

KLINIK FÜR NUKLEARMEDIZIN

Mit dem Umzug unserer Klinik in den Neubau in Lobeda wurde ein GMP-konformer Radiopharmaziebereich eingeweiht, der für die Entwicklung und Herstellung neuer Radiodiagnostika und -therapeutika genutzt wird. Dabei arbeiten wir Chemikern der Friedrich-Schiller-Universität zusammen.

Wir entwickeln und erproben von Konzepten für die nuklearmedizinisch-sonographische Hybridbildgebung, arbeiten an der Weiterentwicklung unseres *In-ovo*-Versuchsmodells mit embryonierten Eiern großer Laufvögel und führen Projekte zur Wertigkeit des Positronenstrahlers Iod-124, der Atemhalte-technik bei PET Untersuchungen und des 3D-Ultraschalls fort.

Direktor: PD Dr. med. Martin Freesmeyer
Am Klinikum 1, 07747 Jena
nuklearmedizin@med.uni-jena.de
www.nuklearmedizin.uniklinikum-jena.de

FORSCHUNGSPROJEKTE

Sensornavigierte Echtzeit-Fusion nuklearmedizinischer Schnittbilder mit Ultraschall

PD Dr. Martin Freesmeyer (2014-2020)

Die Option der sensornavigierten Echtzeit-Fusion nuklearmedizinischer Schnittbilder mit Ultraschallbildern kann die Abklärung nicht eindeutiger SPECT- und PET/CT-Befunde wesentlich erleichtern. Ziel ist es, die Bedingungen für den Einsatz in der Routine zu bestimmen, zu entwickeln und umzusetzen.

Neue PET-Tracer für die Leberbildgebung

Dr. Tobias Nicksch, Julia Greiser (2012-2020)

Neuartige DAZA-basierte Liganden wurden mit ⁶⁸Ga markiert, wobei sich in einem *In-ovo*-Bildgebungsmodell mit Strauß-embryonen eine schnelle und spezifische Anreicherung in der Leber sowie biliäre Exkretion zeigte. Mittels Sektion der Embryonen wurde die Biodistribution untersucht und die *In vivo*-Stabilität nachgewiesen. Weiterhin soll die Überprüfung der Tracer an klassischen Tiermodellen erfolgen. Darüber hinaus wird die GMP-konforme Herstellung etabliert.

3D-Sonographie in die Schilddrüsendiagnostik: Etablierung und Validierung

Dr. Thomas Winkens (2014-2019)

Die Sonographie ist von großer Bedeutung bei der Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen. Neuerdings stehen verschiedene 3D-Ultraschallverfahren zu Verfügung. Anhand klinischer Daten sollen bildgebende Verfahren (Standard-US, verschiedene 3D-US-Verfahren) hinsichtlich der Genauigkeit bei der Volumenbestimmung verglichen werden.

Zusammenhang zwischen Nierenfunktion und effektiver Halbwertszeit im Rahmen der Radioiodtherapie des Schilddrüsenkarzinoms

Dr. Falk Gühne (2014-2021)

Eine eingeschränkte Nierenfunktion hat eine verzögerte Ausscheidung von Radiojod (Iod 131) zur Folge, die konsekutive Retention führt zu einer höheren Strahlenexposition. Durch die Beschreibung dieses Zusammenhangs in einem mathematischen Modell soll es zukünftig möglich sein, bei Patienten mit Niereninsuffizienz konkrete Handlungsempfehlungen bezüglich der Reduktion der zu verabreichenden Radiojodmenge geben zu können.

Ein präklinisches *In-ovo*-Bildgebungsmodell mit embryonierten Eiern großer Laufvögel

PD Dr. Martin Freesmeyer, Dr. Thomas Winkens (2016-2022)

Die Verwendung embryonierter Hühnereier zur Vermeidung von Versuchen an Säugetieren ist in der präklinischen Forschung etabliert, erfordert aber bei nuklearmedizinischen Applikationen eine dedizierte Infrastruktur (Kleintierbildgebung) und weist Limitationen bei Positronenstrahlern mit hoher Energie auf. Die Übertragung des Modells auf größere Objekte ermöglicht die *In-ovo*-Bildgebung an vorhandenen humanmedizinischen PET/CT-Scannern. Die Eignung embryonierter Straußeneier wurde grundsätzlich untersucht, wobei zukünftig Techniken zur Präparation der Kalkschale, der Gefäßpunktion, der Vitalitätsüberwachung und der Immobilisierung mittels Narkosegasen für embryonierte Eier von Strauß, Nandu und Emu entwickelt sowie Parameter für die PET/CT optimiert werden sollen.

Abb. (S. 107): Straußenei-PET/CT-Scan 60 Minuten nach Verabreichung von [⁶⁸Ga] Ga-TMeOHB-DAZA: Kontrastmittelverstärkte 3D-VRT-CT (links) und PET/CT (rechts) zeigen eine hohe Leberaufnahme und -ausscheidung über die Galle in den Darm.

HERAUSRAGENDE LEISTUNGEN

2017 konnte ein Patent für „Neue DAZA-Chelatoren als Liganden in der Leberbildgebung“ angemeldet werden.

NUCLEAR MEDICINE

In 2017, the Clinic of Nuclear Medicine moved into a new building including a ward with 11 treatment beds. Also, a GMP-compliant radiopharmaceutical laboratory was installed to develop and manufacture new radiodiagnostics and -therapeutics. In this regard, we cooperate with the Institute of Inorganic and Analytical Chemistry at Jena University. Furthermore, we develop concepts for nuclear medicine and sonographic hybrid imaging, refine our *in ovo* imaging concept with embryonated eggs of large ratites, and continue projects on the value of the positron emitter Iodine-124, the breath holding techniques in PET examinations and 3D ultrasound with thyroid glands.

RESEARCH PROJECTS

Sensor-navigated real-time fusion of nuclear medicine 3D-tomographic images with ultrasound

Real-time fusion of nuclear medicine images with ultrasound images facilitates the verification of ambiguous SPECT and PET/CT findings. The aim of this work is to determine, develop and implement the conditions for use in clinical routine setting.

Development of novel PET tracers for the hepatobiliary imaging

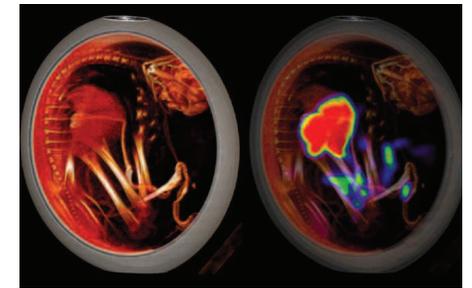
Novel hepatotrope DAZA-based ligands were labelled with ⁶⁸Ga. The ⁶⁸Ga tracers show rapid and specific accumulation in the ostrich embryo liver and subsequent biliary excretion into the bowel, as shown by an *in ovo* ostrich imaging model. Following dissection of embryos, the biodistribution was quantified and *in vivo* stability was analyzed. Further studies will involve multiple *in ovo* administrations for statistical relevance and application to classic animal models. The tracer production is currently under validation for GMP.

3D sonography in thyroid diagnosis: introduction and validation

Ultrasonography of the thyroid gland is of great importance in the diagnosis and treatment of thyroid diseases. Recently, various 3D ultrasound methods are available. Based on phantom measurements, various imaging methods (CT, MRI, conventional US, 3D-US method) are compared in terms of accuracy in the volume determination. For this multimodally compatible thyroid phantoms are developed and studied.

Prospective investigation of the relationship between renal function and effective half-life in the context of radioiodine therapy of thyroid cancer

Reduced kidney function leads to prolonged excretion of radioiodine, therefore increasing patients' radiation exposure. The aim of this study is to investigate the exact correlation between the above-mentioned parameters by developing a mathematical formula. This model will be able to answer questions about how to reduce prescribed radioiodine activity in the case of renal insufficiency.



Development of a preclinical *in ovo* imaging model using embryonated eggs of large ratite birds

Chick embryos are established research models in preclinical research and help to avoid studies in mammals, but usually dedicated infrastructure (small animal imaging devices) is needed. Regarding molecular imaging, limitations with positron-emitting isotopes with high energies are noticed. A transfer of *in ovo* imaging to larger objects enables the use of widely available human PET/CT scanners. Recently, we published our initial experiences with ostrich egg. Further projects aim to establish the feasibility of ostrich, rhea and emu eggs for imaging, to evaluate methods of eggshell dissection, vascular access, monitoring, medication, immobilization by means of anesthetic gases and to optimize PET/CT parameters.

Fig.: Ostrich egg 60 minutes after administration of [⁶⁸Ga]Ga-TMeOHB-DAZA: 3D-VRT contrast-enhanced CT (left), PET/CT (right) demonstrate high liver uptake and excretion into the bowel.

OUTSTANDING ACHIEVEMENTS

A patent application has been made for "New DAZA-Chelators as ligands for liver imaging" in 2017.

PUBLICATIONS

Freesmeyer M, Kuehnel C, Opfermann T, Nicksch T, Wiegand S, Stolz R, Huonker R, Witte OW, Winkens T. The Use of Ostrich Eggs for In Ovo Research: Making Preclinical Imaging Research Affordable and Available. J Nucl Med. 2018; 59:1901-6

Freesmeyer M, Gabler AS, Kühnel C, Winkens T. Late ¹²⁴I PET/CT Uptake Measurement-Assessment of Appropriate Examination Protocol in Benign Thyroid Diseases. Clin Nucl Med. 2017; 42:514-519

Gühne F, Kühnel C, Freesmeyer M. Comparing pre-therapeutic ¹²⁴I and ¹³¹I uptake tests with intra-therapeutic ¹³¹I uptake in benign thyroid disorders. Endocrine. 2017; 56:43-53

Greiser J, Kühnel C, Görls H, Weigand W, Freesmeyer M. N1,4-Tri(4-alkoxy-2-hydroxybenzyl)-DAZA: efficient one-pot synthesis and labelling with ⁶⁸Ga for PET liver imaging in ovo. Dalton Trans. 2018; 47:9000-9007

Freesmeyer M, Gühne F, Kühnel C, Opfermann T, Winkens T, Werner A. Determination of effective half-life of ¹³¹I in patients with differentiated thyroid carcinoma: comparison of cystatin C and creatinine-based estimation of renal function. Endocrine. 2018; doi: 10.1007/s12020-018-1800-4