

MedReport

15 / 2012

ORGAN FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE

WILEY-BLACKWELL

25. bis 28. 4. 2012

50. Jahrestagung
der Deutschen
Gesellschaft für
Nuklearmedizin

Bremen

Jubiläumskongress mit vielseitigem Programm

50 Jahre der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin

Nachdem in Deutschland nach dem Krieg in den Jahren ab 1949 erstmals Untersuchungen und Behandlungen mit radioaktiven Isotopen eingeführt worden waren, hat es dann noch etwa 14 Jahre gedauert, bis erstmals 1963 in Freiburg eine Jahrestagung der Deutschen Nuklearmedizin durchgeführt werden konnte. Seinerzeit wurden erstmals Radiojod-Behandlungen von Schilddrüsenkarzinomen in Aachen (Cuno Winkler, ab 1951 in Bonn) und von Schilddrüsenautonomen in Hamburg (Wolfgang Horst, später Zürich) vorgenommen. Aus solchen „Keimzellen“ in ganz Deutschland entwickelten sich dann eigene nuklearmedizinische Abteilungen, die zwischen Ende der 60er Jahre und Anfang der 70er Jahre in Lehrstühle überführt wurden. Nicht zuletzt diesen Entwicklungen ist die 50. Jahrestagung der DGN in Bremen gewidmet, wobei natürlich auch die Zukunft im Vordergrund steht. Die 50. Jahrestagung der DGN findet vom 25. bis 28. April 2012 in der Messe Bremen statt.

Reflexion revolutionärer Entwicklungen

Schwerpunkthemen bilden u.a. die Bildfusion von Kernspintomographie, Computertomographie und nuklearmedizinische Schichtbildverfahren. Nachdem die Emissionscomputertomographie in Deutschland ab 1977 und 1978 durch den Einsatz rotierender Gammakameras in der Klinik zur Verfügung stand, hat dann insbesondere die Positronen-Emissions-Tomographie in Verbindung mit einer CT die nuklearmedizinische Diagnostik revolutioniert. In einem Arbeitsgang können in gleicher Position Patienten mit Krebserkrankungen bzw. Hirnerkrankungen mittels PET und CT untersucht werden, so dass eine exakte Zuordnung von Stoffwechselfvorgängen zu Krankheitsherden möglich wurde. Mittlerweile hat die PET-CT ihren Siegeszug weltweit angetreten, und als neuestes Verfahren wird die Verbindung von PET und MRT klinisch eingesetzt. Auch die „konventionelle“ Emissionstomographie unter Verwendung herkömmlicher Radiopharmaka wird seit etwa sechs Jahren als SPECT-CT klinisch angeboten.

Das diesjährige Programm umfasst 195 Vorträge und 87 Poster-Präsentationen. Der Schwerpunkt liegt natürlich auf den Hybridverfahren. Weitere Sitzungen sind der Radiochemie und Radiopharmazie sowie auch der Messtechnik und dem Strahlenschutz gewidmet.

Einen wichtigen Raum nehmen auch neue Verfahren der Therapie mit Radioisotopen ein. Während bis vor wenigen Jahren 90–95 % der Patienten einer Therapiestation benignen und malignen Schilddrüsenenerkrankungen zuzurechnen waren, macht heute der Anteil neuerer Verfahren teilweise bis zu 40 % des Krankengutes aus. Hier sind insbesondere die Radiopeptid-Therapie von neuroendokrinen Tumoren und die selektive interne Radiotherapie von Lebertumoren und Lebermetastasen zu nennen. Auch steht seit vielen Jahren eine Radioisotopen-Therapie zur Behandlung von Knochenmetastasen des Prostatakarzinoms zur Verfügung. Durch die genannten Verfahren lässt sich zwar in der Regel keine vollständige Heilung erzielen, den Patienten können aber eine Reihe von Jahren bei guter Lebensqualität zusätzlich geschenkt werden.

Nuclear Medicine Worldwide

Der zunehmenden Internationalisierung unseres Fachgebietes ist ein ganzer Tag in englischer Sprache gewidmet. Hier werden in zwei Symposien zum einen die Entwicklung der letzten 50 Jahre auf den verschiedenen Kontinenten zusammengefasst und zum anderen neue Horizonte der Nuklearmedizin abgehandelt. Ergänzt wird dieses Programm durch Sitzungen mit freien Vorträgen in englischer Sprache.

Anspruchsvolle Fortbildung für Klinik und Praxis

Das Fortbildungsprogramm umfasst 10 Sitzungen von in der Regel 1 ½- Stunden Dauer. Hier wird das Gesamtgebiet der nuklearmedizinischen Diagnostik und Therapie erschöpfend dargestellt, wobei auch der konventionellen Nuklearmedizin ein breiter Raum gegeben wurde. Insgesamt acht durch die Industrie gesponserte Lunch-



Symposium erweitern das Programm und sind neuen Trends und Entwicklungen gewidmet.

Neben einem Forum „Nuklearmedizin/Radiologie zur Zukunft der beiden Fächer“ werden vor dem Kongress zwei weitere ganztägige Symposien angeboten. Hierbei handelt es sich um die interdisziplinäre Forschung von den Grundlagen zur Klinik sowie um einen Workshop zum Thema „Preclinical Imaging in small Laboratory Animals“. Das Programm bietet daher sowohl den Kollegen aus der Praxis als auch im Krankenhaus und dem Universitätsklinikum ein breites Feld der Information über neuere Entwicklungen und Beurteilung von bewährten Verfahren.

ALLGEMEINE HINWEISE

25. bis 28. 4. 2012 in Bremen

50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin

VERANSTALTUNGSORT

Messe Bremen

KONGRESSPRÄSIDENT

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Biersack
Universitätsklinikum Bonn
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
www.ukb.uni-bonn.de

KONGRESS-SEKRETÄR

Dr. Samer Ezziddin, Bonn

VORSITZ DES WISSENSCHAFTLICHEN KOMITEES

Prof. Dr. Frank Grünwald, Frankfurt/M.

KONGRESS-ORGANISATION

vokativ GmbH
Nikolaistraße 29, 37073 Göttingen
nukmed@vokativ.de

VERANSTALTER

Nuklearmedizin Interaktion GmbH
Nikolaistraße 29, 37073 Göttingen

www.nuklearmedizin2012.de



Prof. Dr.
H.-J. Biersack
Kongresspräsident

INHALT



2 Selective Intraarterial Radiotherapy PET/CT with Ga-68-Human Serum Albumine Microspheres

James Nagarajah et al.

3 Validierung von Bewegungskorrekturverfahren in der PET/MR Entwicklung eines Phantoms zur Simulation von Atem- und Herzbewegung

Klaus P. Schäfers

4 Interdisziplinäre Forschung von den Grundlagen zur Klinik Molekulare Bildgebung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Doris Niederhoff und Michael Schäfers

5 Strahlen einsetzende Mediziner starten Informationsinitiative Medizin mit Durchblick

6 Höhere Ansprech- und Überlebensraten Peptid-Radiorezeptortherapie bei neuroendokrinen Tumoren

Samer Ezziddin

7 Starker Partner für die Nuklearmedizin: Das Deutsche Krebsforschungszentrum DKFZ

8 Hypertrophie des linken Leberlappens nach Radioembolisation rechts Operatives Vorgehen kann durch SIRT ermöglicht werden

Hojjat Ahmadzadehfar

9 Konventionelles PET und sequentielles PET-MR Neue Untersuchungskombination für Kopf-Hals-Tumoren

Bettina Beuthien-Baumann

9 Evaluation of a new, large field of view, small animal PET/MR system

Mosaddek Hossain

10 Phase-III-Studie (ALSYMPCA) bei Patienten mit Knochenmetastasen beim kastrations-resistenten Prostatakarzinom vorzeitig beendet Radium-223-Chlorid verbessert das Gesamtüberleben

Frank Grünwald

11 Kardiovaskuläre Risikofaktoren korrelieren mit dem FDG-Uptake in den Aa. carotides

Nicht-invasive Bildgebung von entzündlichen Gefäßwandveränderungen

Jan Bucerius

12 Buchtipps · Kalender · Impressum

Selective Intraarterial Radiotherapy PET/CT with Ga-68-Human Serum Albumine Microspheres

James Nagarajah et al.*, Essen



Dr. James Nagarajah

Selective-Internal-Radiation-Therapy (SIRT) with Yttrium-90 Microspheres is an emerging palliative therapy for patients with malignant hepatoma. Radioactive microspheres are injected into a hepatic artery and trapped in the arterioles of liver and tumour tissue in proportion to the regional blood flow. For treatment planning a preparatory angiography is performed to evaluate the hepatic arterial anatomy, to identify and, if needed, coil embolize potential shunting vessels supplying abdominal organs, and to establish the optimal catheter position for the treatment [5].

A surrogate distribution of the Y-90 particles is obtained by injecting Tc-99m labelled microparticles such as e.g. Tc-99m macroaggregated albumin (Tc-99m MAA) or human serum albumin microspheres (Tc-99m HSAM) with the catheter in treatment position. Abdominal SPECT/CT imaging is used to identify microsphere depositions in gastrointestinal organs which may lead to a severely impaired quality of life due to intestinal ulcers or perforations, radiation pancreatitis, or cholecystitis [2,4]; it also provides an estimate of the tumour's hyperperfusion. Treatment verification is performed after SIRT using the bremsstrahlung from Y-90. Since planar and SPECT/CT imaging of Tc-99m and especially Y-90 bremsstrahlung have physical limitations with regard to image quality, there has been an interest in developing microspheres

B20, Germany) were directly labelled with sterile filtered Ga-68 (400–1200 MBq) in 300 µl acetone solution in a buffered aqueous solution (pH 5, 0.5 mol / l ammonium acetate) at continuous shaking at 75 ° C for 15 minutes and then diluted with isotonic saline. The labelling result was determined by thin layer chromatography (Varian, citrate buffer), in which >95 % of Ga-68 were bound to microspheres. In addition, solvent controls, sterility testing and determination of particle size (median 25 µm, RWTH Aachen, Germany) were performed. The preparation and quality assurance take about two hours. A total of nine Patients with hepatic malignancies suitable for SIRT received a pretherapeutic Tc-99m-HSA-SPECT/CT-scan during a preparatory angiography. After confirmation of the indication for SIRT in our tumour board all patients were

HSAM microspheres SPECT images; compared to bremsstrahlung-SPECT Ga-68-HSAM PET had substantially better resolution. As a result, the delineation of tumour manifestations and the assessment of inhomogeneities of the tracer distribution within tumour and liver tissue were best with Ga-68-HSAM PET (Fig. 1). The particle distributions were largely comparable between the pretherapeutic Tc-99m-HSAM SPECT/CT, bremsstrahlung SPECT/CT and Ga-68-HSAM PET/CT by visual assessment.

Discussion

Labelling of a commercial HSAM kit with Ga-68 is feasible and provides superior images of the expected microsphere distribution compared to conventional treatment planning (Tc-99m MAA or HSAM) and treatment verification scans (Y-90

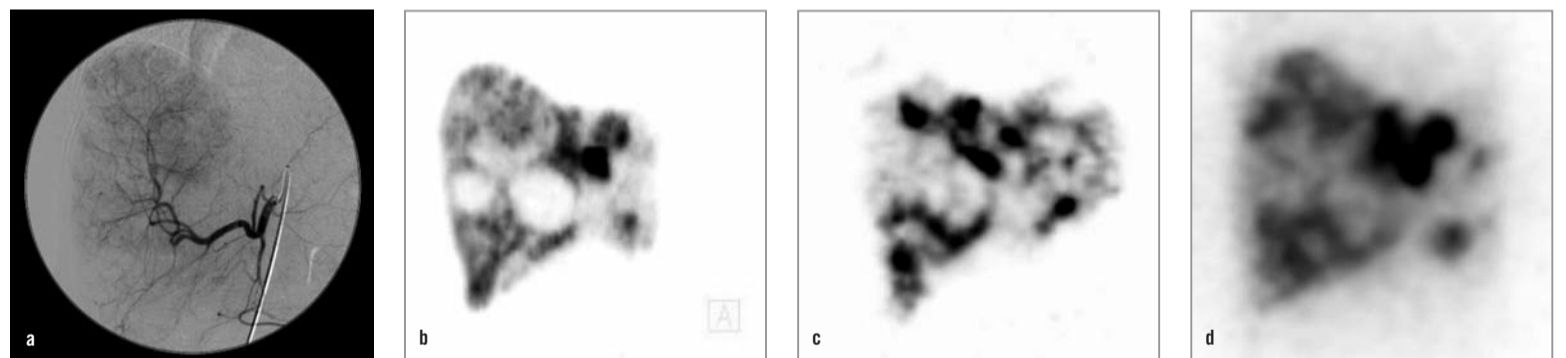


Figure 1: Patient with a multi locular hepatocellular carcinoma. Figure (a) shows the pretherapeutic angiography of the right hepatic artery. Figure (b) shows a coronal view of the Ga-68-HSAM scan, figure (c) the pretherapeutic Tc-99m-SPECT and (d) the post therapeutic bremsstrahlung SPECT image.

labelled with a positron emitter for quantitative PET imaging [6]. Likewise PET Imaging of photon pairs from an internal pair production process of Y-90 has been proposed but it suffers from the low branching fraction (32 10-6) of this nuclear transition, which results in noisy images [3,7]. We are currently investigating the use of a commercial human serum albumin microsphere kit (ROTOP B20) labelled with Ga-68 from a Ge-68/Ga-68 generator. Quantitative high resolution PET imaging of Ga-68 HSAM as a treatment planning scan promises improved shunt and tumour assessment as well as dosimetry. A Ga-68 HSAM PET post treatment scan allows for a better comparison between treatment planning and verification as compared to Tc-99m MAA and Y-90 bremsstrahlung scans.

Material and Methods

Human serum albumin microspheres (Ga-68-HSAM) (ROTOP

treated with average dose to the target volume of 100–130 Gy using Y-90 glass microspheres (Therasphere, Nordion). This was followed immediately by an injection of 50-150 MBq Ga-68-HSAM through the Therasphere application system via the same microcatheter in identical position. Neither due to the Y-90 glass microspheres, nor the injection of about 150–300.000 particles an alteration of the vascular bed from embolic effects is expected. PET imaging was performed using a BIOGRAPH mCT 128 PET/CT scanner (Siemens Medical Solutions; Hoffman Estates, IL, USA). For Tc-99m HSAM and Y-90 bremsstrahlung imaging we employed a Siemens symbia T2 SPECT/CT camera with a 20 % window centred at 140 keV for Tc-99m and a 30 % window centred at 90 keV for the Y-90 bremsstrahlung.

Results

As expected, the Ga-68-HSAM PET images showed less noise and slightly better resolution than the Tc-99m

bremsstrahlung), which allows for a better comparison of treatment planning and verification as well as PET/MR imaging. A better understanding of potential discrepancies and their correlation with angiography is important for using more advanced dosimetric strategies which rely on an accurate prediction of the Y-90 microsphere distribution [1]. Since no patients with shunts underwent SIRT, we cannot assess the performance of Ga-68 HSAM PET/CT for shunt detection. Unfortunately the current labelling procedure is too long to fit into the routine workflow of a busy SIRT centre treating over 150 patients a year. Despite being desirable in principle, Ga-68 HSAM PET/CT currently will not replace Tc-99m HSAM SPECT/CT for treatment planning.

LITERATUR

- 1 Dieudonne A, Garin E, Laffont S, et al. Clinical Feasibility of Fast 3-Dimensional Dosimetry of the Liver for Treatment Planning of Hepatocellular Carcinoma with 90Y-Microspheres. Journal of Nuclear Medicine 2011;52:1930-1937

- 2 Hamami ME, Poeppel TD, Müller S, et al. SPECT/CT with 99mTc-MAA in radioembolization with 90Y microspheres in patients with hepatocellular cancer. Journal of Nuclear Medicine 2009;50:688-692
- 3 Lhomel R, van Elmbt L, Goffette P, et al. Feasibility of 90Y TOF PET-based dosimetry in liver metastasis therapy using SIR-Spheres. European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging 2010;37:1654-1662
- 4 Naymagon S, Warner RR, Patel K, et al. Gastrointestinal ulceration associated with radioembolization for the treatment of hepatic tumors: an institutional experience and review of the literature. Digestive Diseases & Sciences 2010;55:2450-2458
- 5 Salem R, Thurston KG. Radioembolization with 90Yttrium microspheres: a state-of-the-art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies. Part 1: Technical and methodologic considerations. [erratum appears in J Vasc Interv Radiol. 2006 Oct;17(10):1594]. Journal of Vascular & Interventional Radiology 2006;17:1251-1278
- 6 Selwyn RG, Avila-Rodriguez MA, Converse AK, et al. 18F-labeled resin microspheres as surrogates for 90Y resin microspheres used in the treatment of hepatic tumors: a radiolabeling and PET validation study. Phys Med Biol 2007;52:7397-7408
- 7 Selwyn RG, Nickles RJ, Thomadsen BR, et al. A new internal pair production branching ratio of 90Y: the development of a non-destructive assay for 90Y and 90Sr. Appl Radiat Isot 2007;65:318-327

* Weitere Autoren: I. Stergar, J. Knust, A. Bockisch, S. Müller

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. James Nagarajah
Klinik für Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55
45122 Essen
James.Nagarajah@uk-essen.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 26. April 2012
16.00–17.30 Uhr
Hanse-Saal

WISSENSCHAFTLICHE VORTRAGSSITZUNG

Onko-PET III (Methodik)
Vorsitz: W. Brenner, I. Buchmann

INFO

Das umfangreiche
MedReport-Archiv
im Internet:
www.medreports.de



RAHMENPROGRAMM

26. April, 10.00 -12.00 Uhr
Führung durch die historische Innenstadt

26. April, 12.30 -13.30 Uhr
Rundgang durch das Schnoorviertel

26. April, 15.00 -17.00 Uhr
Raumfahrttechnologie made in Bremen

27. April, 10.00 -14.00 Uhr
Fahrt ins Künstlerdorf Worpswede

27. April, 15.00 -17.00 Uhr
Besichtigung Übersee-Museum

27. April, ab 20.00 Uhr
Jubiläums-Festabend

Validierung von Bewegungskorrekturverfahren in der PET/MR Entwicklung eines Phantoms zur Simulation von Atem- und Herzbewegung

Klaus P. Schäfers, Münster



Priv.-Doz. Dr. Klaus P. Schäfers

Die Kombination aus Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) bietet neben der diagnostischen Wertigkeit der beiden einzelnen Modalitäten neue Möglichkeiten der tomographischen Bildgebung. Schwächen der einen Modalität können idealerweise durch die Stärken der jeweils anderen Technik ausgeglichen werden. Im Unterschied zur Computertomographie (CT), die in der etablierten PET/CT immer zu einer zusätzlichen Dosis für den Patienten führt, kommt die MRT ohne ionisierende Strahlung aus, ein Faktor, der insbesondere in der pädiatrischen Diagnostik von großer Bedeutung ist.

Bewegung, wie Atem- oder Herzbewegung, führt bei tomographischen Verfahren in der Regel zu Bildartefakten. Dazu sind für die einzelnen Modalitäten Korrekturverfahren entwickelt worden, wie z. B. cardiac oder respiratory gating, die die Bewegung aus den Bilddaten eliminieren sollen. Die kombinierte PET/MRT eröffnet in der Bewegungskorrektur ganz neue Möglichkeiten und Wege, da mit der MRT ein schnelles und räumlich hochauflösendes Bildgebungsverfahren zur Verfügung steht, welches lokale Bewegungsinformation liefern kann. Neue Ansätze in der PET versuchen diese Informationen zu nutzen, um die über mehrere Minuten aufgenommenen Bild-Rohdaten so zu transformieren und zu korrigieren, dass als Resultat ein bewegungskorrigiertes Bild entsteht. Im Unterschied zu herkömmlichen Verfahren wie gating enthält das finale Bild allerdings die molekulare Information der gesamten Messzeit. Dieses Vorgehen führt zu einer deutlichen Verbesserung der PET-Bilder hinsichtlich Schärfe und Bildstatistik bei einer Minimierung der Akquisitionszeit.

Aufbau und Funktionsweise des Phantoms

Zur Überprüfung und Validierung von Bewegungskorrekturverfahren in der PET/MRT wurde ein Phantom entwickelt, welches Bewegung im menschlichen Thorax simulieren kann. Das Phantom sollte zum einen

in der Lage sein, sowohl Lungen- als auch Herzbewegung möglichst realistisch zu simulieren, zum anderen aber auch für beide Modalitäten, PET und MRT, realistische Bilddaten zu liefern. Gerade der Einsatz in der MRT stellt eine besondere Schwierigkeit dar, da hier keine ferromagnetischen Werkstoffe zum Einsatz kommen können und zudem bestimmte Materialien für die Bildgebung ungeeignet sind. Abbildung 1 zeigt das entwickelte Phantom mit einer schematischen Bezeichnung der einzelnen Komponenten. Das Phantom besteht aus einem Plastikthorax, in den zwei Lungen, das Herz, das Diaphragma und ein Leberkompartiment eingesetzt worden sind. Respirationsbewegung wird über einen pneumatischen Hubkolben realisiert, der eine elastische Membran (Diaphragma) zyklisch bewegt. Das in dem geschlossenen Thorax befindliche Wasser führt so indirekt zu einer Kompression und Dekompression der elastischen Lungen, die über Lufttröhen mit der Außenwelt verbunden sind. Ähnlich der „passiv“ betriebenen Lungenatmung im menschlichen Thorax wird die Lungenbewegung rein über die Diaphragmabewegung realisiert. Das Herz besteht aus einer Doppelmembran, deren abgeschlossener Bereich (Muskel) mit radioaktivem Wasser gefüllt werden kann. Der Innenraum ist über eine Zuleitung an einen hydraulisch-betriebenen Zylinder angeschlossen und kann so

expandiert und kontrahiert werden. Da der mit Wasser gefüllte Muskelbereich abgeschlossen ist, bleibt das Muskelvolumen immer gleich, auch wenn sich das Herz vergrößert. Neben der reinen Simulation der Herzbewegung können darüber auch Partialvolumeneffekte nachgebildet werden. Sowohl Lungen- als auch Herzbewegung werden über ein pneumatisches System angetrieben. Dadurch ist es möglich, sämtliche Steuerelemente außerhalb des MRT-Bereichs zu lassen, um so einen reibungsfreien Betrieb des Phantoms und auch des MRT-Systems zu gewährleisten. Lediglich zwei Luftdruckleitungen führen zu dem Thoraxphantom. Abbildung 2 zeigt exemplarisch eine respiratorische Phase einer PET/MRT-Studie, bei der die einzelnen Kompartiments des Phantoms mit verschiedenen Radioaktivitätskonzentrationen gefüllt wurden (Herz: 25 kBq/ml, Hintergrund: 5 kBq/ml). Beide Modalitäten wurden zeitgleich in einem hybriden 3.0 Tesla PET/MR (Siemens Biograph mMR, Siemens AG Erlangen) akquiriert (MR: 3D T1-weighted VIBE sequence, TR/TE: 3.02/1.16 ms, PET: 10 min. listmode). Deutlich sichtbar ist die gute räumliche Übereinstimmung zwischen PET und MRT sowie die Partialvolumeneffekte in der dünneren Myokardwand im Vergleich zum übrigen Herzmuskel. Zur Darstellung einer kardialen MRT-Aufnahme wurde eine schnelle

Gradientenecho-Sequenz (Flash 2D, TR/TE: 24.45/2.34 ms) eingesetzt und die MRT-Akquisition mittels eines Triggersignals synchronisiert. Das Thoraxphantom erlaubt dazu die Ausgabe eines „EKG“-Triggersignals jeweils zum Anfang eines neuen Herzzyklus. Abbildung 3 zeigt einen Herzzyklus über vier Phasen von Systole zu Diastole.

satz des Phantoms ein wichtiger Schritt bei der Entwicklung neuer Algorithmen zur Bewegungskorrektur. Ziel ist es, mit Hilfe des Phantoms die Wertigkeit einer neuen Bildkorrektur-Methode nach objektiv messbaren Kriterien, wie Bewegungsunschärfe oder Signal-zu-Hintergrund-Verhältnis, festzustellen und damit neue Methoden zu validieren.

Fazit

Insgesamt ist durch den Einsatz des neu entwickelten Thoraxphantoms eine sehr realistische Simulation von Lungen- und Herzbewegung im PET/MRT möglich. Der Aufbau eines Systems über einen rein pneumatischen Antrieb erlaubt den Einsatz in einem Magnetfeld und damit auch in der PET/MRT. Neben der Nutzung von software-generierten Simulationsdaten liefert das Phantom sehr realitätsnahe Simulationen, die alle kameratypischen Eigenschaften und Artefakte eines hybriden PET/MRT beinhalten. Da sowohl die Größe der Bewegung als auch die Aktivitätskonzentrationen in den einzelnen Kompartimenten kontrollierbar und bekannt sind, ist der Ein-

KORRESPONDENZADRESSE

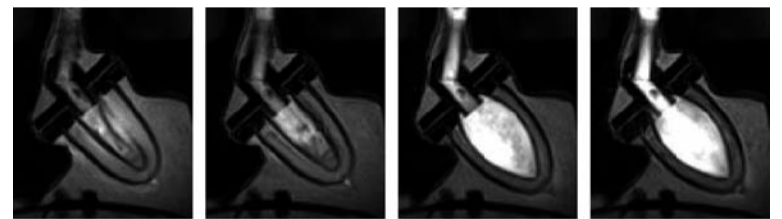
Priv.-Doz. Dr. rer. medic. Klaus P. Schäfers
European Institute für Molecular Imaging
Universität Münster
Mendelstraße 11
48149 Münster
Klaus.schaefers@uni-muenster.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 27. April 2012
8:30–10:00 Uhr
Saal Focke-Wulf

SYMPOSIUM

PET/MRI-International
Vorsitz: M. Schwaiger



Systole → Diastole

Abb. 3: MRT-Bilder des gesamten Herzzyklus von der Systole bis zur Diastole.

WORKSHOP

Kongressbegleitender internationaler Workshop zum „Preclinical Imaging in Small Laboratory Animals“

Tuesday, April 24
Wednesday, April 25
Congress Centre (CCB)
Room Focke-Wulf

Module I „Animal Use & Care“
Module II „Non-Invasive Small Animal Imaging“

Modules I & II are parts of the 4-Modules Curriculum „Preclinical Imaging in Small Laboratory Animals“.

The Curriculum's objective is to train scientists and technologists in preclinical molecular imaging covering current technologies available to monitor rodents in vivo.

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Freitag, 27. April 2012
12.30–13.30 Uhr
Halle 4.1

LUNCH-SYMPOSIUM

Herausforderungen und Perspektiven der Nuklearkardiologie

Vorsitz: Prof. Dr. med. Markus Schwaiger, München

Programm

Quantitative Myokardszintigraphie – Wie viel Arzt braucht der Befund?
Prof. Dr. Dr. Wolfgang Schäfer, Mönchengladbach

Hybridbildgebung und neue schnelle Kamerasysteme
Prof. Dr. med. Frank Bengel, Hannover



Abb. 1: Thoraxphantom, bestehend aus Plastiktorso und Einsätzen für Lungen, Herz und Leber.

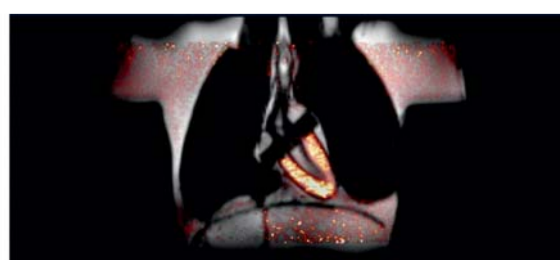
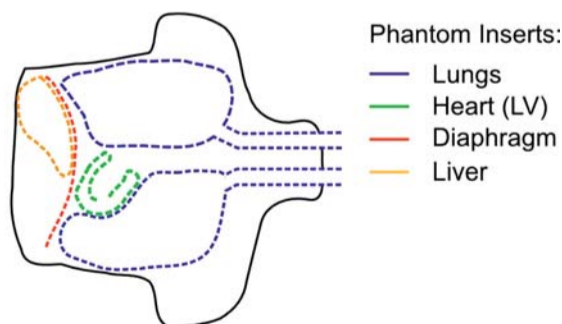


Abb. 2: PET/MR-Akquisition des Thoraxphantoms während einer Respirationsphase. Links: T1-gewichtetes MRT, Rechts: PET/MR-Fusion.

Mit freundlicher Unterstützung der Covidien Deutschland GmbH



Interdisziplinäre Forschung von den Grundlagen zur Klinik

Molekulare Bildgebung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Doris Niederhoff und Michael Schäfers, Münster

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigste Todesursache in Industrieländern. Der Sonderforschungsbereich 656 Molekulare kardiovaskuläre Bildgebung (SFB 656 MoBil) der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster entwickelt deshalb neue bildgebende Verfahren, mit denen sich Herz-Kreislauf-Erkrankungen sichtbar machen und neue Erkenntnisse über ihre Ursachen und ihren Verlauf gewinnen lassen. Dadurch wird eine frühere und genauere Diagnose möglich und schwere Folgeschäden können vermindert oder sogar vermieden werden. Unser Ziel ist die zukünftige Übertragung präklinischer Forschungsergebnisse in die klinische Anwendung.

Individuelle Risiken einschätzen

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind bedingt durch komplexe molekulare Vorgänge. Aus diesem Grund kommt eine Vielzahl von Molekülen als Zielstruktur für die Molekulare Bildgebung in Frage.

Ein Beispiel für einen Bildgebungsansatz im SFB 656 MoBil ist die Arteriosklerose, die Ursache für viele Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist. Im Krankheitsverlauf verdickt sich die Blutgefäßwand und somit verengt sich das Gefäß. Zwar können Gefäßverengungen auch mit bereits etablierten Verfahren wie der Computer-Tomographie dargestellt werden, diese Verfahren geben jedoch keinen Aufschluss darüber, ob die Gefäßwand entzündet ist. Gerade dies ist jedoch entscheidend dafür, ob ein Patient beispielsweise einen Herzinfarkt erleiden wird oder nicht. Um das individuelle Risiko eines Patienten für einen Herzinfarkt bildgebend definieren zu können, untersucht unser Forscherteam beispielsweise, ob bestimmte Entzündungsmoleküle, die Matrix-Metalloproteinase (MMP), in den Gefäßwänden vorhanden sind. Um diese im Körper aufzuspüren, entwickeln die Chemiker im Team schwach radioaktiv markierte Substanzen, sogenannte Tracer. Diese werden in den Blutkreislauf eingebracht, finden im Körper ihr molekulares Ziel und gehen mit ihm eine Bindung ein. Die von



Das Sprecherteam des SFB 656 MoBil: Prof. Dr. Michael Schäfers (re.) und Prof. Dr. Otmar Schober (li.).

ihnen ausgesendeten Signale können dann außerhalb des Körpers gemessen und mit den nuklearmedizinischen Verfahren wie „Positronen-Emissions-Tomographie“ (PET) oder „Single-Photon-Emissions-Tomographie“ (SPECT) sichtbar gemacht werden (Abb. 1). Auch genetisch determinierte Herzrhythmusstörungen, die ein erhöhtes Risiko für den plötzlichen Herztod mit sich bringen, sind Gegenstand der Forschung im SFB 656 MoBil. Mit Molekularer Bildgebung sollen Risikoparameter für diese Patienten bestimmt werden.

Molekulare Bildgebung von Nierenabstoßung

Neben dem Herzen und dem Gefäßsystem bietet auch die Niere als das am häufigsten transplantierte Organ

und Teil des Herz-Kreislauf-Systems spannende Fragestellungen. Nach der Transplantation kann eine Abstoßungsreaktion zum Verlust der "neuen" Niere führen. Zur Diagnostik der Abstoßung sind bisher invasive Gewebeprobeentnahmen mit histologischer Untersuchung am Mikroskop notwendig, die Risiken bergen. Typisch für eine Abstoßung ist das massive Einwandern von Entzündungszellen, den T-Lymphozyten oder T-Zellen. Dies nutzen wir für eine neue Methode: T-Zellen werden mit einem radioaktiven Tracer (^{18}F -FDG) markiert und bei akuter Abstoßung in den Organismus verabreicht. Die markierten Zellen wandern in den Bereich der Abstoßung ein, wo die Entzündung vorherrscht und das durch die radioaktive Markierung ausgesendete Signal kann außerhalb des Körpers mittels PET dargestellt werden. Auf diese Weise ist es gelungen, sowohl Abstoßungsreaktionen als auch das Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie im Tiermodell nachzuweisen (Abb. 2).

Geräteentwicklung und mathematische Bildverarbeitung

Eine besondere Herausforderung für die molekulare Bildgebung stellen kleinste und bewegte Struktu-



Das Team des SFB 656 MoBil, Molecular Imaging School 2011

ren – wie Herzkranzgefäße und Herzmuskel – dar. Eine wesentliche Rolle spielt hier die Geräteentwicklung selbst sowie auch die dreidimensionale Auswertung und Visualisierung der Bilddaten.

Die durch die Kameras gemessenen molekularen Signale aus dem Körper liegen noch nicht in Form eines Bildes vor und sind deshalb zunächst nicht interpretierbar. Hier kommt die Mathematik ins Spiel, um das Bild zu rekonstruieren. Über Modelle der Datenentstehung und spezielle Algorithmen werden die Messdaten auf Bilddaten umgerechnet, ausgewertet und für die Visualisierung aufbereitet. Damit Bilder entstehen, die Mediziner optimal auswerten können, entwickeln unsere Mathematiker und Informatiker besonders leistungsfähige Modelle und Algorithmen (Abb. 3).

Darüber hinaus müssen physikalische Vorgänge beim „Scannen“ berücksichtigt werden. Dies kann zum Beispiel die in den anatomischen

Strukturen des Herzens und der Gefäße typischerweise vorhandene Bewegung wie Atmung und Herzschlag sein. Die Bilderzeugung wird dadurch deutlich kompliziert. Die Erkennung und Elimination von Bewegung in Bilddatensätzen ist daher ein Kernentwicklungsbereich von Projektteams aus Physikern, Mathematikern und Informatikern (Abb. 4). Die durch die physikalische Messung gewonnenen molekularen Daten können mit Hilfe von Mathematik und Informatik am Computerbildschirm in Form eines dreidimensionalen Bildes sichtbar gemacht werden. Mediziner können so Strukturen und Organe, wie das menschliche Herz, Schicht für Schicht und aus jedem beliebigen Blickwinkel, auch im zeitlichen Verlauf, untersuchen.

Ein Videoporträt des SFB 656 MoBil und weitere Informationen gibt es auf www.sfbmobil.de.

KORRESPONDENZADRESSE

Univ.-Prof. Dr. med. Michael Schäfers
Sonderforschungsbereich 656
Molekulare kardiovaskuläre Bildgebung
Mendelstraße 11
48149 Münster
schafmi@uni-muenster.de

PROGRAMMHINWEIS

25. April 2012
11.00–17.00 Uhr
Kaiser-Saal

VORKONGRESS-SYMPOSIUM
Zukunft der Nuklearmedizin

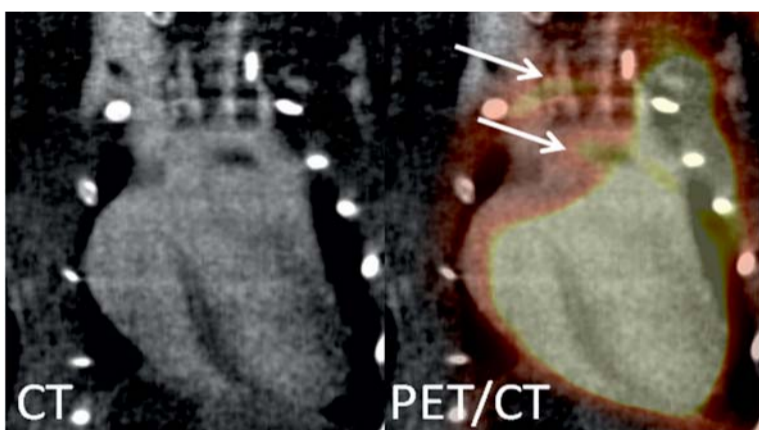


Abb. 1: Herz einer Maus. Das CT (links) zeigt Herz und Gefäße (hellgrau). Das überlagerte Bild der PET (rechts, gelb/rot) zeigt neben der normalen Anreicherung des FDG-Tracers zwei entzündliche Arteriosklerose-Herde in der Aorta und der Halsschlagader (Pfeile).

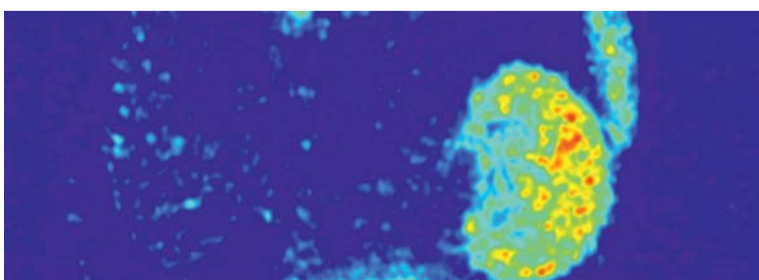


Abb. 2: Transplantierte Niere einer Maus mit Abstoßung (rechts) und eigene Niere ohne Abstoßung (links).

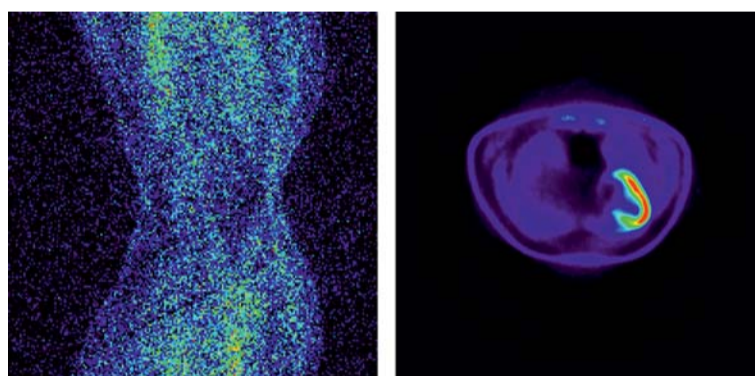


Abb. 3: Messdaten aus bildgebenden Verfahren wie der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) sind zunächst nicht als Bild interpretierbar („Sinogramm“, links). Erst mit Hilfe der Mathematik kann das Bild rekonstruiert werden (rechts).

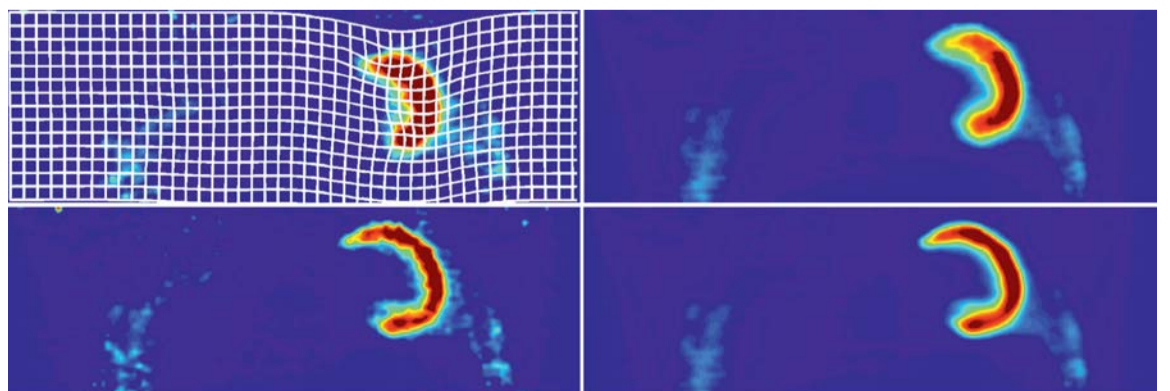


Abb. 4: Bewegungskorrektur bei PET-Aufnahmen eines Herzens (bunt). Die durch den Herzschlag ständig vorhandene Bewegung führt zu einem „verschmierten“ Bild (oben rechts). Um dem Arzt die Diagnose zu erleichtern, kann die Bewegung mit Hilfe von Mathematik im Bild korrigiert werden (unten rechts). Dazu werden die Bilder verschiedener Bewegungsphasen des Herzens (Beispiel einer Phase oben links) auf eine Referenzphase (unten links) umgerechnet.

Strahlen einsetzende Mediziner starten Informationsinitiative

Medizin mit Durchblick

Berlin, Dezember 2011. Eine Umfrage, die die Deutsche Röntgengesellschaft e.V. gemeinsam mit den Fachgesellschaften für Nuklearmedizin und Strahlentherapie im vergangenen Herbst in Auftrag gegeben hatte, zeigte, dass Radiologen in Deutschland zwar einen hervorragenden Ruf genießen, ihr Leistungsspektrum jedoch weitgehend unbekannt ist. Die Deutsche Röntgengesellschaft e.V. hat daher gemeinsam mit ihren Partnergesellschaften ein Informationsangebot ins Leben gerufen, das sich an Patienten und die interessierte Öffentlichkeit richtet.

Die o.g. Befragung ergab, dass nur 37 % aller interviewten Bürgerinnen und Bürger die Röntgenaufnahme als eine radiologische Leistung identifizierte. Schnittbildverfahren wie die Computertomografie oder die Magnetresonanztomografie, gängige Leistungen vieler radiologischer Einrichtungen, wurden nur zu 13 % mit dem Radiologen in Verbindung gebracht. Um das vielfältige Leistungsspektrum transparenter zu machen, werden in dem neuen Portal unter www.medizin-mit-durchblick.de Untersuchungs- und Behandlungsverfahren von Radiologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie vorgestellt und technische Hintergründe erklärt.

„Wir möchten sowohl mit dem Informationsangebot im Netz als auch mit der Wartezimmerkommunikation unseren Patienten einen Überblick über unsere Medizin geben, die von der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen bis hin zur lokalen und schonenden Krebstherapie mit radioaktiven Medikamenten reicht.“

Professor Dr. Jörg Kotzerke, Dresden,
Präsident der Deutschen Gesellschaft für
Nuklearmedizin

Ein weiterer Schwerpunkt der Initiative ist die Aufklärungsarbeit in den Wartezimmern: Broschüren informieren über die Arbeit des Radiologen und die verschiedenen Bildgebungsmethoden. Eine Plakatserie fasziniert für radiologische Bildwelten und unterstreicht die diagnostische Kompetenz des Radiologen – etwa wenn es um die schnelle Diagnose eines Schlaganfalls oder einer Bluthochdruckerkrankung geht.

Radiologie: eine Schlüsseldisziplin der Medizin

„Die Radiologie ist eine Schlüsseldisziplin in der Patientenversorgung“, sagt Professor Dr. Michael Forsting, Präsident der Deutschen Röntgengesellschaft und Radiologe an der Universitätsklinik Essen. Dabei geht es längst nicht nur um Knochenbrüche: Rund 80 % aller schwerwiegenden Erkrankungen werden durch die medizinische Bildgebung diagnostiziert. „Radiologen sind wichtige Partner, wenn es um die Diagnose und Therapiekontrolle bei Krebserkran-

kungen oder Gefäßschädigungen wie dem Herzinfarkt oder dem Schlaganfall geht“, ergänzt Forsting.

„Mit Strahlen gegen Krebs“

Neben der Radiologie widmet sich der Internetauftritt auch der Nuklearmedizin und ihren diagnostischen wie therapeutischen Möglichkeiten. „Unsere Umfrage hat gezeigt, dass 46 % der Befragten mit dem Begriff Nuklearmedizin nichts verbinden

können“, sagt Professor Dr. Jörg Kotzerke, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin. „Wir möchten sowohl mit dem Informationsangebot im Netz als auch mit der Wartezimmerkommunikation unseren Patienten einen Überblick über unsere Medizin geben, die von der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen bis hin zur lokalen und schonenden Krebstherapie mit radioaktiven Medikamenten reicht“,

so der Dresdner Nuklearmediziner. „Unsere Initiative soll den Patienten die Angst vor Strahlung in der Medizin nehmen“, erklärt Professor Dr. Jürgen Dunst, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie. Der Strahlentherapeut, der an der Universität Kiel lehrt, führt aus: „Dass sich heute über die Hälfte aller Krebserkrankungen heilen lassen, ist auch das Verdienst der Strahlentherapie, die gewebeschonend und

punktgenau den Krebs bekämpft. Darüber hinaus setzen wir Strahlen bei der Behandlung gutartiger Erkrankungen wie Gelenkentzündungen ein – auch über diese Facette informieren wir die Patientinnen und Patienten.“

www.medizin-mit-durchblick.de

Eine gemeinsame Initiative der Deutschen Röntgengesellschaft e.V., der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie e.V.

Höhere Ansprech- und Überlebensraten Peptid-Radiorezeptortherapie bei neuroendokrinen Tumoren

Samer Ezziddin, Bonn



Dr. Samer Ezziddin

Die Peptid-Radiorezeptortherapie (PRRT) ist gegenwärtig die effektivste systemische Behandlungsform inoperabel metastasierter neuroendokriner Tumoren (NET) und wird auf interdisziplinärer Basis von Fachleuten als First- oder Second-line Therapieoption bei den meisten Subtypen der NET angesehen und diskutiert. Dem fehlenden „Evidenznachweis“ durch kontrollierte prospektive Studien, welcher nun erstmalig für NET durch neuartige medikamentöse Signalhemmer erbracht wurde, werden drastisch höhere Ansprech- und Überlebensraten, reproduzierbar und in ungünstigeren Ausgangskollektiven, entgegengesetzt. Die diesjährige DGN-Jahrestagung enthält erwartungsgemäß wieder interessante Beiträge auf dem Gebiet der PRRT, einige Entwicklungen werden hier aus Sicht der eigenen Klinik dargestellt.

Der Proliferationsindex Ki-67 ist ein wichtiger Prognosemarker und zentrales Therapiekriterium für gastrointestinale NET, entsprechend stellt er in der aktuellen WHO-Klassifikation die einzige Grundlage für die Grading-Unterteilung in G1-G3 dar (Abb. 1). Das trotz fehlender Daten in interdisziplinären Tumorboardsitzungen gegen eine PRRT verwendete Argument eines intermediären Ki-67-Index von 10, 15 oder 20 % konnte durch die systematische Untersuchung des Therapieansprechens in Abhängigkeit vom Proliferationsindex [3] widerlegt werden. Während bei G3-Tumoren eine signifikant höhere Versagerquote zu beobachten war, zeigte sich bei G1/2 Tumoren kein negativer Einfluss eines steigenden Ki-67 auf den Remissionsstatus. Damit haben sich etwaige Bedenken gegen eine PRRT bei Vorliegen intermediärer Proliferations-Indizes als unbegründet erwiesen.

In einer aktuellen Arbeit (V169, „Predictors of long-term outcome in well-differentiated GEP-NET after PRRT with ¹⁷⁷Lu-octreotate“) wurden Einflussfaktoren für das Überleben nach PRRT untersucht. In einem gut charakterisierten Patientengut von n=74 mit inoperabel metastasierten G1/2 GEP NET zeigte sich ein beachtliches Langzeitüberleben (median 55 Monate) mit Ki-67-Index, NSE-Plasmaspiegel und Karnofsky-Score als unabhängige prätherapeutische Einflussvariablen. Es zeigt sich hinsichtlich des Gesamtüberlebens erstmals auch für das metastasierte Stadium eine prognostische Relevanz der Dif-

ferenzierung zwischen G1 und G2 (Abb. 2).

Knochenmetastasen gelten als prognostisch ungünstige Tumormanifestation, sind jedoch hinsichtlich des Therapieansprechens unzureichend untersucht. Ein in Bremen vorgestelltes Update zur Analyse ossärer Metastasen (V171, „PRRT bei GEP-NET: Remissionsinduktion und Langzeitkontrolle von Knochenmetastasen durch Lu-177-DOTA-Octreotate“) zeigt, dass sie mittels PRRT sehr effektiv über einen längeren Zeitraum kontrolliert werden können. Sowohl Rückbildungsrate (53.8 %), Progressionsfreiheit (median 35 Monate) als auch Gesamtüberleben (median 51 Monate) sind für dieses fortgeschritten metastasierte Patientengut beachtlich und untermauern die Effizienz der PRRT auch für diese Tumormanifestation. Der Proliferationsindex wird in seinem bekannten prognostischen Einfluss durch die Daten bestätigt; bei höheren Ki-67 Indizes (>10 %) neigen mit Radiopeptid behandelte Knochenmetastasen zu frühzeitigem Progress unabhängig vom initialen Remissionsstatus. Ein Vergleich mit publizierten Daten ist nicht möglich, da entsprechende Studien zum Ansprechen oder Verlauf von ossären Metastasen bei NET für jedwede Therapiemodalität fehlen. Interessanterweise hatten weder Ausmaß der Knochenmetastasierung noch Karnofsky-Index einen signifikanten Einfluss auf die Rate oder Dauer der Remission, so dass die Anwendung der PRRT auch im fortgeschrittenen ossär metastasierten Stadium effi-

zient und sinnvoll erscheint.

Zur Prüfung der Therapieoption PRRT wird zunehmend die Rezeptor-PET(-CT) eingesetzt. In einer aktuellen Studie (V74, „Correlation of the pretherapeutic Ga-68-DOTA-TOC tumor SUV with the subsequently absorbed dose of Lu-177-DOTA-Octreotate“) wurden 68 Tumorkläsionen in 21 Patienten hinsichtlich prätherapeutischem SUV und anschließend erreichter aktivitätsbezogener Therapie-Herddosis D/A₀ verglichen (Abb. 3). Trotz abweichendem Peptid konnte die Rezeptor-PET die im Tumor erzielte Herddosis in gewissen Grenzen vorhersagen (Korrelation SUV_{mean}: r = 0.72; SUV_{max}: r = 0.71; Abb. 4). Die Relation ist nicht sehr eng, so dass in beide Richtungen, nach oben und unten, „Überraschungen“ vorkommen können.

Die Prädiktion insuffizienter Herddosen durch niedrige SUVs und weitgehend akzeptabler Dosen durch hohe (SUV_{mean} >15, SUV_{max} > 25) muss allerdings erst durch größere Serien bestätigt werden, bevor generelle Empfehlungen für die Prüfung der PRRT-Option ableitbar sind. Vorsicht ist geboten, da etwa 10 % der nach dem SUV erwarteten „Hochdosis“-Läsionen überraschend niedrige ¹⁷⁷Lu-DOTA-Octreotate Dosen (< 5 Gy/GBq) ergaben.

In einer Arbeit über Effektivität und Sicherheit der PRRT bei GEP NET Patienten mit diffuser Knochenmarksmetastasierung bzw. ossärem Maximalbefall (V170, „Can peptide receptor radionuclide therapy be safely applied in highly advanced

Grade	Mitotic count (10HPF)*	Ki-67 index (%)**
G1	<2	≤2
G2	2–20	3–20
G3	>20	>20

* 10 HPF (High Power Field)=2 mm², at least 40 fields (at 40× magnification) evaluated in areas of highest mitotic density; ** MIB1 antibody; % of 2000 tumor cells in areas of highest nuclear labeling.

Abb. 1: Grading-Einteilung für Vorder-, Mittel- und Hinterdarm NET (aus Referenz 1 und 2)

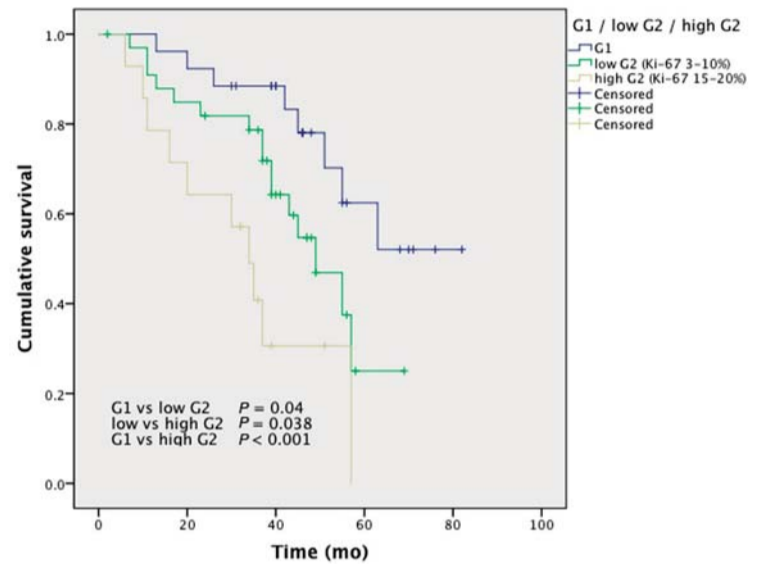


Abb. 2: Gesamtüberleben nach PRRT stratifiziert nach G1, low-range G2 und high-range G2 Proliferationsstatus.

bone metastases of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours?“) konnte gezeigt werden, dass ¹⁷⁷Lu-DOTA-Octreotate ohne Therapieaktivitäts-Reduktion und ohne interventionsbedürftige Myelosuppression eingesetzt werden kann. Eine transiente Hämatotoxizität Grad 3/4 war mit bis zu 35 % gehäuft zu beobachten, jedoch ohne klinische Relevanz oder Folgen. Diese Arbeit liefert den ersten Hinweis, dass selbst bei maximaler ossärer Aussaat bzw. diffussem Knochenmarksbefall durchaus eine entsprechende PRRT durchgeführt werden kann.

Das Therapiepräparat ¹⁷⁷Lu-DOTA-Octreotate mag sicherlich bezüglich der Toxizität in einigen Aspekten (Knochenmark bei Befall, Nierenfunktion) Vorteile bieten, letztlich sind aber die Unterschiede zwischen den Nukliden (¹⁷⁷Lu oder ⁹⁰Y) von nachgeordneter Rolle zu sehen im interdisziplinären Gesamtkontext der Modalität PRRT. In diesem Zusammenhang sei noch auf die spannenden Entwicklungen im Bereich Radionuklid-Cocktail verwiesen [4], welche zu einer bedeutsamen Wirksamkeitssteigerung beitragen könnten.

Vordringlich sind nun die Bestrebungen zur Umsetzung von prospektiven PRRT-Studien, um endlich auch nach formellen Kriterien den

entsprechenden Grad an Evidenz zu erreichen, welcher dieser Therapieform bei weitem zusteht.

LITERATUR

- Rindi G, Klöppel G, Alhman H, et al. TNM staging of foregut (neuro)endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch.* 2006; 449:395–401.
- Rindi G, Klöppel G, Couvelard A, et al. TNM staging of midgut and hindgut (neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system. *Virchows Arch.* 2007;451:757–62.
- Ezziddin et al., *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011
- Villard et al., *J Clin Oncol* 2012

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Samer Ezziddin
Klinik für Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53105 Bonn
Samer.ezziddin@ukb.uni-bonn.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 28. April 2012
8.30–10.00 Uhr
Borgward-Saal

WISSENSCHAFTLICHE
VORTRAGSSITZUNG
Radionuklidtherapie
(ohne SD) II

Vorsitz: A. Bockisch, H. Palmedo

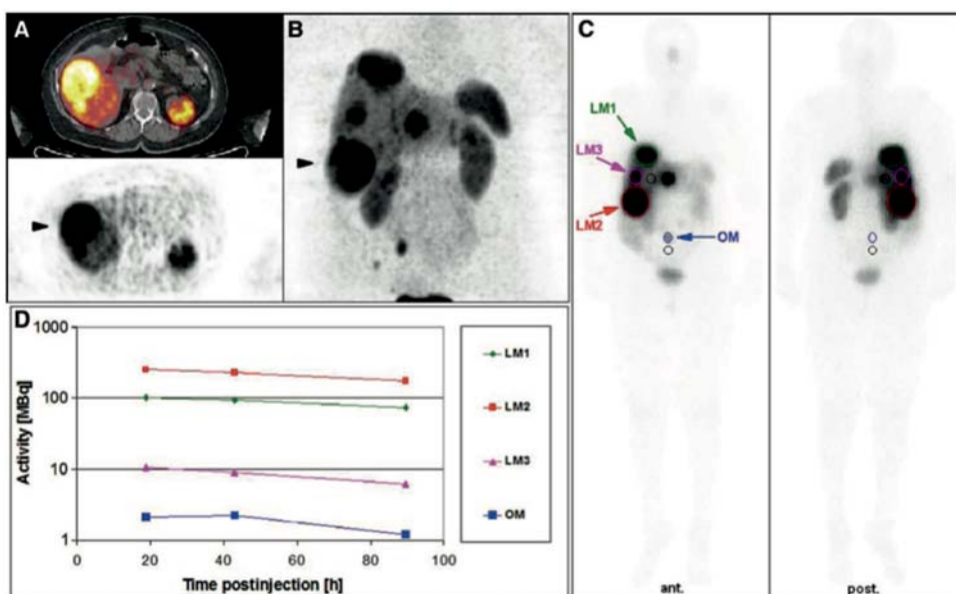
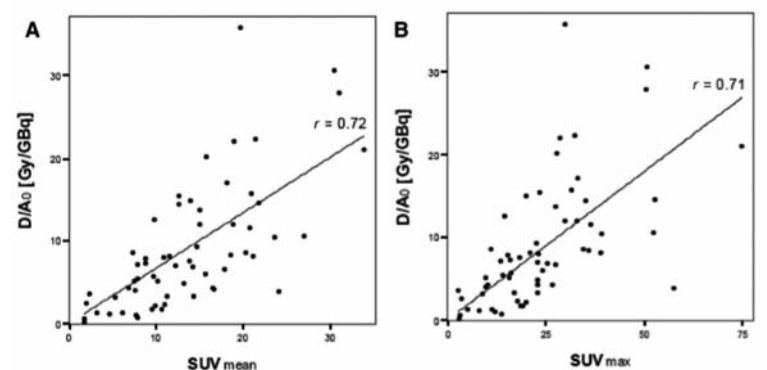


Abb. 3: Korrespondierende Aufnahmen von prätherapeut. PET (A, B) und intratherapeut. Lu177-PRRT-Bildgebung (C) mit resultierenden Zeit-Aktivitätskurven (D).

Abb. 4: Korrelation von SUV_{max}/mean (Ga-68 DOTATOC) und aktivitätsbezogener Herddosis (Lu-177 DOTATATE) mit jeweils p < 0.001.

Starker Partner für die Nuklearmedizin:

Das Deutsche Krebsforschungszentrum DKFZ

In Deutschland erkranken jährlich mehr als 450.000 Menschen an Krebs. Die Erkrankung in ihren vielfältigen individuellen Manifestationen stellt die Forschung vor besonders große Herausforderungen. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) widmet sich als größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren der Aufgabe, Krebsforschung zu betreiben.

Über 2.500 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen erforschen, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Ansätze, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Am DKFZ forschen Wissenschaftler in über 70 Abteilungen, Forschungsgruppen und klinischen Kooperationsseinheiten. Diese sind sieben Forschungsschwerpunkten zugeordnet, die regelmäßig international begutachtet werden.

Schwerpunkt Bildgebung und Radioonkologie

Der Forschungsschwerpunkt Bildgebung und Radioonkologie (Sprecher Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. Heinz-Peter Schlemmer) hat die Aufgabe, neue Erkenntnisse, Methoden und Techniken in die Diagnostik und Therapie von Krebserkrankungen einzuführen. Ziel ist es, die Tumorbehandlung individuell an den Patienten anzupassen und die Möglichkeiten der lokalen und systemischen Tumorkontrolle zu verbessern. Durch intensive Kooperation zwischen den grundlagenorientierten Abteilungen des Forschungsschwerpunktes und den klinischen Kooperationsseinheiten sollen neue systemische therapeutische und diagnostische Verfahren entwickelt und unmittelbar in der Klinik umgesetzt werden.

So beschäftigt sich die Klinische Kooperationsseinheit Nuklearmedizin (Sprecher Prof. Dr. Uwe Haberkorn) mit der Planung und Verlaufsbeobachtung von Chemo- oder Strahlentherapie, dem pharmakokinetischen Modellierung von dynamischen PET-Messungen, der Identifizierung neuer Peptide mit hoher Affinität zu Tumoren, der Etablierung neuer endoradiotherapeutischer Ansätze basierend auf Peptiden und Antikörpern, der Entwicklung neuer alternierender Biopanning Strategien mit Phagen und Ribosomen Display und rekombinanten Proteinen, Membranfraktionen und Zellen, der Entwicklung kombinatorischer Therapieansätze mit Endoradiotherapie und Chemo-, Immuno- und Strahlentherapie und der Entwicklung neuer Therapien für das nicht-Jod-speichernde Schilddrüsenkarzinom.

Zukunftspotenzial der Nuklearmedizin

Das DKFZ trägt gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, das einen eigenen Programmbereich Nuklearmedizin unterhält.

Das NCT sieht das Zukunftspotential der Nuklearmedizin in der starken Ausrichtung des Fachs an Biochemie und Molekularbiologie und der

damit verbundenen Vielfalt möglicher neuer radioaktiv markierter Moleküle, die eine spezifische Anreicherung in den Zielregionen aufweisen. Die Abteilung für Nuklearmedizin ist an der Universität angesiedelt, damit verbunden ist eine gute Verfügbarkeit von Therapiebetten. Dies und eine enge Kooperation mit der Klinischen Kooperationsseinheit Nuklearmedizin am DKFZ bzw. NCT unter der Leitung von Prof. Haberkorn sowie der Abteilung Radiochemie und Radiopharmakologie (Professor Eisenhut, DKFZ) bieten optimale

Bedingungen für eine Kombination von Methoden und Erkenntnissen der Grundlagenforschung mit nuklearmedizinischen Methoden. Weiterhin ermöglicht diese Struktur einen schnellen Transfer von Ergebnissen der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung.

In der Onkologie liegen die Ziele in der Entwicklung und Anwendung nuklearmedizinischer Verfahren zur Diagnostik und Therapie maligner Tumoren. Angestrebt werden Tracer, die sowohl zur Diagnostik als auch zur Therapie eingesetzt werden

können. Dabei bestimmt das zur Markierung verwendete Isotop den Einsatz des Tracers entweder für die Diagnostik oder für die Therapie. Durch die Verwendung verschiedener Isotope kann somit ein Molekül zunächst zur Therapieplanung bzw. zur Beurteilung, ob eine Behandlung mit dem therapeutischen Gegenstück sinnvoll ist oder nicht, und dann zur Therapie selbst eingesetzt werden.

www.dkfz.de

Hypertrophie des linken Leberlappens nach Radioembolisation rechts

Operatives Vorgehen kann durch SIRT ermöglicht werden

Hojjat Ahmadzadehfar, Bonn

Maligne Lebertumore sind sowohl bei Erstmanifestation als auch bei Auftreten eines Rezidivs häufig inoperabel. Dies kann unterschiedliche Gründe haben, wie z. B. extrahepatisch vorhandene Tumormanifestationen, bilobäre Tumormasse oder auch ungenügend vorhandenes Restlebervolumen, zum Beispiel im Falle eines Rezidivs nach bereits erfolgter Resektion. Hier korrelieren die postoperative Morbidität und das Risiko eines Leberversagens mit einem reduzierten Restlebervolumen. In diesen Fällen kann eine transarterielle Tumorthherapie zum Einsatz kommen, die sogenannte Radioembolisation (RE) mit ⁹⁰Y-Mikrosphären oder auch selektive interne Radiotherapie (SIRT) genannt.

Sie ist ein vielversprechendes katheterbasiertes Verfahren, welches von der Food and Drug Administration (FDA) für Patienten mit primären und metastatischen Lebertumoren zugelassen ist. In Deutschland wurde die SIRT vom BfArM zugelassen.

Die Möglichkeit der transarteriellen Tumorthherapie durch die Applikation radioaktiv markierter Therapeutika basiert auf den besonderen anatomischen und physiologischen Gegebenheiten der Leber mit ihren zwei Versorgungskreisläufen über Leberarterie und Pfortader sowie aus der überwiegend arteriellen Blutversorgung der Lebertumore, wohingegen das gesunde Lebergewebe portalvenös versorgt wird.

Zudem bietet die RE mehrere Vorteile gegenüber traditionellen Behandlungsmethoden aufgrund ihres geringen Toxizitätsprofils.

Es wurde berichtet, dass aus einer lobären SIRT der Leber eine ipsilaterale Volumenreduktion resultiert, kontralateral aber eine lobäre Hypertrophie induziert wird. Somit könnte die posttherapeutisch resultierende Hypertrophie des kontralateralen,

nicht therapierten Leberlappens die Erfolgsaussichten bei einer anschließenden Leberresektion verbessern, insbesondere bei Patienten mit reduzierter Leberfunktion.

Vorteile der SIRT in eigener Beobachtung bestätigt

Es wurde in unserer Klinik eine retrospektiven Analyse von insgesamt 24 Patienten (davon 12 weibliche Patienten zwischen 44 und 78 Jahren) mit unterschiedlichen Tumorarten und leberdominanter metastatischer Erkrankung durchgeführt, die zwischen 2008 und 2009 eine SIRT der Leber mit Harzmikrosphären erhielten. Volumenänderungen der Leberlappen und Milz wurden mithilfe von Computertomographien prätherapeutisch sowie 4–8 Wochen posttherapeutisch quantifiziert und die Ergebnisse miteinander verglichen. Unsere Patienten wurden in zwei Gruppen aufgeteilt: Bei 17 Patienten lag eine bilobäre Lebermetastasierung vor (Gruppe A), bei sieben Patienten bestanden nur Metastasen im rechten Leberlappen (Gruppe B). Die Patienten der Gruppe A erhielten

eine sequenzielle Therapie, der rechte Leberlappen wurde immer zuerst therapiert. Die SIRT war dabei assoziiert mit einer Lebervolumenzunahme von 34 % ($P < 0.001$) des linken Leberlappens (LLV) und einer mittleren Volumenabnahme von 11 % ($P = 0.03$) des rechten Leberlappens (RLV) (Abb. 1). Das Milzvolumen (SV) zeigte eine mittlere Volumenzunahme von 17 % ($P = 0.01$). Weitere Analysen beider Gruppen ergaben ein mittleres Wachstum des linken Leberlappens bis zu 30 % ($P = 0.001$) in Gruppe A und bis zu 70 % ($P = 0.01$) in Gruppe B. Bei einer Patientin aus der Gruppe B mit hepatisch metastasiertem kolorektalem Karzinom konnte drei Monate nach SIRT eine erfolgreiche Hemihepatektomie durchgeführt werden (Abb. 2).

Der Grad der Hypertrophie des kontralateralen, nichttherapierten Leberlappens nach einer präoperativen portalen Embolisation (PVE) beträgt nach 4–8 Wochen zwischen 7 % und 16 %. Nach der SIRT zeigte sich in unserer Studie posttherapeutisch auch eine deutliche Hypertro-



Dr. Hojjat Ahmadzadehfar

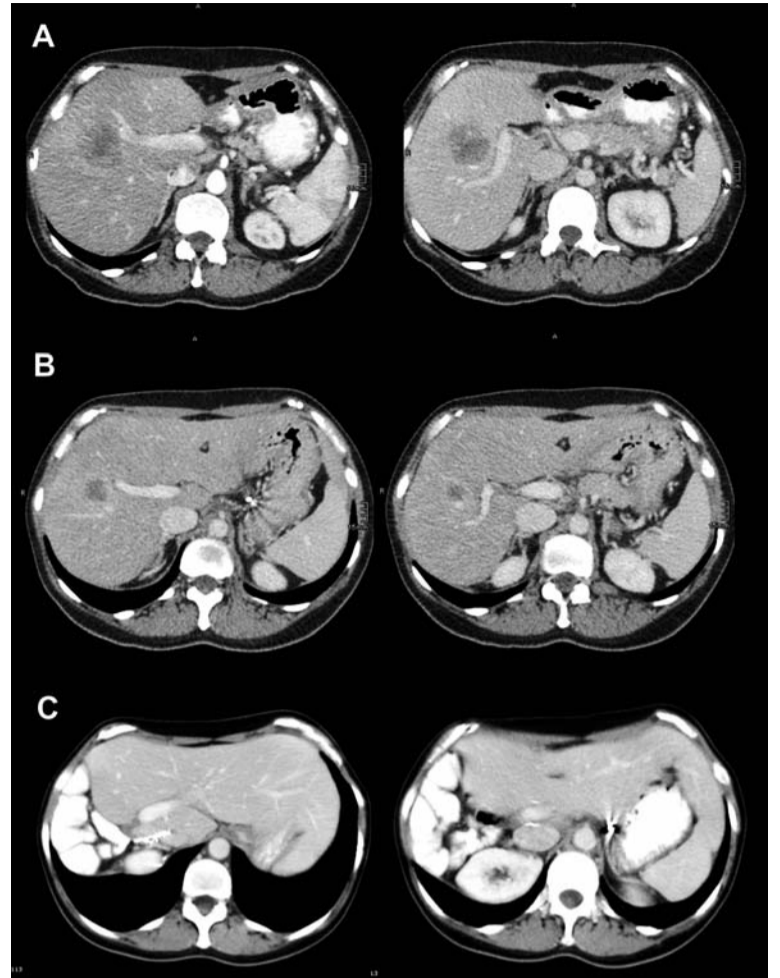


Abb. 2: 48 Jahre alte Patientin mit kolorektalem Karzinom und zwei Lebermetastasen im rechten Leberlappen (A; hier wurde nur eine Metastase gezeigt) erhielt eine Radioembolisation mit 0.5 GBq ⁹⁰Y-Harz-Mikrosphären unter laufender Chemotherapie mit FOLFOX. Fünf Wochen später wurde eine signifikante Größenzunahme des linken Leberlappens um 81 % und eine partielle Remission der Metastasen diagnostiziert. Daraufhin wurde die Patientin sieben Wochen später erfolgreich hemihepatektomiert. Drei Monate später zeigte die Verlaufskontrolle mittels Computertomographie eine weitere Größenzunahme der Restleber (C).

phie des linken Leberlappens, zusätzlich konnte in gleicher Sitzung bereits die Therapie des rechten metastatischen Leberlappens erfolgen, was mit der PVE nicht möglich ist und somit einen großen Vorteil der SIRT gegenüber der PVE darstellt.

Es wurde bisher keine Hypertrophie des kontralateralen Leberlappens nach einer transarteriellen Chemoembolisation (TACE) beobachtet, welche bekanntlich als therapeutisches Verfahren bei Lebertumoren und Metastasen etabliert ist.

In speziellen Fällen kann die SIRT also als alternative Therapieoption zur TACE eingesetzt werden. Ferner kann sie zukünftig einen besonderen Stellenwert bei Patienten mit nur unilobärem Tumorbefall vor geplanter Hemihepatektomie erreichen.

Fazit

Die SIRT des rechten Leberlappens mit Harzmikrosphären bewirkt eine signifikante Volumenzunahme des

nichttherapierten linken Leberlappens. Dies könnte zukünftig bei Patienten mit Lebermetastasen im rechten Leberlappen und einem kleinen linken Leberlappen ein operatives Vorgehen ermöglichen.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Hojjat Ahmadzadehfar
Klinik für Nuklearmedizin
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn
Hojjat.ahmadzadehfar@ukb.uni-bonn.de

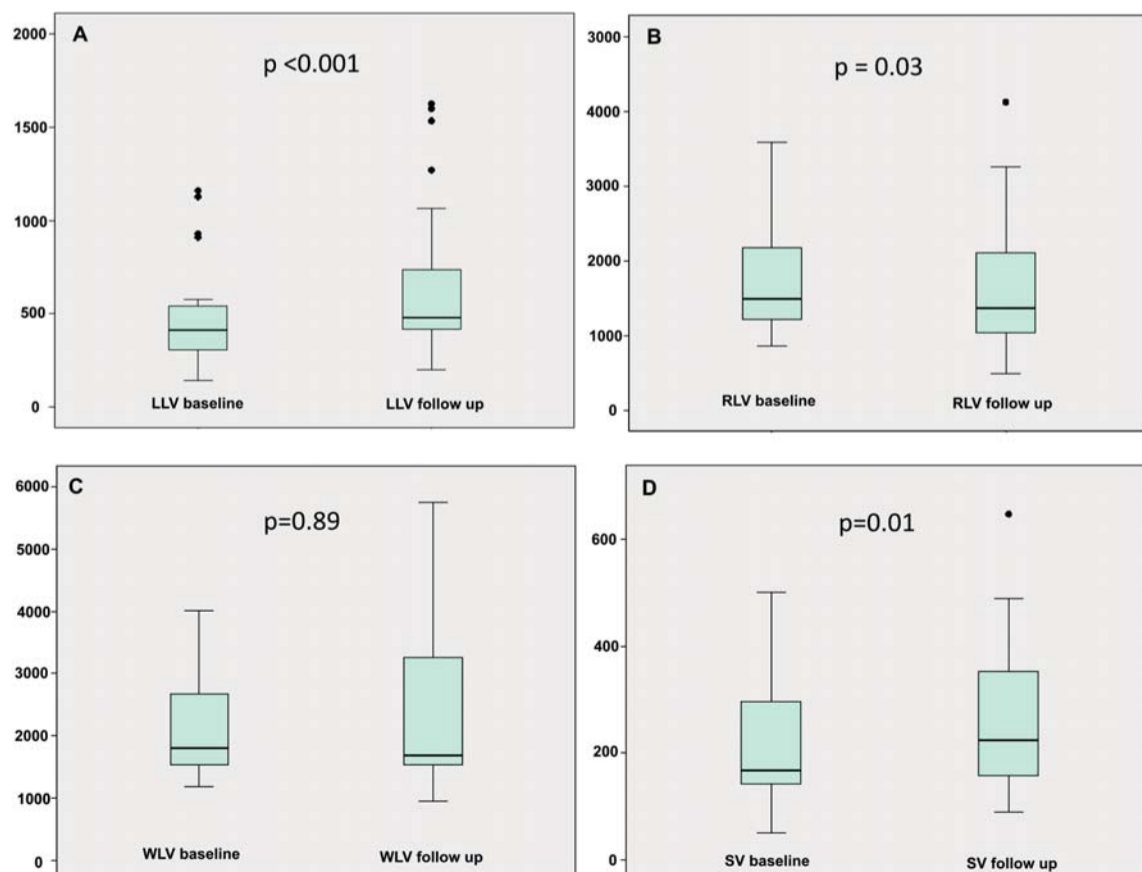


Abb. 1: Der linke Leberlappen zeigte im Verlauf eine signifikante Größenzunahme (A), der rechten Leberlappens hingegen eine signifikante Größenzunahme (B). Das gesamte Lebervolumen erfuhr aber keine signifikanten Volumenänderungen (C). Eine signifikante Größenzunahme der Milz ist ebenfalls festgestellt worden, was mit einer portalen Hypertonie zu erklären ist (LLV: das Volumen des linken Leberlappens, RLV: das Volumen des rechten Leberlappens, WLV: das Volumen der gesamten Leber, SV: das Volumen der Milz).

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 27. April 2012
14.00–15.30 Uhr
Borgward-Saal

WISSENSCHAFTLICHE
VORTRAGSSITZUNG
Onkologie (ohne PET)
Vorsitz: A. Buck, M. Freesmeyer

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 26. April 2012
12.30–13.30 Uhr
Borgward-Saal

LUNCH-SYMPOSIUM

Myokardszintigraphie interaktiv: Belastungen – Notfälle – Befunde

Referenten: Priv.-Doz. Dr. Oliver Lindner, Dr. Jan Körfer
Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen

mit TED

Mit freundlicher Unterstützung der
Carinopharm GmbH

CARINOPHARM GmbH
Cardiologie, Internist, Notfallmedizin

Konventionelles PET und sequentielles PET-MR

Neue Untersuchungskombination für Kopf-Hals-Tumoren

Bettina Beuthien-Baumann*, Dresden

Kopf-Hals-Tumore zählen zu den zehn häufigsten Tumorerkrankungen. Die Therapieoptionen sind abhängig von der Lokalisation des Primärtumors, der möglichen Invasion von lokalen Strukturen, von der Präsenz von lokoregionären Metastasen und dem Vorhandensein von Fernmetastasen. Wir stellen erste Ergebnisse einer Pilotstudie vor, in der Kopf-Hals-Tumoren an einem konventionellen PET und an einem sequentiellen PET-MR untersucht wurden. Sie belegen die gute Durchführbarkeit des Stagings von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren an einem sequentiellen PET-MR.

Die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) weist einen exzellenten Weichteilkontrast auf und ist somit sehr gut geeignet Tumore von angrenzenden Geweben zu differenzieren. Diese Eigenschaft erbrachte den breiten Einsatz der MRT bei Kopf-Hals-Tumoren, wie z. B. bei Tumoren der Mundhöhle oder des Pharynx. Die Sensitivität der MRT für Lymphknotenmetastasen ist jedoch eher niedrig, da sie allein auf morphologischen Kriterien wie der Lymphknotengröße beruht. Jedoch können auch nicht vergrößerte Lymphknoten bereits metastatisch verändert sein. Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit ^{18}F -Fluor-Desoxyglukose (FDG) hat eine höhere Sensitivität bezüglich der Detektion von Lymphknotenmetastasen als die Computer-Tomographie (CT) und die MRT. Die kürzlich eingeführten Ganzkörper-PET-MR-Systeme kombinieren die Möglichkeit des metabolischen Imaging der PET mit der exzellenten Weichteildarstellung der MRT in einem Untersuchungsansatz und erscheinen so als geeignete Untersuchungskombination für Kopf-Hals-Tumore.

Die Studie

Ziel dieser hier vorgestellten Pilotstudie ist es, die Durchführbarkeit der FDG-PET-MR in einem Untersuchungsansatz für das initiale Staging



Abb. 1: Im Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR) steht zur Tumordiagnostik ein kombiniertes PET-MR-Gerät für Ganzkörperuntersuchungen zur Verfügung.

von Kopf-Hals-Tumoren zu untersuchen. Das konventionelle work-up dieser Patienten beinhaltet ein FDG-PET des Körperstammes einschließlich der Kopf-Hals-Region als auch ein MRT. Die Studie wurde positiv von der Ethik-Kommission begutachtet, alle Patienten willigten schriftlich in die Teilnahme ein. 20 Patienten (16 Männer, 4 Frauen, mittleres Alter 64 Jahre) mit histologisch gesichertem Plattenepithel-Karzinom im Kopf-Hals-Bereich wurden untersucht. Ab 60 min nach Injektion von ca. 300 MBq FDG erfolgte die Untersuchung vom proximalen Oberschenkel bis Schädelbasis an einer konventionellen PET-Kamera (ECAT EXACT HR+,

Siemens/CTI; Scanzeit pro Bettposition 8 min Emission, 4 min Transmission) und direkt anschließend ab ca. 170 min p.i. die Untersuchung der Kopf-Hals-Region an einem sequentiellen PET-MR (Ingenuity PET/MR, Philips Medical Systems, Best, Netherlands). Für die PET-MR wurden die Patienten in einer Kopf-Hals-Spule gelagert. Die PET-scan-Zeit pro Bettposition betrug hier 6 min; die MRT-Sequenzen beinhalteten neben dem sog. Schwächungs-MRT das klinikinterne Standard-MRT-Programm Die Untersuchungszeit am PET-MR betrug 39 min, davon 18 min für die PET-Emission. Beide PET-Datensätze wurden qualitative hinsichtlich der Detektion des



Dr. Bettina Beuthien-Baumann

Primärtumors und von möglichen Lymphknotenmetastasen und auf das Vorliegen von Bild-Artefakten verglichen. Quantitativ wurde der maximale Standard-uptake value (SUV_{max}) in den Tumoren bestimmt. Für den direkten Bildvergleich und die quantitative Auswertung kam das ROVER®-Software-Paket zum Einsatz (ROVER®, ABX advanced biochemical compounds, Radeberg, Germany). Diese software erlaubt u. a. die semiautomatische Analyse von 3D regions-of-interest, hinsichtlich metabolischer Parameter wie dem SUV_{max} .

Ergebnisse

Der Primärtumor wurde im PET in 16/20 Fällen detektiert, im MRT in 14/20 Fällen und im kombinierten PET-MR in 17/20 Fällen. Der Primärtumor entging der PET und dem MRT bei sehr flachen Schleimhautläsionen. Auf Grund von regionalen Metallartefakten war der Primärtumor in wenigen Fällen mittels MRT nicht detektierbar. Der SUV_{max} der Primärtumore zeigte von der konventionellen PET zum PET-MR einen Anstieg vom im Mittel SUV_{max} 10,0 (95 % CI 7,4 bis 12,6) auf 14,3 (95 % CI 11,3 bis 17,3).

In 13 Patienten zeigte sich der Verdacht auf regionäre Lymphknoten-Metastasen. Insgesamt zeigten 39 Lymphknoten eine erhöhte FDG-Aufnahme im konventionellen PET, in der späteren Aufnahme am PET-MR waren es 64 Lymphknoten. In einem Patienten zeigte die Untersuchung des Körperstammes eine FDG-Anreicherung im rechten Lungenunterlappen, die weitere Diagnostik erbrachte das Vorliegen eines Bronchialkarzinoms als Zweit-Tumor. Eine fokale FDG-Anreicherung in der Lunge eines zweiten Patienten erbrachte als Nebendiagnose ein Aspergillom der Lunge. Die PET-Aufnahmen am PET-MR zeigten keine MR-bedingten Artefakte. Wenngleich der Vergleich von SUV_{max} -Werten, die an unterschied-

lichen Kamerasystemen erhoben wurden, problematisch ist, zeigte sich doch ein Anstieg der SUV_{max} in dem später aufgenommenen PET-Datensatz vom PET-MR. Dies hat ehestens tumorpathophysiologische Gründe, da die FDG-Aufnahme in Tumoren über die Zeit ansteigt. Dieser pathophysiologische Mechanismus ist annehmbar auch ein Grund für die bessere Detektion von LK-Anreicherungen in der später akquirierten PET, neben der etwas höheren Auflösung der TOF-PET vom PET-MR im Vergleich zur konventionellen PET-Kamera.

Fazit

Die vorliegenden Daten zeigen die gute Durchführbarkeit des Stagings von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren an einem sequentiellen PET-MR. Die erhobenen Daten werden mit den histopathologischen Ergebnissen insbesondere hinsichtlich der Detektion von regionalen LK-Metastasen abgeglichen, um die Sensitivitäten und Spezifitäten der beiden diagnostischen Modalitäten zu bestimmen.

* für die Arbeitsgruppe PET-MR am PET-Zentrum Helmholtz-Zentrum Dresden Rossendorf der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin und dem Institut für Radiologische Diagnostik, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Bettina Beuthien-Baumann
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
an der Technischen Universität Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
b.beuthien@hzdr.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 27. April 2012
14.00–15.30 Uhr
Hanse-Saal

WISSENSCHAFTLICHE VORTRAGSSITZUNG PET/MRT II

Vorsitz: K.-J. Langen, O. Schober

Evaluation of a new, large field of view, small animal PET/MR system

Mosaddek Hossain, Tübingen

After successful development of our first prototype MRI compatible PET insert for small animal imaging, we now report on the completion of our second prototype which has an expanded Field-of-View (FOV) (axialxtransaxial ~ 700 mmx700 mm) allowing for whole body imaging of mice and rats.

The new PET insert comprises 16 radially arranged detector modules which form a ring with an outer diameter of 150 mm, fitting snugly into the 7T small animal MRI scanner (Bruker Biospin MRI, Ettlingen, Germany). Each module has three axially arranged 15x15 Cesium doped LSO crystal (crystal size 1.5x1.5x10 mm³) blocks attached by optical glue to 3x3 APD arrays (Hamamatsu, Japan) via tapered light guides. A nine-channel charge sensi-

tive (ASIC) preamplifier is used to amplify the signal from each APD array. These are then multiplexed and reduced into 4 weighted outputs using 6m long coaxial cables that feed to the digitizer (Quicksilver, Siemens, USA) via shaper amplifier. Each detector module with front-end electronics has been housed inside a double sided copper coated resin (9 µm copper thickness) to reduce RF noise. The copper coat of the housing is slit-

ted into small areas to reduce eddy currents on the copper surface that are generated due to MR gradient changes. To avoid unwanted scatter events 10mm thick MRI compatible tungsten polymer "GRV-NJ-110-W" (PolyOne, France) has been used as a shielding material in the front and backside of each detector module. A novel air cooling system based on vortex tubes with integrated micro-controller and temperature feedback control keeps the temperature at a stable 15 degrees Celsius inside the



Mosaddek Hossain

detector housings with stability of $\pm 0.02^\circ\text{C}$. A GUI has been developed to monitor and control the temperature and voltage of the full PET system. The energy resolution of full PET system has been determined $18.2\% \pm 4.8\%$. Spatial resolution was determined at 2.2 mm in the transaxial direction. The SNR of the MRI images with different sequences did not change significantly with and without PET insert. The PET sensitivity was measured to be $3.2\% \pm 0.2\%$ inside the MRI using an 8 mm sphere shaped phantom with 340 kBq activity in the 350keV to 650keV energy window and 4.7ns timing window; it does not change significantly during different MRI sequences. We already fully utilize the novel PET/MRI for our small animal studies. Simultaneous PET/MR images of rat brain have been acquired using [^{18}F]FDG as tracer. Moreover also cardiac gated images of rat hearts as well as whole body mouse scans have been performed.

Further in vivo studies focusing on oncology, cardiology and neurology as well as development of a dedicated PET insert image reconstruction are in progress.

KORRESPONDENZADRESSE

Mosaddek Hossain
Universität Tübingen
Department für Präklinische Bildgebung und Radiopharmazie
Röntgenweg 13
72076 Tübingen
hossain.mosaddek@med.uni-tuebingen.de

PROGRAMMHINWEIS

26. April 2012
10.30–12.00 Uhr
Borgward-Saal

WISSENSCHAFTLICHE VORTRAGSSITZUNG PET/MRT I

Vorsitz: R. Kluge, J. Kotzerke

Phase-III-Studie (ALSYMPCA) bei Patienten mit Knochenmetastasen beim kastrationsresistenten Prostatakarzinom vorzeitig beendet

Radium-223-Chlorid verbessert das Gesamtüberleben

Frank Grünwald, Frankfurt/M.



Prof. Dr. Frank Grünwald

Über 90 % der Patienten mit einem metastasierten Prostatakarzinom weisen Knochenmetastasen auf. Skelettale Ereignisse wie Rückenmarkskompressionen und pathologische Frakturen, aber auch starke Knochenschmerzen tragen maßgeblich zur Mortalität bei. Nach wie vor stellt die Therapie von Knochenmetastasen bei Patienten mit einem Prostatakarzinom den behandelnden Arzt vor große Herausforderungen. Sowohl unter Therapie mit Bisphosphonaten als auch mit Denosumab konnte bisher keine eindeutige Verlängerung des Gesamtüberlebens gezeigt werden.

Radium-223-Chlorid ist ein hochenergetischer α -Strahler mit einer extrem kurzen Reichweite (<100 μ m). Es fungiert als Kalziummimetikum und reichert sich an Orten an, in denen ein hoher Kalzium-Turnover besteht, so wie es in Knochenmetastasen der Fall ist. Dort induzieren die α -Strahlen DNS-Doppelstrangbrüche in den angrenzenden Tumorzellen. Die kurze Reichweite, die nur 2–10 Zelldurchmesser beträgt, sorgt für eine örtlich eng begrenzte Tumorzellzerstörung mit nur minimalen Schäden im umgebenden normalen Gewebe. Es konnte nun in einer großen Phase III-Studie eine Verlängerung des Gesamtüberlebens nachgewiesen werden.

Die ALSYMPCA-Studie

Es wurden 922 Patienten mit einem progredienten symptomatischen, kastrationsresistenten Prostatakarzinom und mindestens zwei Knochenmetastasen, jedoch ohne bekannte viszerale Metastasen, eingeschlossen. Die Patienten hatten vorher Doce-

taxel erhalten oder waren für diese Therapie nicht geeignet. Die Randomisierung erfolgte im Verhältnis 2:1 auf entweder Radium-223-Chlorid (50 kBq/kg KG) oder einem gleich aussehenden Placebo. Zusätzlich wurde allen Patienten eine Therapie im Rahmen einer „Best Supportive Care“ angeboten. Die Therapie wurde einmal wöchentlich alle vier Wochen für insgesamt sechs Applikationen als intravenöse Injektion durchgeführt. Der Patienteneinschluss erfolgte stratifiziert nach vorheriger Docetaxeltherapie, dem Ausgangswert der alkalischen Phosphatase und einer begleitenden Bisphosphonattherapie. Neben dem primären Endpunkt Gesamtüberleben wurden u. a. die sekundären Endpunkte Zeit bis zum ersten skelettalen Ereignis, Ansprechen der alkalischen Phosphatase (definiert als 30 % Reduktion der Serumkonzentration bei erhöhten Ausgangswerten), Zeit bis zum PSA-Ansprechen (definiert als 50 % Reduktion vom Ausgangswert) sowie Daten zur Lebensqualität erhoben.

Eine vorgeplante Interimsanalyse wurde mit vordefiniertem Schwellenwert durchgeführt, um den Effekt von Radium-223-Chlorid bezüglich des primären Endpunktes Gesamtüberleben zu prüfen. Die Überlebensdaten für die zwei Therapiearme wurden mittels stratifiziertem Log-Rank-Test verglichen. Das unabhängige Data Monitoring Komitee evaluierte die Ergebnisse der vorgeplanten Interimsanalyse basierend auf 314 Todesfällen am 3. Juni 2011. Die vorgeplante Grenze für eine vorzeitige Beendigung der Studie aufgrund einer überlegenen Wirksamkeit wurde überschritten, so dass das Komitee empfahl, die Studie zu beenden und Patienten im Placebo-Arm eine Therapie mit Radium-223-Chlorid anzubieten.

Ergebnisse

Das Gesamtüberleben wurde durch die Therapie mit Radium-223-Chlorid signifikant gegenüber Placebo verbessert. Die Hazard Ratio betrug

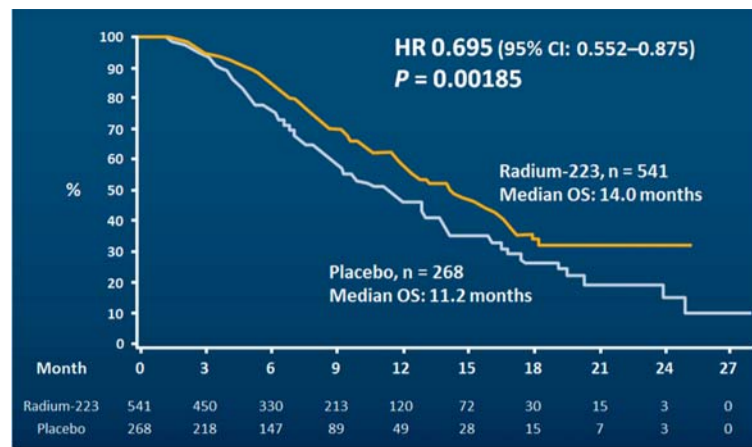


Abb. 1 Gesamtüberleben

0,695 (95 % KI: 0,55-0,88); der p-Wert lag bei 0,00185. Das mediane Gesamtüberleben betrug für Radium-223 14,0 Monate und für Placebo 11,2 Monate (Abb. 1). Damit wurden die Ergebnisse einer Phase-II-Studie, die ebenfalls eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens zeigte, bestätigt [1]. Der Überlebensvorteil blieb auch bei Betrachtung der vorher spezifizierten und nach Stratifikation eingeschlossenen Subgruppen erhalten (Abb.2). Auch die sekundären Endpunkte wurden zugunsten der Radium-223-Chlorid-Therapie positiv entschieden. So traten bei 3 % im Radium-223-Arm und bei 6 % im Placebo-Arm Rückenmarkskompressionen auf (p=0,016). Bei 33 % im Radium-223-Arm, jedoch nur bei 1 % im Placebo-Arm kam es zu einer Normalisierung der alkalischen Phosphatase (p<0,001). Auch die Zeit bis zur PSA-Progression war im Verum-Arm signifikant länger (p=0,00015).

Beim Vergleich der schwereren unerwünschten Ereignisse Grad 3 oder 4 ergibt sich kein Unterschied zwi-

schen Verum und Placebo (Tab. 1). Nach Zulassung könnte Radium-223-Chlorid als neue Standardtherapie für Patienten mit Knochenmetastasen zur Verfügung stehen.

LITERATUR

1 Nilsson et al., Lancet Oncol. 2007; 8: 587-594

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Frank Grünwald
 Direktor der Klinik für Nuklearmedizin
 Klinikum der J. W. Goethe Universität
 Klinik für Nuklearmedizin
 Sandhöfer Allee 6, Haus 54
 60590 Frankfurt am Main
 Gruenwald@em.uni-frankfurt.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 26. April 2012
 14:00–15:30 Uhr
 Borgward-Saal

WISSENSCHAFTLICHE
 VORTRAGSSITZUNG
**Radionuklidtherapie
 (ohne SD) I**

Vorsitz: H. Amthauer, S. Ezziddin

Tab. 1: Unerwünschte Ereignisse.

	All Grades		Grades 3 or 4	
	Radium-223 (n = 509) n (%)	Placebo (n = 253) n (%)	Radium-223 (n = 509) n (%)	Placebo (n = 253) n (%)
Hematologic				
Anemia	136 (27)	69 (27)	54 (11)	29 (12)
Neutropenia	20 (4)	2 (1)	9 (2)	2 (1)
Thrombocytopenia	42 (8)	14 (6)	22 (4)	4 (2)
Non-Hematologic				
Bone pain	217 (43)	147 (58)	89 (18)	59 (23)
Diarrhea	112 (22)	34 (13)	6 (1)	3 (1)
Nausea	174 (34)	80 (32)	8 (2)	4 (2)
Vomiting	88 (17)	32 (13)	10 (2)	6 (2)
Constipation	89 (18)	46 (18)	6 (1)	2 (1)

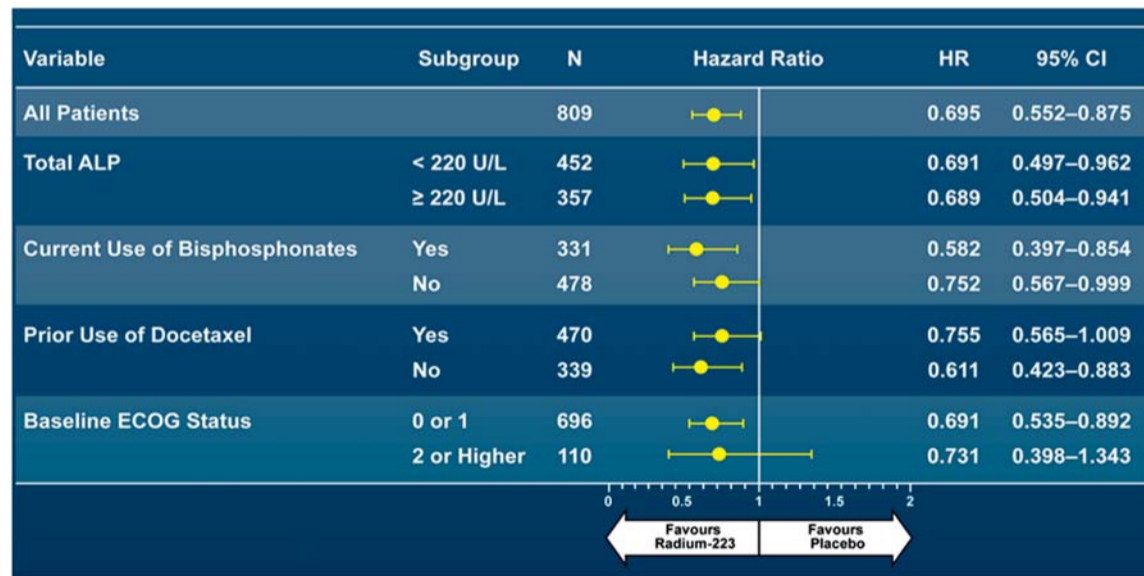


Abb.2 Wirksamkeit in Subgruppen

Nuclear Medicine Worldwide

Das Symposium „Nuclear Medicine Worldwide“ findet parallel zur Jahrestagung statt. Die Veranstaltung versteht sich als hochqualifizierte Fortbildung über die weltweite Nuklearmedizin. Namhafte Referenten aus Europa, Nord- und Südamerika, Asien und auch Afrika lassen Sie an ihren persönlichen Erfahrungen zur „Nuclear Medicine – The last 50 Years“ teilhaben und geben dem Besucher so einen umfassenden Einblick in die internationale Entwicklung der Nuklearmedizin. In der zweiten

Hälfte des Symposiums werden internationale Vertreter in der Sitzung „Nuclear Medicine – New Horizons“ einen spannenden Ausblick auf die Zukunft unseres Fachgebiets entwerfen. Im Rahmen des Kongresses wird dieses hochklassig besetzte Symposium ergänzt durch herausragende Vorträge zu den Trendthemen „Preclinical Imaging“ und „PET/MRI“. Das Symposium kann von allen Teilnehmern der Jahrestagung kostenfrei besucht werden. Eine gesonderte Anmeldung ist nicht erforderlich.

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 27. April 2012
 Saal Focke Wulf

10.30 a.m.-12.00 p.m.
Nuclear Medicine – The last 50 Years

Chairs: D. M. Goldenberg, M. Sathegke
 USA: L. Freeman, New York
 Cuba + South America: J. Oliva, Havana
 Africa: M. Sathegke, Pretoria
 Asia: T. San Luis, Manila

2.00-3.30 p.m.
Nuclear Medicine – New Horizons

Chairs: T. San Luis, H.-J. Biersack
 Radiochemistry: W. Mier, Heidelberg
 SPECT-CT: S. Goldsmith, New York
 PET-CT/MR: t.b.a.
 Therapy: H. Schelbert, Los Angeles

Kardiovaskuläre Risikofaktoren korrelieren mit dem FDG-Uptake in den Aa. carotides

Nicht-invasive Bildgebung von entzündlichen Gefäßwandveränderungen

Jan Bucerijs, Maastricht, Niederlande

Angesichts einer trotz Reduktion von Risikofaktoren noch immer hohen Inzidenz atherothrombotischer Ereignisse besteht aktuell ein verstärktes Interesse an der entzündlichen Komponente der Arterogenese. Die Prävalenz der Gefäßwandinflammation und ihre Beziehung zu kardiovaskulären Risikofaktoren in einer definierten Gruppe von Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung ist jedoch nach wie vor nur unvollständig bekannt. Deshalb werden auch die Bemühungen verstärkt, das Ausmaß an arterieller Gefäßwandentzündung nicht-invasiv quantifizieren zu können. Es konnte gezeigt werden, dass die Bildgebung der Aa. carotides mit der ¹⁸F-Fluorodeoxyglukose Positronen Emissions Tomographie (FDG-PET) den metabolischen Glukoseumsatz in den Gefäßen als Marker für Entzündungen im Gewebe widerspiegelt und in der Lage ist, den Effekt von anti-inflammatorischen Interventionen im Menschen abzuschätzen [8–10].

Der arteriosklerotische Krankheitsprozess ist durch Infiltration und Speicherung von oxidierten Fetten in der arteriellen Gefäßwand charakterisiert, die dort wiederum eine überproportionale Entzündungsreaktion triggern [1]. Präventive Strategien bei der Arteriosklerose konzentrierten sich vor allem auf das Erkennen und die Kontrolle von Risikofaktoren, wie Rauchen, Bluthochdruck und erhöhte Blutfettwerte, wodurch ein partieller Erfolg hinsichtlich der Reduzierung der Inzidenz von atherothrombotischen Ereignissen erzielt werden konnte [2]. Nichts desto trotz verbleibt ein substantielles Restrisiko, selbst, wenn die Behandlungs- und Präventionsziele weitestgehend erreicht wurden [3].

Verstärktes und vielschichtiges Interesse besteht heute an der entzündlichen Komponente der Arterogenese. Serum-Biomarker von entzündlichen Prozessen haben sich zwischenzeitlich als unabhängige Prädiktoren der koronaren Herzkrankung (KHK) bestätigt. Derzeit werden verstärkt neuartige Pharmakotherapien, die anti-inflammatorische Ansätze bei Atherosklerose zum Ziel haben, untersucht [4].

Zeitgleich mit diesen Entwicklungen wurden und werden auch die Bemühungen verstärkt, das Ausmaß an arterieller Gefäßwandentzündung nicht-invasiv quantifizieren zu können. Es konnte gezeigt werden, dass die Bildgebung der Aa. carotides mit der ¹⁸F-Fluorodeoxyglukose Positronen Emissions Tomographie (FDG-PET) den metabolischen Glukoseumsatz in den Gefäßen widerspiegelt, ein Prozess, von dem hinreichend bekannt ist, dass er in entzündlichem Gewebe erhöht ist. Tatsächlich zeigte sich, dass der FDG-Uptake signifikant mit dem Ausmaß der Makrophagen-Infiltration und auch dem Grad der entzündlichen Genexpression in den arteriellen Plaques assoziiert ist [5–7]. Zudem konnte gezeigt werden, dass diese nicht-invasive Bildgebung den Effekt von anti-inflammatorischen Interventionen im Menschen abschätzen kann [8–10]. Um die Wertigkeit der FDG-PET als Surrogatmarker für Gefäßwandentzündungen weiter zu validieren, ist es wichtig, die Beziehung zwischen dem FDG-Uptake in den Arterien, z. B. den Halsschlagadern, und kardialen Risikofaktoren zu untersuchen.

In einer 2007 publizierten Studie zeigte sich in der Tat, dass der FDG-Uptake in den Carotiden mit

verschiedenen KHK-Risikofaktoren vergesellschaftet war [11]. Diese retrospektive Studie war allerdings dadurch limitiert, dass alleine nicht-vasculäre, d. h. ausschließlich onkologische Patienten mit einer niedrigen KHK-Prävalenz eingeschlossen wurden. In einer neueren Studie von Rudd et al., in die 41 Patienten mit Gefäßerkrankungen oder multiplen kardiovaskulären Risikofaktoren eingeschlossen wurden, konnte ein signifikant höherer FDG-Uptake in den Aa. carotides bei Patienten mit dokumentierter KHK sowie in männlichen (verglichen mit weiblichen) Patienten festgestellt werden [12]. Eine Limitation dieser Studie bestand in der Heterogenität der Studienpopulation in Bezug auf ihr kardiovaskuläres Krankheitsausmaß bzw. Risikoprofil sowie in der geringen Anzahl an Patienten, die in diese Studie eingeschlossen wurden.

Es muss somit festgestellt werden, dass die Prävalenz der Gefäßwandinflammation und ihre Beziehung zu kardiovaskulären Risikofaktoren in einer definierten Gruppe von Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung nach wie vor nur unvollständig bekannt ist.

Neue Studien mit dezidierte Population

Wegen des o.g. Defizits wurde in einer dezidierten Studienpopulation der Frage nach der Prävalenz der Gefäßwandinflammation in den Halsschlagadern sowie nach klinischen Risikofaktoren, die mit entzündlichen Veränderungen in den Aa. carotides assoziiert sind, nachgegangen. Eingeschlossen waren Patienten mit bekannter kardiovaskulärer Erkrankung bzw. multiplen Risikofaktoren dafür.

In einem ersten Untersuchungsschritt lag der Schwerpunkt auf der Homogenität der Studienpopulation, der Prävalenz von entzündlichen Veränderungen der Halsschlagadern sowie hiermit assoziierten klinischen Risikofaktoren [13].

In einem zweiten Schritt wurde dann in einer größeren Studienpopulation die Bedeutung des nicht-insulinabhängigen Typ 2 Diabetes mellitus, der nicht allein als ein unabhängiger Risikofaktor für atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankungen, sondern auch bezüglich seiner Assoziation mit erhöhten inflammatorischen Serum-Biomarkern bekannt ist, als Risikofaktor für Gefäßwandinflammation untersucht [14, 15].

Prävalenz entzündlicher Veränderungen der Carotiden und assoziierte Risikofaktoren

In der ersten Studie wurden 82 Patienten mit bekannter KHK prospektiv mit einer FDG-PET/CT der Halsschlagadern untersucht [15]. Die Studie wurde am Translational and Molecular Imaging Institute, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY; USA (Direktor Prof. Zahi A. Fayad) durchgeführt. Der FDG-Uptake in den Aa. carotides wurde mithilfe der SUV (Standardized Uptake Values)-Werte bzw. der Target-to-Background Ratio (TBR) quantifiziert. Die TBR spiegelt die arteriellen SUV-Werte wider, die um die FDG-Backgroundaktivität (hier die FDG-Aktivität im venösen Blutpool) korrigiert sind und somit ein möglicherweise genaueres Maß der arteriellen entzündlichen Gefäßwandveränderungen darstellen. Basierend auf einer Studie von Tawakol et al. wurden diese TBR-Werte dann anhand verschiedener Schwellenwerte (TBR > 1.8, > 2.0, > 2.2 und > 2.4) gruppiert, um die Prävalenz verschiedener Grade der arteriellen Gefäßwandinflammation bestimmen zu können [5]. Zur Evaluation verschiedener klinischer kardiovaskulärer Risikofaktoren als potentielle Risikofaktoren für entzündliche Gefäßwandprozesse in den Halsschlagadern wurden multivariate Regressionsmodelle zu Hilfe genommen, bei denen die SUV- bzw. TBR-Werte der Aa. carotides jeweils die abhängigen Variablen, Lebensalter der Patienten über 65 Jahre, männliches Geschlecht, Body Mass Index (BMI) ≥ 30 kg/m², Rauchen, Alkoholgebrauch, Bluthochdruck, Diabetes, Nüchternblutzuckerwerte, familiäre kardiovaskuläre Vorgeschichte sowie sportliche Aktivität jeweils die explanatorischen Variablen darstellten. Hierbei zeigte sich, dass BMI ≥ 30 kg/m², Alter > 65 Jahre, Bluthochdruck und Rauchen unabhängige Prädiktoren für die TBR-Werte als Marker für Gefäßwandentzündung in den Halsschlagadern waren. Bei den SUV-Werten in den Aa. carotides konnten ebenfalls BMI ≥ 30 kg/m², Alter > 65 Jahre, Bluthochdruck als Risikofaktoren identifiziert werden, zudem war männliches Geschlecht positiv mit den arteriellen SUV-Werten assoziiert. Somit zeigte sich eine gute Übereinstimmung hinsichtlich der Risikofaktoren für Gefäßwandinflammation unabhängig von dem



Priv.-Doz. Dr. Jan Bucerijs

gewählten FDG-Uptake-Parameter (SUV oder TBR). Die Prävalenz der verschiedenen TBR-Grenzwerte als mögliches Maß für verschiedene arterielle Entzündungsgrade innerhalb des untersuchten Patientenkollektives lag bei 69,6 % (TBR > 1.8), 40,5 % (TBR > 2.0), 24,1 % (TBR > 2.2) und 12,7 % (TBR > 2.4). Interessanterweise konnte zudem ein signifikant ansteigender TBR-Wert mit zunehmender Anzahl von Komponenten des metabolischen Syndroms (von keine Komponente bis drei Komponenten des metabolischen Syndroms) nachgewiesen werden, was für ein zunehmendes Maß an entzündlichen Veränderungen in den Halsschlagadern mit steigender Anzahl von Komponenten des metabolischen Syndroms spricht [13].

Typ 2 Diabetes als Risikofaktor für die Gefäßwandinflammation

In der zweiten Cross-Sectional Studie wurden 134 Patienten mit bekannter kardiovaskulärer Erkrankung oder Risikofaktoren dafür eingeschlossen, die ebenfalls prospektiv eine FDG-PET/CT der Halsschlagadern erhielten [14]. Untersucht wurde der Einfluss eines bekannten, nicht-insulinabhängigen Typ 2 Diabetes mellitus auf entzündliche Gefäßwandveränderungen in den Aa. carotides, die mithilfe der FDG-PET/CT nachgewiesen wurden. Wie auch die erste Studie, wurde die Untersuchung in New York am Translational and Molecular Imaging Institute der Mount Sinai School of Medicine durchgeführt. Die Analyse des FDG-Uptake in den Aa. carotides erfolgte auf eine ähnliche Art wie bei der erstgenannten Studie (SUV- und TBR-Werte), mit der Ausnahme, dass eine Glukose-Korrektur der beiden FDG-Uptake Werte erfolgte. Dies erschien obligat, da, ähnlich wie es bei der onkologischen FDG-PET Bildgebung bekannt ist, durch hohe Nüchternblutzuckerwerte vor der FDG-PET Untersuchung, wie sie bei Patienten mit Diabetes mellitus zu erwarten sind, eine verminderte Aufnahme der radioaktiv markierten Glukose in das Zielvolumen (hier die arterielle Gefäßwand) nicht ausgeschlossen werden kann. Mithilfe einer entsprechenden Formel erfolgte eine Normierung der individuellen arteriellen FDG-Uptake Werte auf einen populationsbasierten durchschnittlichen Blutzuckernormalwert von 5.0 mmol/l (90 mg/dl) [14, 16]. Anhand von multivariaten

Regressionsmodellen wurde dann der Einfluss des Typ 2 Diabetes auf den FDG-Uptake in den Halsschlagadern evaluiert. Die glukose-korrigierten FDG-Uptake-Werte dienten als abhängige Variablen in diesen Regressionsmodellen, Lebensalter der Patienten über 65 Jahre, männliches Geschlecht der Patienten, Body Mass Index (BMI) ≥ 30 kg/m², Behandlung mit Statinen, bekannte kardiovaskuläre Anamnese, Rauchen, Alkoholgebrauch, sportliche Betätigung, Bluthochdruck, Diabetes und positive kardiovaskuläre Familienanamnese als unabhängige Variablen. Die multivariaten Regressionsmodelle wurden sowohl in der Gesamtstudienpopulation als auch (dann ohne die unabhängige Variable 'Diabetes') in den Subpopulationen von Patienten mit und ohne Typ 2 Diabetes mellitus durchgeführt. Es zeigte sich, dass sowohl für die glukose-korrigierten SUV- als auch TBR-Werte Typ 2 Diabetes der wichtigste Risikofaktor für eine Gefäßwandinflammation der Halsschlagadern war, gefolgt von einem BMI ≥ 30 kg/m². In der Gruppe von Patienten mit Diabetes waren ein BMI ≥ 30 kg/m² sowie Rauchen zusätzliche Risikofaktoren für eine erhöhte arterielle FDG-Aufnahme. Bei Patienten, die nicht an Diabetes litten, war Bluthochdruck der wichtigste Risikofaktor für einen erhöhten FDG-Uptake in den Aa. carotides (korrigierte SUV- als auch TBR-Werte). Bei Patienten mit Typ 2 Diabetes konnte zudem gezeigt werden, dass der FDG-Uptake in den Aa. carotides mit ansteigenden Blutzuckerwerten ebenfalls ansteigt, was für einen negativen Effekt von schlecht eingestellten Blutzuckerwerten auf entzündliche arterielle Veränderungen in dieser Patientengruppe hinweist [14].

Literatur beim Verfasser

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Jan Bucerijs
Associate Professor
Department of Nuclear Medicine and Cardiovascular Research Institute Maastricht (CARIM)
Maastricht University Medical Center
P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht, The Netherlands
jan.bucerijs@mumc.nl
und
Department of Nuclear Medicine
University Hospital RWTH Aachen,
Pauwelsstr. 30
52057 Aachen, Germany

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 28. April 2012
10.30–11.30 Uhr
Borgward-Saal

WISSENSCHAFTLICHE
VORTRAGSSITZUNG
Herz / Kreislauf

Vorsitz: F. M. Bengel, W. Burchert

BUCHTIPPS

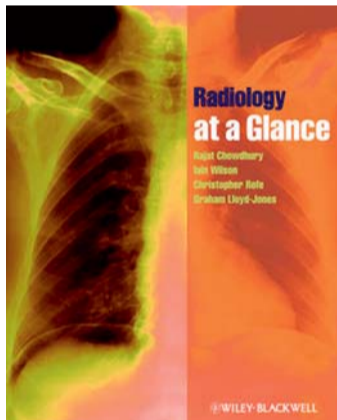
Rajat Chowdhury, Iain Wilson, Christopher Rofe, Graham Lloyd-Jones

Radiology at a Glance

120 Seiten
Verlag: John Wiley & Sons
1. Auflage (19. März 2010)
Sprache: Englisch
ISBN-10: 1405192208
Preis: 30,99 €

Following the familiar, easy-to-use at a Glance format, and in full-colour, this brand new title provides an accessible introduction and revision aid for medical students and students of radiography and physiotherapy. Reflecting changes to the content and assessment methods used in medical education, Radiology at a Glance provides a user-friendly overview of radiology to encapsulate all that the student needs to know.

For further information, please visit www.ataglanceseries.com and www.wileymedicaleducation.com



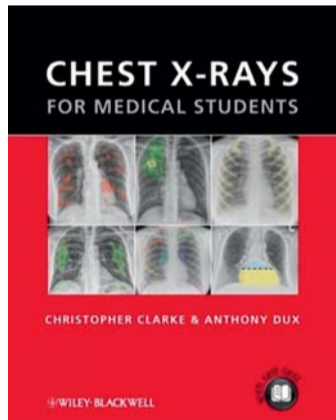
Christopher Clarke, Anthony Dux

Chest X-rays for Medical Students

140 Seiten
Verlag: John Wiley & Sons
1. Auflage (4. November 2011)
Sprache: Englisch
ISBN-10: 0470656190
Preis: 25,99 €

Chest X-rays for Medical Students is a unique teaching and learning resource that offers students, junior doctors, trainee radiologists, nurses, physiotherapists and nurse practitioners a basic understanding of the principles of chest radiology.

Ideal for study and clinical reference, this book will be the ideal companion for any medical student, junior doctor or trainee radiographer.



Cristina Nanni, Stefano Fanti

PET-CT: Rare Findings and Diseases

288 Seiten
Verlag: Springer Berlin Heidelberg
2012 (27. Februar 2012)
Sprache: Englisch
ISBN-10: 3642246982
Preis: 43,99 €

PET-CT is increasingly being employed in the diagnosis of both oncological and non-oncological patients, yet nuclear medicine physicians may have only limited practical experience of rare diseases and may experience difficulty in recognizing and interpreting rare findings. This unique atlas documents a large number of clinical cases that will help practitioners to identify findings and diseases that, though rare, are sufficiently frequent to be encountered in routine practice. Two types of cases are presented: patients evaluated for rare diseases and patients evaluated for standard diseases in whom atypical PET findings were detected. This atlas will enable practitioners to make conclusive reports of PET-CT scans that would otherwise have been inconclusive.



Kevin J. Donohoe, Annick D. van den Abbeele

Case-Based Nuclear Medicine

576 Seiten
Verlag: Thieme, Stuttgart
Second Edition (15. Juli 2011)
Sprache: Englisch
ISBN-10: 1588906523
Preis: 80,99 €

Each chapter is packed with high-quality images that demonstrate the full-range of commonly encountered disease manifestations as seen in the practice of nuclear medicine. The lavishly illustrated cases begin with the clinical presentation and a concise patient history followed by imaging findings, differential diagnoses, the definitive diagnosis and follow-up information, a brief discussion of the background for each diagnosis, and a list of pearls and pitfalls.

Over 400 high-resolution images, including full-color PET/CT and cardiac scintigraphic images, document the cases. Numerous tips, tricks, pearls, and pitfalls highlight key points at the end of each chapter. Link to RadCases nuclear imaging website



IMPRESSUM

HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
A company of John Wiley & Sons, Inc.
Rotherstraße 21, 10245 Berlin
Tel.: 030 / 47 0 31-432
Fax: 030 / 47 0 31-444
medreports@wiley.com
www.blackwell.de

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-430)
apearl@wiley.com

REDAKTION

Elke Klug

ANZEIGENLEITUNG

Rita Mattutat (-430)
rita.mattutat@wiley.com

SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)
barbara.beyer@wiley.com

VERLAGSREPRÄSENTANZ UND

MEDIA BERATUNG

Kerstin Kaminsky
Bornfelsgasse 13
65589 Hadamar
Tel.: 06433 / 94 90 935
Fax: 06433 / 94 90 936
kerstin.kaminsky@t-online.de

PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige
Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. MwSt.
Abonnement: € 238,- zzgl. MwSt.
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm der Veranstaltung. Für ihren Inhalt sind die jeweiligen Autoren, Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 15/36. Jahrgang
Berlin, im April 2012

ISSN 0934-3148 (Printversion)
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de

 WILEY-BLACKWELL

KALENDER NUKLEARMEDIZIN

05. – 06.05.2012

37th Annual Spring Diagnostic Ultrasound Conference

Pasadena, USA
<http://www.larad.org>

22. – 25.05.2012

HOPITAL EXPO – INTERMEDICA

Internationale Ausstellung für Krankenhausbedarf und medizinische Ausrüstung

Paris, Frankreich
<http://www.hopitalexpo.com>

31.05. – 02.06.2012

Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Radiologie

Zürich, Schweiz
<http://www.sgr-ssr.ch>

09. – 13.06.2012

60th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine

Miami, USA
<http://www.snm.org/am2011>

14. – 16.06.2012

International Congress on Complications in Interventional Radiology

Pörschach, Österreich
<http://www.iccir2012.org>

22. – 24.06.2012

European Society of Thoracic Imaging Annual Meeting

London, Großbritannien
<http://esti2012.org/>

19. – 23.09.2012

NRC 8 – 8th International Conference on Nuclear and Radiochemistry

Como, Italien
<http://www.euronuclear.org/1-networking/2012-events.htm>

20. – 22.09.2012

24th SMIT – Society for Medical Innovation and Technology

Barcelona, Spanien
<http://www.smit2012.org>

26. – 29.09.2012

43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP)

Jena
<http://www.dgmp-kongress.de>

27. – 29.09.2012

29. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Radioonkologie, Radiobiologie und medizinische Radiophysik (ÖGRO) + DESO – Kurs 2012

Gmunden, Österreich
radioonkologie.leitstelle.vb@gespag.at

28. – 29.09.2012

Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V.

Nürnberg
<http://www.bdn-online.de>

04. – 06.10.2012

29th Annual Congress and General Meeting of the European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology – ESMRMB

Lissabon, Portugal
<http://www.esmrb.org>

25. – 27.10.2012

5. RadiologieKongressRuhr

Bochum
<http://www.radiologiekongressruhr.de>

27. – 31.10.2012

EANM'12 – Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine

Mailand (MiCo – Milano Congressi), Italien
<http://www.eanm.org>

09. – 12.12.2012

European Nuclear Conference – ENC 2012

Manchester, Großbritannien
<http://www.euronuclear.org/events/enc/enc2012/index.htm>

