

**Reproduzierbarkeit
der quantitativen Auswertung der PSMA-PET**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Bilêl Habacha

aus Bonn

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Dr. Ralph Alexander Bundschuh
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Manuel Ritter

Tag der Mündlichen Prüfung: 17.07.2025

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	4
1.	Deutsche Zusammenfassung	6
1.1	Einleitung	6
1.2	Material und Methoden	8
1.3	Ergebnisse	10
1.4	Diskussion	12
1.5	Zusammenfassung	16
1.6	Anhang	17
1.7	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	24
2.	Veröffentlichungen	29
3.	Erklärung zum Eigenanteil	30
4.	Danksagung	31

Abkürzungsverzeichnis

^{18}F	18-Fluor (Gamma-Strahler)
^{68}Ga	68-Gallium (Gamma-Strahler)
σ	Standardabweichung
BCR	Biochemisches Rezidiv
CT	Computertomographie
CTx	Chemotherapie
CRPC	Kastrationsresistentes Prostatakarzinom (engl.: Castration-resistant prostate cancer)
CSPC	Kastrationssensibles Prostatakarzinom (engl.: Castration-sensitive prostate cancer)
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
FDA	Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde (engl.: Food and Drug Administration)
i.v.	intravenös
Kg	Kilogramm
LK	Lymphknoten
m	Meter
PCa	Prostatakarziom
PET	Positronen-Emissions-Tomographie

PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PSMA	Prostata-spezifisches Membranantigen
RLT	Radioligandentherapie
RTx	Strahlentherapie (engl.: Radiation therapy)
SUV	standardisierter Aufnahmewert (engl.: standardized uptake value)
TV	Tumorvolumen (engl.: total volume)
TL	Gesamtläsion (engl.: total lesion)
wCOV	Variationskoeffizient (engl.: within-subject coefficient of variation)

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit Prostata-spezifischen Membranantigen (PSMA)-Liganden gewinnt zunehmend an Bedeutung in der Diagnostik von Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom (PCa) (Fendler et al., 2019, 2020). PSMA ist ein transmembranäres Glykoprotein, das auf Prostatakarzinomzellen überexprimiert wird und eine gezielte molekulare Bildgebung von Tumorherden ermöglicht. Die Bindung von PSMA-spezifischen Radiotracer erlaubt eine präzise Visualisierung der Tumorausbreitung. Zu den am häufigsten eingesetzten PSMA-Liganden gehören die leicht herstellbaren ^{68}Ga -markierten Radiotracer, die ohne die Notwendigkeit eines Zyklotrons synthetisiert werden können. In den letzten Jahren wurden jedoch zunehmend auch ^{18}F -markierte Radiotracer eingesetzt, insbesondere ^{18}F -DCFPyL (Piflufolastat F18, PYLARIFY®), das als erstes dieser Radiopharmaka von der amerikanischen Arzneimittelbehörde zugelassen wurde [[<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-approves-second-psma-targeted-pet-imaging-drug-men-prostate-cancer>]]. Klinische Studien, darunter die multizentrischen Phase-3-CONDOR- und Phase-2/3-OSPNEY-Studien, zeigten für ^{18}F -DCFPyL eine hohe diagnostische Genauigkeit mit einem positiven Vorhersagewert von bis zu 91 % für den Nachweis von Lymphknoten- und Fernmetastasen (Rowe et al., 2020; Zukotynski et al., 2021; Morris et al., 2021; Pienta et al., 2021). Im Vergleich dazu lag der positive prädiktive Wert von ^{68}Ga -PSMA in der Studie von Heinzel et al. (2019) zwischen 70 % und 78 %, was auf eine etwas geringere diagnostische Präzision hindeutet. Insgesamt bietet ^{18}F -DCFPyL aufgrund seiner längeren Halbwertszeit und höheren Auflösung im Vergleich zu ^{68}Ga -markierten Tracern möglicherweise eine verbesserte Diagnostik.

Die Reproduzierbarkeit v. a. quantitativer Aufnahmemerkmale ist eine wichtige Voraussetzung für die PSMA-PET mit ^{18}F -DCFPyL, insbesondere zur Beurteilung des Therapieansprechens. Dies ist von besonderer Bedeutung für die Evaluierung therapeutischer Maßnahmen, wie beispielsweise nach einer Strahlentherapie bei metastasiertem PCa, wo bereits vielversprechende Ergebnisse erzielt wurden (Mesci et al.,

2023). Es ist jedoch bekannt, dass biologische und pharmakodynamische Faktoren sowie patientenindividuelle Merkmale einen erheblichen Einfluss auf quantitative Bildgebungsparameter in wiederholten Scans haben können. Während dieser Aspekt für andere Radiopharmaka bereits umfassend untersucht wurde, beispielsweise in Zusammenhang mit einer metforminbedingt erhöhten FDG-Darmaufnahme, die insbesondere bei Verdacht auf Peritonealkarzinomatose oder gynäkologischen Neoplasien zu falsch-negativen Ergebnissen führen könnte (Gontier et al., 2008), ist die Datenlage für PSMA-Liganden bislang unzureichend.

Ein zentraler Aspekt der PSMA-PET ist die Reproduzierbarkeit quantitativer Bildgebungsparameter, insbesondere der standardisierten Uptake-Werte (SUV). Diese ist von entscheidender Bedeutung für die Beurteilung des Therapieverlaufs, insbesondere bei Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom. Die Stabilität dieser Parameter ermöglicht eine zuverlässige Einschätzung des Therapieansprechens und unterstützt die differenzierte Entscheidung über therapeutische Maßnahmen. Die Bestimmung der SUV-Werte in wiederholten PET-Scans innerhalb kurzer Zeiträume erlaubt zudem die Quantifizierung möglicher Schwankungen, die durch biologische oder technische Faktoren bedingt sein können. Diese Informationen sind essenziell für die Beurteilung von Krankheitsprogression und Therapieansprechen und tragen dazu bei, die Anwendung der PSMA-PET in der klinischen Praxis weiter zu optimieren.

In einer Studie von Jansen et al. (2020) wurde von einer hohen Reproduzierbarkeit für 36 Läsionen bei 12 Patienten unter Verwendung von ^{18}F -DCFPyL berichtet. Allerdings handelte es sich hierbei um eine retrospektive Analyse mit einer begrenzten Stichprobengröße.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, die Reproduzierbarkeit quantitativer PSMA-PET-Parameter unter Verwendung von ^{18}F -DCFPyL prospektiv und systematisch zu untersuchen. Im Rahmen einer größeren Kohorte mit 21 Patienten und insgesamt 230 Tumorkläsionen sollte die Reproduzierbarkeit der quantitativen Parameter in verschiedenen Organbereichen, insbesondere in Lymphknoten- und ossären Läsionen, analysiert werden. Durch den prozentualen Vergleich von Erst- und Folgescans innerhalb weniger Tage wird evaluiert, in welchem Umfang Schwankungen der SUV-Werte auftreten. Dies ist klinisch relevant, um

künftig Veränderungen der SUV-Werte im Rahmen einer Therapie besser bewerten und methodisch bedingte Variationen von tatsächlichen tumorbiologischen Veränderungen unterscheiden zu können.

1.2 Material und Methoden

Die Patientenrekrutierung erfolgte an der Johns Hopkins Medical School in Baltimore, USA im Rahmen einer prospektiven Studie, die bei ClinicalTrials.gov (NCT03793543) registriert und im Rahmen eines FDA-Antrags zur Untersuchung eines neuen Arzneimittels (IND121064) durchgeführt wurde. Die Studie wurde durch das Ethikkomitee (Institutional Review Board) des Johns Hopkins Hospital positiv bewertet und genehmigt (IRB00174393).

1.2.1 Patienten

Die klinischen Charakteristika des untersuchten Patientenkollektivs sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Patienten mit einem Durchschnittsalter von $65,4 \pm 9,4$ Jahren mit bekanntem PCa, die die erforderlichen Einschlusskriterien erfüllten (Tabelle 2) wurden in dieser Studie aufgenommen.

1.2.2 Bildgebungsprotokoll

Die Patienten wurden in Rückenlage etwa 60 Minuten nach der Injektion des Radiopharmakons von der Mitte des Oberschenkels bis zum Scheitel gescannt (Ganzkörperprotokoll). Die PET/CT wurde mit einem 128-Schicht Biograph mCT (Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) durchgeführt, mit low-dose CT zur morphologischen Korrelation und Korrektur der Emissionsdaten (kein Kontrastmittel, 120 kV, 40 mAs effektiver Röhrenstrom, 0,5 s Rotationszeit und 0,8 mm Pitch). Die PET-Bilder wurden mittels des vom Hersteller implementierten iterativen Rekonstruktionsalgorithmus unter Verwendung des low-dose CT zur Schwächungs- und Streukorrektur und unter Verwendung der "time-of-flight" Technik rekonstruiert. Die zweite Untersuchung wurde auf die gleiche Weise innerhalb weniger Tage und ohne zwischenzeitlichen Therapiebeginn durchgeführt.

1.2.3 Bildanalyse

Eine Segmentierung von PSMA-positiven Läsionen erfolgte unter Verwendung der InterView Fusion-Software (Mediso Medical Imaging Ltd., Budapest, Hungary), welche im Rahmen einer wissenschaftlichen Kooperation zur Verfügung gestellt wurde. Dabei wurden mittlere und maximale SUV-Werte (SUVmean und SUVmax) sowie das PSMA-positive Tumolvolumen (PSMA-TV) berechnet. Anhand des Tumolvolumens konnte die totale PSMA-Expression der Läsion (TL-PSMA), definiert als $TV \times SUV_{mean}$, ermittelt werden. Auch die Folgeuntersuchungen wurden nach demselben Prinzip analysiert.

1.2.4 Statistische Analyse

Die untersuchten quantitativen Parameter wurden zwischen beiden Scans verglichen. Dazu wurden Streudiagramme erstellt und eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Die absoluten und relativen Unterschiede dieser Daten (in Prozent angegeben) sowie die oberen und unteren Übereinstimmungsgrenzen wurden mithilfe von Bland-Altman-Plots dargestellt (Bland und Altman, 1986, 2003). Eine Pearson-Korrelation wurde zur Analyse der Parameterübereinstimmung zwischen den beiden Aufnahmen und zur Bestimmung des Bestimmtheitsmaßes R^2 herangezogen. Zusätzlich wurde Kendall's Tau (τ) berechnet, wobei ein Wert von $\tau \geq 0,40$ auf eine starke Korrelation hinweist (Rupinski et al., 1996; Walker et al., 2003). Zudem wurde der Variationskoeffizient (engl.: within-subject coefficient of variation = wCOV, in %) für die Messungen innerhalb eines Probanden bestimmt, um die Schwankungen der Parameter zwischen der ersten und der zweiten Messung zu bewerten (Accred und Assur; 2008). Zum Vergleich verschiedener wCOVs wurde die Methode von Forkmann et al. (2008) verwendet. Neben der Analyse aller Läsionen wurden auch einzelne Subgruppen untersucht. Dabei wurden Lymphknotenmetastasen und Knochenmetastasen getrennt betrachtet, während die übrigen Läsionen zu einer gemeinsamen Gruppe zusammengefasst wurden. Um die Abhängigkeit der Reproduzierbarkeit von verschiedenen Parametern zu beurteilen, wurden alle Läsionen anhand des entsprechenden Medianwerts in eine Gruppe kleinerer und eine Gruppe größerer Läsionen eingeteilt. Darüber hinaus wurden pro Patient die intensivsten Läsionen analysiert, definiert als der metastatische Krankheitsherd mit der höchsten SUVmax unter allen Läsionen. Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Die statistische Analyse erfolgte mit der MedCalc Software

(Version 19.6, MedCalc software Ltd., Ostend, Belgium) und Microsoft Excel 2016 (Microsoft Cooperation, Redmond, WA, USA).

1.3 Ergebnisse

1.3.1 Patientenkollektiv

Im Rahmen der Studie wurden Daten von 21 konsekutiven Patienten mit metastasiertem PCa evaluiert, die die Einschlusskriterien erfüllten. Zwischen März 2019 und März 2020 unterzogen sich 21 Patienten jeweils zwei ^{18}F -DCFPyl PET/CT-Untersuchungen mit einem medianen Abstand von $3,7 \pm 3,0$ Tagen (die Abstände reichten dabei von einem bis zu maximal sieben Tagen) zwischen den Scans. Für die erste Untersuchung (Test-Scan) wurden im Durchschnitt $322,2 \pm 4,2$ MBq (zwischen 310,8 und 326,7 MBq) verabreicht. Für die zweite PET/CT-Aufnahme (Retest-Scan) wurden dann im Mittel $323,5 \pm 4,1$ MBq (zwischen 310,1 und 328,6 MBq) injiziert. Insgesamt wurden 230 PSMA-positive Läsionen festgestellt, von denen sich 177/230 (77,0 %) im Skelett, 38/230 (16,5 %) in Lymphknoten (LKs) und 15/230 (6,5 %) in anderen Lokalisationen befanden. Abbildung 1 zeigt einen Test-Retest-Scan eines Patienten mit geringer und Abbildung 2 mit hoher Tumorlast.

Unabhängig davon, welcher statistische Test verwendet wurde, erzielte der mittlere standardisierte Aufnahmewert (SUVmean) die höchsten korrelativen Indizes (Pearson-Korrelation, Kendall's τ) und den niedrigsten wCOV, was auf eine ausgezeichnete Reproduzierbarkeit hinweist, insbesondere für Lymphknotenmetastasen. Volumetrische Merkmale zeigten im Vergleich ein niedrigeres τ , jedoch eine immer noch akzeptable Wiederholbarkeit, welches sich in ein etwas höherem wCOV widerspiegelte.

1.3.2 Analyse der Wiederholbarkeitsparameter

Im Rahmen der ersten PET/CT-Untersuchung lag für die gesamte Tumorlast der SUVmax bei $13,1 \pm 10,6$ (Bereich: 1,6 bis 66,1) und SUVmean bei $6,7 \pm 3,7$ (Bereich: 1,4 bis 23,8), mit nahezu identischen Ergebnissen in der zweiten PET/CT-Untersuchung (SUVmax: $13,7 \pm 11,4$ (Bereich: 1,6 bis 80,5); SUVmean: $6,8 \pm 3,8$ (Bereich: 1,4 bis 24,8)). Die R^2 -Werte lagen bei $\geq 0,99$ (Abbildung 3, erste Spalte; τ , SUV, $\geq 0,87$; volumetrische Parameter, $\geq 0,83$, jeweils

$P < 0,0001$). Unabhängig von den Korrelationsanalysen, zeigte SUVmean die beste Korrelation unter allen Parametern (siehe Tabelle 3), wobei die SUVmean (7,3%) und SUVmax (12,1%) hohe wCOVs aufwiesen. Eine deutlich geringere Reproduzierbarkeit konnte für PSMA-TV und TL-PSMA nachgewiesen werden (23,5 % bzw. 24,0 %). Die Bland-Altman-Diagramme für alle Läsionen sind in der zweiten und dritten Spalte von Abbildung 3 dargestellt. Es konnten sowohl für SUVmax als auch für SUVmean keine signifikanten Veränderungen zwischen den beiden PET/CT-Untersuchungen festgestellt werden ($\pm 1,96 \sigma$: 3,3/-4,5 bzw. 0,9/-1,1). Hervorzuheben ist, dass für höhere SUVs eine besonders starke Reproduzierbarkeit, insbesondere für relative SUVmax-Werte in %, gezeigt werden konnte (Abbildung 3, erste Reihe rechts). Im Vergleich zum SUV zeigten sich größere Grenzwerte für PSMA-TV und TL-PSMA in den Bland-Altman-Diagrammen ($\pm 1,96 \sigma$: 5,9/-6,9 bzw. 34,4/-41,5). Die Läsionen wurden in eine Gruppe unter bzw. über dem jeweiligen Medianwert unterteilt und es ließ sich daraus erkennen, dass von allen untersuchten Parametern die SUV-Werte eine besonders solide Reproduzierbarkeit bei Läsionen zeigten, die oberhalb des Medians lagen, insbesondere im Fall des SUVmean wCOV: SUVmean, $>$ Median, 4,1 % vs. $<$ Median, 8,7 %; SUVmax, $>$ Median, 8,8 % vs. $<$ Median, 16,6 %; $P < 0,0001$). Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich nur hinsichtlich der intensivsten Läsionen mit einem Rmax-Wert von 0,99 für SUV (SUVmax: wCOV, 11,2 %; τ , 0,97; SUVmean: wCOV, 1,2 %; τ , 0,97). In den Bland-Altman-Diagrammen konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden (SUVmax, $\pm 1,96 \sigma$: 5,6/-8,5; SUVmean, $\pm 1,96 \sigma$: 0,47/-0,21).

Wiederholbarkeitsparameter auf einer kompartimentbasierten Ebene

Bei der Untersuchung verschiedener Läsionstypen wurden sowohl für Lymphknoten ($\geq 0,984$) als auch für Läsionen im Skelett ($\geq 0,988$) vergleichbare R^2 -Werte erzielt, die jedoch für SUVmean ($\geq 0,996$) im Vergleich zu den anderen Parametern etwas höher lagen. τ betrug $\geq 0,78$. Die SUVmean/max-Werte von Lymphknotenmetastasen und ossären Tumormanifestationen zeigten eine hohe bis mittlere Reproduzierbarkeit, wobei für Lymphknoten ein signifikant niedrigerer wCOV bestimmt wurde (SUVmax: LK 8,8 % vs. Skelett 12,0 %, $P < 0,03$; SUVmax: LK 3,8 % vs. Skelett 7,8 %, $P < 0,0001$). Bezüglich der TV-basierten Merkmale zeigte sich auch hier eine geringe Reproduzierbarkeit, wobei keine

signifikanten Unterschiede zwischen LK und ossären Läsionen ermittelt werden konnte (PSMA-TV: LK, 24,1 % vs. Knochen, 22,8 %, $P = 0,63$; TL-PSMA: LK, 23,5 % vs. Skelett, 23,3 %, $P = 0,9$; Tabelle 3). Auf eine Analyse der viszeralen Läsionen wurde bei geringer Anzahl verzichtet.

1.4 Diskussion

Im Rahmen der hier vorliegenden prospektiven Studie wurden insgesamt 230 Läsionen bei 21 eingeschlossenen Patienten zur Untersuchung der Reproduzierbarkeit der Tracer-Aufnahmen in kurz aufeinanderfolgenden Untersuchungen evaluiert. Hierbei wies der SUVmean nicht nur die höchsten Korrelationsindizes, sondern auch die beste Reproduzierbarkeit vor allem für Lymphknoten auf. Somit lässt sich ableiten, dass die Verwendung von ^{18}F -DCFPyL in Abhängigkeit der Metastasierung entscheidend für die Beurteilung eines Therapieansprechens sein könnte.

Eine kürzlich durchgeführte Studie von Jansen et al., welche 36 Läsionen analysierte, berichtete ebenfalls über die Test-Retest-Eigenschaften von ^{18}F -DCFPyL. Auch hier überzeugten die Ergebnisse der SUVmean-Werte trotz der geringen Läsionsanzahl. Im Vergleich zu der Studie von Jansen et al. wurden in unserer Studie deutlich mehr Läsionen einbezogen, die einen breiten SUV-Bereich (1,4 bis 80,5) abdeckten. So konnten wir eine Abhängigkeit der Reproduzierbarkeit vom SUV zeigen, wobei insbesondere höhere SUVs eine bessere Reproduzierbarkeit aufwiesen. Dies konnte vor allem bei den relativen Unterschieden für die SUVmax-Werte beobachtet werden. Somit lässt sich hieraus ableiten, dass absolute SUVs je nach Normalisierungsschema unterschiedliche Bereiche aufweisen, während relative SUVs intra- und interindividuelle Vergleiche ermöglichen (Lodge, 2017). Darüber hinaus kann diese ausgeprägte Abhängigkeit des SUV von relativen Einheiten möglicherweise klinisch relevant sein, z. B. für Studien zur Beurteilung des Therapieansprechens, die die prozentuale Veränderung des SUV durch den Vergleich von Ausgangs- und Folgescans angeben (Zukotynski et al.; 2021).

Diese Studie untersucht die Reproduzierbarkeit quantitativer PSMA-PET-Parameter mit ^{18}F -DCFPyL in aufeinanderfolgenden Scans. Da kein Vergleich mit histopathologischen

Befunden oder anderen Bildgebungstechniken vorliegt, sind direkte Rückschlüsse auf das Therapieansprechen jedoch nicht möglich. Die stabile Reproduzierbarkeit höherer SUVs bildet jedoch eine Grundlage für zukünftige Untersuchungen, die prospektive Vergleiche mit Therapieergebnissen und histopathologischen Goldstandards erfordern.

Die in dieser Studie nachgewiesene Reproduzierbarkeit der SUV_{max}-Einheiten könnte z.B. auch die Grundlage für zukünftige Untersuchungen des Nutzens von ¹⁸F-DCFPyL-PET bei der Überwachung von ¹⁷⁷Lu-basierten RLT bilden [Zukotynski et al.; 2021]. Diese Überlegungen werden dadurch untermauert, dass Patienten, die für eine prostataspezifische, Membranantigen(PSMA)-gerichtete RLT vorgesehen sind, häufig hohe durchschnittliche SUV-Werte bei der PSMA-PET-Basislinie aufweisen (bis zu 73,4). Zudem wurden hohe Ausgangs-SUV_{max}-Werte mit einem frühen biochemischen Ansprechen (Grenzwert: > 19,8) (Widjaja et al., 2021) sowie mit einem verbesserten Gesamtüberleben (Grenzwert: > 14,3) (Seifert et al., 2020) in Verbindung gebracht.

Die hohe Reproduzierbarkeit der SUV-Werte könnte daher für die Beurteilung des Therapieansprechens und die Überwachung PSMA-gerichteter Therapien relevant sein. Da jedoch keine direkte Korrelation mit Therapieergebnissen oder anderen Bildgebungsverfahren vorliegt, bleiben diese Schlussfolgerungen derzeit theoretisch. Zukünftige Studien sollten SUV-Veränderungen systematisch mit Therapieergebnissen vergleichen, etwa durch etablierte Response-Kriterien oder longitudinale Beobachtungen. Unsere Ergebnisse sind insofern für potentielle Patienten, die für eine RLT in Frage kommen, relevant, da sie unabhängig von einer möglichen Messvariabilität zum einen eine solide Reproduzierbarkeit aufweisen und zum anderen der SUV_{max} einen zuverlässigen bildgebenden Biomarker zur Vorhersage Therapieversagen-assoziiertes Risikofaktoren darstellt.

Sowohl ⁶⁸Ga- als auch ¹⁸F-markierte Radiotracer zeigen die beste Reproduzierbarkeit für den SUV, wohingegen die Tumor-Volumina kritisch betrachtet werden sollten (Jansen et al.; 2020; Pollard et al., 2020). Analog hierzu zeigte sich in einer parallel dazu ausgeführten Auswertung am gleichen Patientenkollektiv auch eine sehr gute Reproduzierbarkeit der Aktivitätsaufnahme in verschiedenen Organen (Werner et al., 2023). Dies ist insbesondere zusammen mit den hier präsentierten Ergebnissen von Interesse, wenn diese zur Beurteilung

der PET-Scores verwendet werden, die die Aktivitätsaufnahme von Tumor und Normalorgan ins Verhältnis setzen, wie z.B. miPSMA (Ceci et al., 2019). Ebenso zeigte eine kürzlich von uns publizierte Studie mit dem dieser prospektiven Studie zugrundeliegenden Patientenkollektiv hinsichtlich der Radiomic features eine akzeptable Reproduzierbarkeit für die Entropie und Homogenität (Werner et al., 2023). Diese können aufgrund der guten Reproduzierbarkeit als mögliche Marker zur Verlaufskontrolle verwendet und in künftigen klinischen Studien mitintegriert werden (Werner et al., 2023). Ferner konnten auch u. a. automatisierte Methoden zur Metastasenerkennung (z. B. durch künstliche Intelligenz) eine zuverlässige und gute Reproduzierbarkeit aufweisen (Hofman et al., 2018, 2021; Sartor et al., 2020), die ebenfalls in künftigen klinischen Studien mit integriert werden können.

Ein weiterer Aspekt bezieht sich auf die in dieser Studie definierten Einschluss- und Ausschlusskriterien (s. Tabelle 2), die insgesamt die Generalisierbarkeit der Ergebnisse beeinflussen. Die Auswahlkriterien, darunter das Mindestalter von 18 Jahren, ein histologisch oder zytologisch gesichertes Adenokarzinom der Prostata ohne neuroendokrine Differenzierung sowie ein ECOG-Score von ≤ 2 , gewährleisteten eine homogene Studienpopulation mit stabilem Allgemeinzustand. Dies erleichtert die Vergleichbarkeit der Ergebnisse, schränkt jedoch die Übertragbarkeit auf Patienten mit schlechterem funktionellen Status oder seltenen Tumorvarianten ein. Die Ausschlusskriterien, insbesondere das Vorliegen schwerwiegender oder unkontrollierter nicht-maligner Erkrankungen sowie die kürzliche Verabreichung von Radioisotopen oder Kontrastmitteln, wurden eingeführt, um potenzielle Störfaktoren zu minimieren und die Aussagekraft der Ergebnisse nicht zu beeinträchtigen. Dies könnte jedoch zu einer Selektion von Patienten mit insgesamt günstigerem Gesundheitszustand geführt haben und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse in einer breiteren klinischen Anwendung einschränken.

Die vorliegende Analyse weist jedoch auch Einschränkungen/Limitationen auf. Obwohl sie die bisher größte Patienten- und Läsionskohorte umfasst, wiesen einige Patienten eine unverhältnismäßig große Anzahl an Läsionen auf; durch Clustereffekte aufgrund dieser Läsionsverteilung konnten die Ergebnisse negativ beeinflusst worden sein. Daher wurde auch eine Analyse der intensivsten Läsionen durchgeführt, bei der die Tumorkläsion mit der höchsten SUVmax je Patient untersucht wurde. Auch hier konnten wir im Bereich der

Tumorläsionen eine gute Reproduzierbarkeit ohne signifikante Veränderungen nachweisen. Zudem können Läsionsgrößen, Dosis und Patientenfaktoren einschließlich der patientenindividuellen Variabilität, einen erheblichen Einfluss auf die semiquantitativen Bewertungen mit diesem Radiotracer haben (Ortega et al., 2020; Sahakyan et al., 2020). In künftige Studien sollten daher auch diese Variablen mitberücksichtigt werden (Jansen et al., 2020). Partial-Volumeneffekte stellen insbesondere bei kleinen Läsionen einen relevanten Einflussfaktor auf die Reproduzierbarkeit dar. Daher sollte in zukünftigen Test-Retest-Studien bevorzugt der Einschluss von Patienten mit ausschließlich großen Herden und hoher PSMA-Expression erfolgen, da bei diesen keine signifikanten Partial-Volumeneffekte zu erwarten sind. Ein solcher Ansatz würde unsere derzeitigen Ergebnisse über ein breites Spektrum der Tumorlast bestätigen. Eine potenzielle Limitation dieser Studie ist zudem das erhöhte Risiko für einen Typ-I-Fehler aufgrund der Anwendung mehrerer statistischer Testverfahren auf denselben Datensatz. Eine formale Korrektur für multiples Testen wurde nicht durchgeführt, was zu einer überschätzten Signifikanz einzelner Ergebnisse führen könnte. Zukünftige Analysen sollten Adjustierungen wie die Bonferroni-Korrektur oder FDR-Kontrolle berücksichtigen, um dieses Risiko zu minimieren.

Obwohl in unserer Auswertung die größte Kohorte im Rahmen einer prospektiven Test-Retest-Studie für ^{18}F -DCPFyL analysiert wurde, war die Patientenanzahl mit unterschiedlichen Therapiehistorien zu gering, um zuverlässige Ergebnisse für eine Subanalyse zu erhalten. Auch dies sollte künftig mitberücksichtigt werden.

Zusammenfassend bestätigen die dargestellten Ergebnisse die hohe Reproduzierbarkeit der SUV-Werte in der ^{18}F -DCFPyL-PET/CT, insbesondere für SUV_{mean} und SUV_{max}. Dies ist potenziell von klinischer Bedeutung, da eine zuverlässige Quantifizierung der Tracer-Aufnahme essenziell für die Verlaufskontrolle und Therapieüberwachung ist. Die Ergebnisse liefern eine wichtige Grundlage für zukünftige Studien, die die Korrelation von SUV-Veränderungen mit Therapieansprechen systematisch untersuchen sollten.

1.5 Zusammenfassung

Diese prospektive Studie untersucht die Wiederholbarkeit der quantitativen Messwerte in der Positronen-Emissions-Tomographie mit einem Prostata-spezifischen Membranantigen-gerichteten Tracer bei Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom. Die Ergebnisse zeigen eine insgesamt sehr gute Reproduzierbarkeit der gemessenen Parameter, insbesondere der standardisierten Aufnahme-Werte. Tumorläsionen wiesen eine hohe und statistisch signifikante Übereinstimmung zwischen den beiden Untersuchungen auf, mit einer geringen Schwankungsbreite. Die Reproduzierbarkeit war in Lymphknotenmetastasen höher als in Knochenmetastasen, und größere Aufnahme-Werte zeigten eine stabilere Wiederholbarkeit. Diese Ergebnisse sind perspektivisch von großer klinischer Relevanz, da eine präzise Quantifizierung essenziell für die Verlaufsbeurteilung der fortgeschrittenen Erkrankung und die Therapieüberwachung ist. Sie könnten die Grundlage für zukünftige Studien zur Beurteilung des Therapieansprechens und zur Optimierung personalisierter Behandlungsstrategien bilden.

1.6 Anhang

Tab. 1: Demographische und klinische Charakteristika des untersuchten Patientenkollektivs (übersetzt und modifiziert aus der Originalarbeit von Werner et al., 2022)

Patientenanzahl	21
Alter (Durchschnitt $\pm \sigma$, in Jahren)	65,4 \pm 9,4
Größe (Durchschnitt $\pm \sigma$, in m)	1,78 \pm 0,08
Gewicht (Durchschnitt $\pm \sigma$, in kg)	92,4 \pm 18,1
PSA-Wert (Durchschnitt $\pm \sigma$, in ng/ml)	22,3 \pm 34,3 (0,4-138,4)
Vorausgegangene Therapien	
Gesamt	19/21 (90,5%)
Operation	13/21 (61,9%)
Hormontherapie	19/21 (90,5%)
Radiatio	14/21 (66,7%)
Chemotherapie	9/21 (42,9%)

Tab. 2: Selektionskriterien für Patientenrekrutierung und Einschluss in die Studie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> ○ Alter \geq 18 Jahre ○ Histologisch oder zytologisch gesichertes Adenokarzinom der Prostata ohne neuroendokrine Differenzierung ○ metastasiertes CRPC, definiert als Tumorprogress unter Androgendeprivation mit Serumtestosteronspiegel im Kastrationsbereich ($<50\text{ng/dl}$ oder $1,7\text{nmol/l}$) plus einer der folgenden Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> - PSA-Progress mit drei aufeinanderfolgenden PSA-Wert-Elevationen im wöchentlichen Abstand und zwei von drei Werten mit einem 50-prozentigen Progress über dem Nadir - Bildgebend neu aufgetretene Tumorerläsionen, entweder sklettszintigraphisch in Form von 2 oder mehr Knochenmetastasen oder einer Weichteilmetastase ○ metastasiertes CSPC mit Therapie-ansprechen unter Androgendeprivationstherapie und Nachweis einer metastasierten Erkrankung in der konventionellen Bildgebung ○ ECOG von ≤ 2 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Schwerwiegende oder unkontrollierte koexistierende nicht-maligne Erkrankungen, einschließlich aktiver und unkontrollierter Infektionen ○ Verabreichung eines Radioisotops ≤ 5 physikalische Halbwertszeiten vor der ersten PET/CT ○ Verabreichung eines i.v. Röntgenkontrastmittels ≤ 24 Stunden oder eines oralen Kontrastmittels ≤ 120 Stunden vor der ersten PET/CT

CRPC = Kastrationsresistentes Prostatakarzinom

CSPC = Kastrationssensibles Prostatakarzinom

ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group

PET/CT = Positronenemissionstomographie / Computertomographie

Tab. 3: Direkter Vergleich der semiquantitativen Parameter für den ersten und zweiten Scan für alle Läsionen (n = 230), für die Knochenläsionen (n = 177) sowie für die Lymphknotenläsionen (n = 38). Der Mittelwert und die Standardabweichung werden ebenfalls mit der Pearson-Korrelation, Kendalls Tau (τ) und dem Variationskoeffizienten (wCOV) aufgeführt (übersetzt und angepasst aus der Originalarbeit von Werner et al., 2022).

	Untersuchung 1	Untersuchung 2	R ²	Kendall's τ	wCOV (%)
Alle Läsionen (n = 230)					
SUVmax	13,1 ± 10,6 [§]	13,7 ± 11,4	0,988	0,87	12,1
SUVmean	6,7 ± 3,7	6,8 ± 3,8	0,996	0,93	7,3
PSMA-TV	6,3 ± 17,7	6,8 ± 20,2	0,987	0,83	23,5
TL-PSMA	58,7 ± 161,7	62,6 ± 170,5	0,991	0,85	24,0
Knochenläsionen (n = 177)					
SUVmax	13,4 ± 11,3	14,3 ± 12,1	0,990	0,87	12,0
SUVmean	6,6 ± 3,8	6,7 ± 3,8	0,996	0,92	7,8
PSMA-TV	7,3 ± 20,1	7,9 ± 22,8	0,988	0,85	22,8
TL-PSMA	68,1 ± 181,6	62,5 ± 191,0	0,991	0,86	23,3
Lymphknoten (n = 38)					
SUVmax	14,2 ± 7,6	14,1 ± 8,2	0,984	0,86	8,8
SUVmean	8,3 ± 3,3	8,2 ± 3,2	0,996	0,95	3,8
PSMA-TV	3,3 ± 4,4	3,3 ± 5,0	0,987	0,78	24,1
TL-PSMA	34,4 ± 56,9	35,8 ± 64,5	0,994	0,86	23,5

[§] Mittelwert ± Standardabweichung

PSMA = Prostataspezifisches Membranantigen

PSMA-TL = PSMA-Gesamtläsionen

PSMA-TV = Tumorvolumen

SUVmax = standardisierter Aufnahmewert (engl: standardized uptake value)

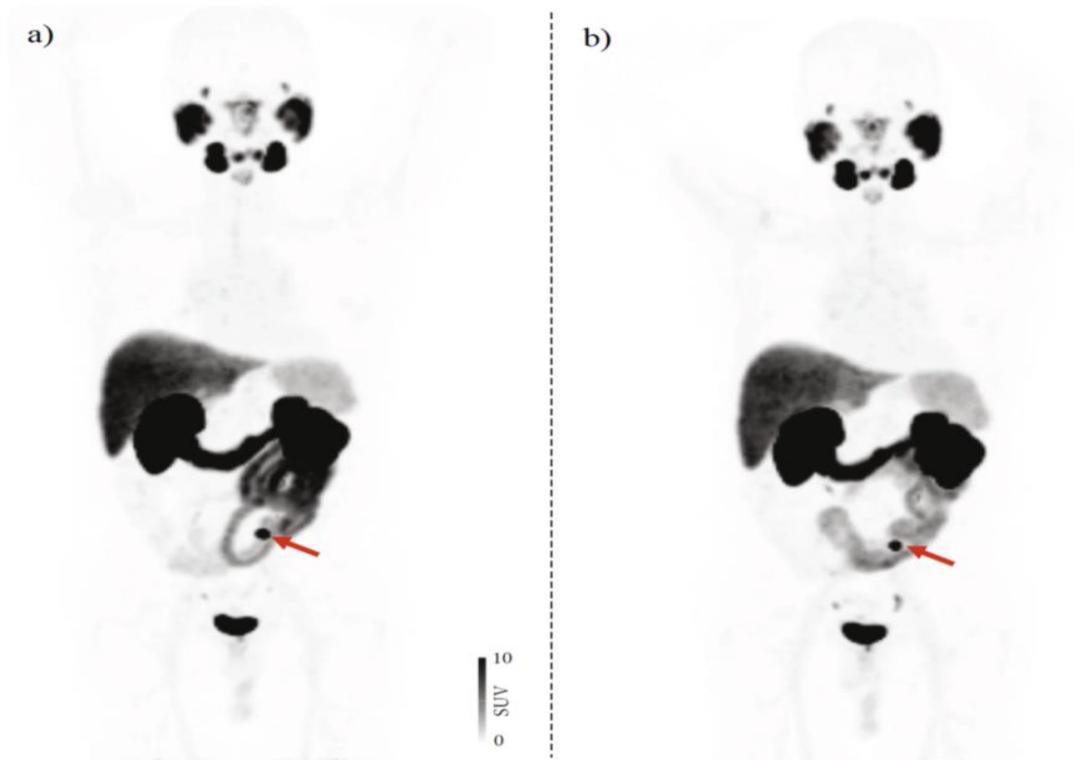


Abb. 1: (a) ^{18}F -DCFPyL PET/CT-Test im Vergleich zum (b) ^{18}F -DCFPyL PET/CT-Retest: 59-jähriger Patient mit PCa, Gleason Score 8. Staging mittels PSMA-PET/CT (PSA-Wert zum Zeitpunkt des Scans: 1,0 ng/ml). Sowohl der erste als auch der zweite Scan weisen einen identischen Tracer-Uptake in Projektion auf eine Lymphknotenmetastase links im Becken auf (roter Pfeil) (Abbildung übersetzt und angepasst aus der Originalarbeit von Werner et al., 2022).

PCa = Prostatakarzinom

PET/CT = Positronenemissionstomographie/Computertomographie

PSA = Prostataspezifisches Antigen

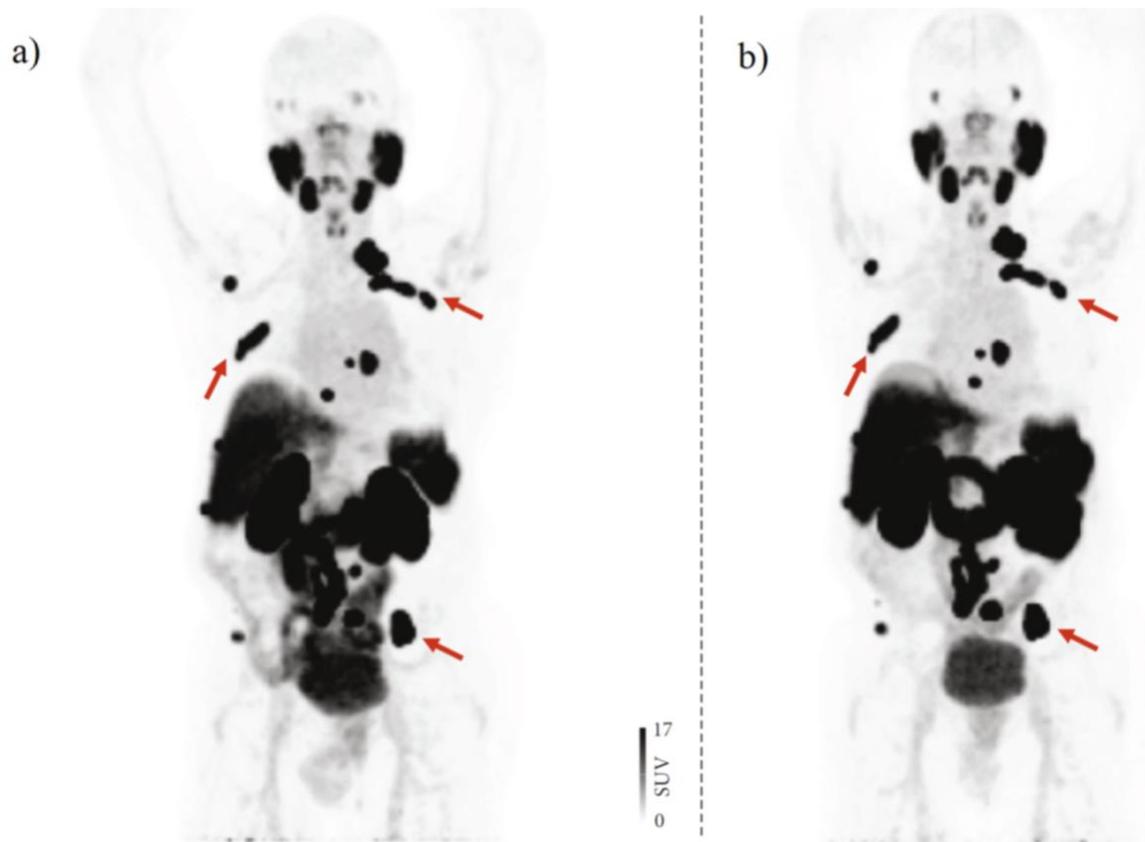


Abb. 2: (a) Erste ^{18}F -DCFPyL PET/CT-Untersuchung im Vergleich zur (b) zweiten ^{18}F -DCFPyL PET/CT-Untersuchung: coronare Darstellung der MIP der PSMA-Expression: 88-jähriger Patient mit PCa, Gleason Score 7. Staging mittels PSMA-PET/CT (PSA-Wert zum Zeitpunkt der Untersuchung: 69,55 ng/ml). Die beiden Untersuchungen zeigten eine identische PSMA-Expression in Projektion auf die Tumorerläsionen im Becken links und den Rippen (rote Pfeile). Ein Überblick von den Aufnahmeparametern, einschließlich SUVmax, SUVmean, TL- PSMA und PSMA-TV, findet sich in Tabelle 3 (Abbildung übersetzt und angepasst aus der Originalarbeit von Werner et al., 2022).

PCa = Prostatakarzinom

PET/CT = Positronenemissionstomographie / Computertomographie

PSA = Prostataspezifisches Antigen

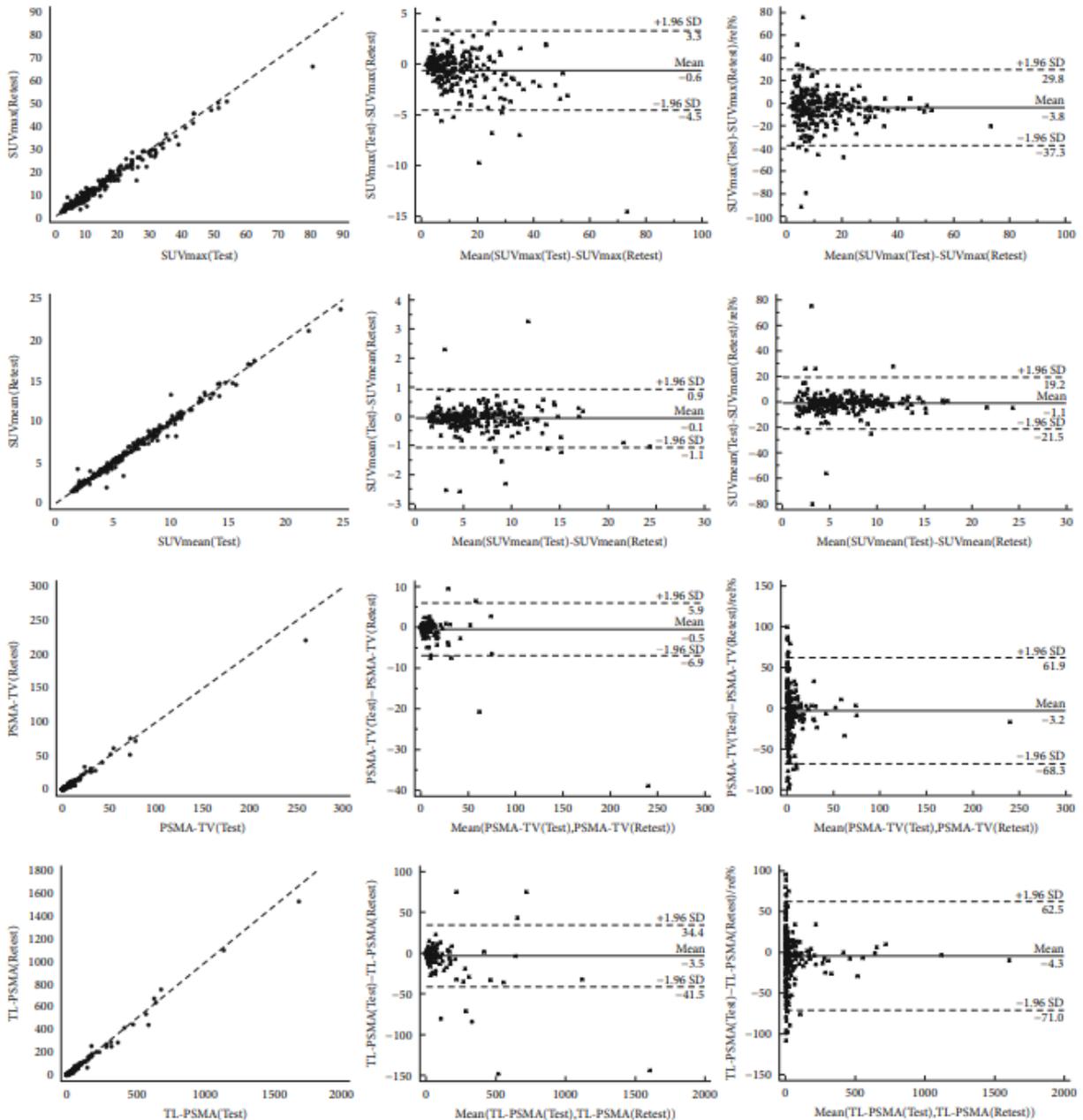


Abb. 3: Korrelation (erste Spalte), Bland-Altman für absolute Werte (zweite Spalte) und Bland-Altman für relative Werte (dritte Spalte) quantitativer Parameter (erste Zeile, maximale standardisierte Aufnahmewerte (SUVmax); zweite Reihe, mittlere standardisierte Aufnahmewerte (SUVmean); dritte Reihe, PSMA-avides Tumolvolumen (PSMA-TV); und vierte Reihe, Tumolvolumen (TL-PSMA)). Für alle Parameter zeigt sich eine insgesamt gute Korrelation. Im Vergleich zum SUV zeigten die volumetrischen Parameter größere Schwankungsbreiten der Grenzen, wie durch

die Standardabweichungen in den Bland-Altman-Plots sowohl für absolute als auch für relative Werte dargestellt. Die breite Verteilung der in dieser Analyse berücksichtigten SUVs ermöglichte den Nachweis einer Abhängigkeit der Wiederholbarkeit vom SUV, wobei höhere SUV-Werte eine robustere Reproduzierbarkeit aufwiesen, insbesondere für relative SUVmax-Werte (oben rechts) (Abbildung übersetzt und angepasst aus der Originalarbeit von Werner et al., 2022).

1.7 Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung

Bland JM, Altman DG. Evaluation of the standard deviation from duplicate results. *Accred Qual Assur* 2008;13(6):335-337

Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307-310

Bland JM, Altman DG. Applying the right statistics: analyses of measurement studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003;22:85-93

Ceci F, Oprea-Lager DE, Emmett L, Adam JA, Bomanji J, Czernin J, Eiber M, Haberkorn U, Hofman MS, Hope TA, Kumar R, Rowe SP, Schwarzenboeck SM, Fanti S, Herrmann K. E-PSMA: the EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48:1626-1638

US Food and Drug Administration, 2021: FDA approves second PSMA-targeted PET imaging drug for men with prostate cancer. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-approves-second-psma-targeted-pet-imaging-drug-men-prostate-cancer> (Zugriffsdatum: 08.07.2021)

Fendler WP, Ferdinandus J, Czernin J, Eiber M, Flavell RR, Behr SC, Wu IK, Lawhn-Heath C, Pampaloni MH, Reiter RE, Rettig MB, Gartmann J, Murthy V, Slavik R, Carroll PR, Herrmann K, Calais J, Hope TA. Impact of 68Ga-PSMA-11 PET on the management of recurrent prostate cancer in a prospective single-arm clinical trial. *J Nucl Med* 2020; 61:1793-1799

Fendler WP, Calais J, Eiber M, Flavell RR, Mishoe A, Feng FY, Nguyen HG, Reiter RE, Rettig MB, Okamoto S, Emmett L, Zacho HD, Ilhan H, Wetter A, Rischpler C, Schoder H, Burger IA, Gartmann J, Smith R, Small EJ, Slavik R, Carroll PR, Herrmann K, Czernin J, Hope TA. Assessment of 68Ga-PSMA-11 PET accuracy in localizing recurrent prostate cancer: a prospective single-arm clinical trial. *JAMA Oncol* 2019; 5:856-863

Forkman J. Estimator and tests for common coefficients of variation in normal distributions. *Commun Stat Theory Methods* 2009; 38:233-251

Gontier E, Fourme E, Wartski M, Blondet C, Bonardel G, Le Stanc E, Mantzarides M, Foehrenbach H, Pecking AP, Alberini JL. High and typical 18F-FDG bowel uptake in patients treated with metformin. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35:95-99

Heinzel A, Boghos D, Mottaghy FM, Gaertner F, Essler M, von Mallek D, Ahmadzadehfar H. 68Ga-PSMA PET/CT for monitoring response to 177Lu-PSMA-617 radioligand therapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019; 46:1054-1062

Hofman MS, Violet J, Hicks RJ, Ferdinandus J, Thang SP, Akhurst T, Iravani A, Kong G, Ravi Kumar A, Murphy DG, Eu P, Jackson P, Scalzo M, Williams SG, Sandhu S. [177Lu]-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2018; 19:825-833

Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, Iravani A, Joshua AM, Goh JC, Pattison DA, Tan TH, Kirkwood ID, Ng S, Francis RJ, Gedye C, Rutherford NK, Weickhardt A, Scott AM, Lee ST, Kwan EM, Azad AA, Ramdave S, Redfern AD, Macdonald W, Guminski A, Hsiao E, Chua W, Lin P, Zhang AY, McJannett MM, Stockler MR, Violet JA, Williams SG, Martin AJ, Davis ID; TheraP Trial Investigators and the Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group. [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet* 2021; 397:797-804

Jansen BHE, Cysouw MCF, Vis AN, van Moorselaar RJA, Voortman J, Bodar YJL, Schober PR, Hendrikse NH, Hoekstra OS, Boellaard R, Oprea-Lager DE. Repeatability of Quantitative 18F-DCFPyL PET/CT Measurements in Metastatic Prostate Cancer. *J Nucl Med* 2020; 61:1320-1325

Lodge MA. Repeatability of SUV in Oncologic 18F-FDG PET. *J Nucl Med* 2017; 58:523-532

Mesci A, Ahmadi E, Ali A, Gouran-Savadkoohi M, Tsakiridis EE, Biziotis OD, Chow T, Kapoor A, Sur M, Steinberg GR, Liu S, Zukotynski K, Tsakiridis T. 18F-DCFPyL (PSMA) PET as a radiotherapy response assessment tool in metastatic prostate cancer. *Clin Transl Radiat Oncol* 2023; 39:100583

Morris MJ, Rowe SP, Gorin MA, Saperstein L, Pouliot F, Josephson D, Wong JYC, Pantel AR, Cho SY, Gage KL, Piert M, Iagaru A, Pollard JH, Wong V, Jensen J, Lin T, Stambler N, Carroll PR, Siegel BA; CONDOR Study Group Diagnostic Performance of 18F-DCFPyL-PET/CT in Men with Biochemically Recurrent Prostate Cancer: Results from the CONDOR Phase III, Multicenter Study. *Clin Cancer Res* 2021; 27(13):3674-3682

Ortega C, Schaefferkoetter J, Veit-Haibach P, Anconina R, Berlin A, Perlis N, Metser U. 18F-DCFPyL PET/CT in Patients with Subclinical Recurrence of Prostate Cancer: Effect of Lesion Size, Smoothing Filter, and Partial-Volume Correction on PROMISE Criteria. *J Nucl Med* 2020; 61(11):1615-1620

Pienta KJ, Gorin MA, Rowe SP, Carroll PR, Pouliot F, Probst S, Saperstein L, Preston MA, Alva AS, Patnaik A, Durack JC, Stambler N, Lin T, Jensen J, Wong V, Siegel BA, Morris MJ. A phase 2/3 prospective multicenter study of the diagnostic accuracy of prostate specific membrane antigen PET/CT with 18F-DCFPyL in prostate cancer patients (OSPNEY). *J Urol.* 2021;206:52-61

Pollard JH, Raman C, Zakharia Y, Tracy CR, Nepple KG, Ginader T, Breheny P, Sunderland JJ. Quantitative test-retest measurement of 68Ga-PSMA-HBED-CC in tumor and normal tissue. *J Nucl Med.* 2020;61:1145-1152

Rowe SP, Campbell SP, Mana-Ay M, Szabo Z, Allaf ME, Pienta KJ, Pomper MG, Ross AE, Gorin MA. Prospective evaluation of PSMA-targeted 18F-DCFPyL PET/CT in men with biochemical failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Nucl Med.* 2020;61:58-61

Rupinski MT, Dunlap WP. Approximating Pearson product-moment correlations from Kendall's tau and Spearman's rho. *Educ Psychol Meas.* 1996;56:419-429

Sahakyan K, Li X, Lodge MA, Werner RA, Bundschuh RA, Bundschuh L, Kulkarni HR, Schuchardt C, Baum RP, Pienta KJ, Pomper MG, Ross AE, Gorin MA, Rowe SP. Semiquantitative Parameters in PSMA-Targeted PET Imaging with [18F]DCFPyL: Inpatient and Outpatient Variability of Normal Organ Uptake. *Mol Imaging Biol* 2020;22:181-189

Sartor AO, Morris MJ, Messman R, Krause BJ. Randomized phase III VISION trial of 177Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol* 2019;37(15 Suppl):TPS509

Seifert R, Seitzer K, Herrmann K, Kessel K, Schäfers M, Kleesiek J, Weckesser M, Boegemann M, Rahbar K. Analysis of PSMA expression and outcome in patients with advanced prostate cancer receiving 177Lu-PSMA-617 radioligand therapy. *Theranostics* 2020;10(17):7812-7820

Walker DA. JMASM9: converting Kendall's tau for correlational or meta-analytic analyses. *J Mod Appl Stat Methods* 2003;2(2):525-530

Werner RA, Habacha B, Lütje S, Bundschuh L, Kosmala A, Essler M, Derlin T, Higuchi T, Lapa C, Buck AK, Pienta KJ, Lodge MA, Eisenberger MA, Markowski MC, Pomper MG, Gorin MA, Frey EC, Rowe SP, Bundschuh RA. Lack of repeatability of radiomic features derived from PET scans: Results from a 18F-DCFPyL test-retest cohort. *Prostate* 2023;83:547-554

Werner RA, Lütje S, Habacha B, Bundschuh L, Higuchi T, Buck AK, Kosmala A, Lapa C, Essler M, Lodge MA, Pienta KJ, Eisenberger MA, Markowski MC, Gorin MA, Pomper MG, Rowe SP, Bundschuh RA. Test-retest repeatability of organ uptake on PSMA-targeted 18F-DCFPyL PET/CT in patients with prostate cancer. *Prostate* 2023;83:1186-1192

Widjaja L, Werner RA, Ross TL, Bengel FM, Derlin T. PSMA expression predicts early biochemical response in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer under ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 radioligand therapy. *Cancers (Basel)* 2021;13(12):2938

Zukotynski KA, Emmenegger U, Hotte S, Kapoor A, Fu W, Blackford AL, Valliant J, Bénard F, Kim CK, Markowski MC, Eisenberger MA, Antonarakis ES, Pienta KJ, Gorin MA, Lubanovic M, Kim J, Pomper MG, Cho SY, Rowe SP. Prospective, single-arm trial evaluating changes in uptake patterns on prostate-specific membrane antigen-targeted ¹⁸F-DCFPyL PET/CT in patients with castration-resistant prostate cancer starting abiraterone or enzalutamide. *J Nucl Med* 2021;62:1430-1437

2. Veröffentlichungen

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Werner RA, Habacha B, Lütje S, Bundschuh L, Higuchi T, Hartrampf P, Serfling SE, Derlin T, Lapa C, Buck AK, Essler M, Pienta KJ, Eisenberger MA, Markowski MC, Shinehouse L, AbdAllah R, Salavati A, Lodge MA, Pomper MG, Gorin MA, Bundschuh RA, Rowe SP. High SUVs have more robust repeatability in patients with metastatic prostate cancer: results from a prospective test-retest cohort imaged with 18F-DCFPyL. *Mol Imaging* 2022; 2022: 7056983

<https://doi.org/10.1155/2022/7056983>

3. Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin Bonn unter der Betreuung von Prof. Dr. Dr. Ralph A. Bundschuh durchgeführt. Die wissenschaftliche Planung erfolgte in Zusammenarbeit mit Rudolf Werner, Andreas Buck, Kenneth J. Pienta, Mario Eisenberger, Martin G. Pomper und Steven P. Rowe.

Die Untersuchung der Patienten mittels PET/CT wurden am Johns Hopkins Medical in Baltimore, USA, durchgeführt. An diesen Untersuchungen waren Rudolf Werner, Steven P. Rowe, Martin G. Pomper, Michael Gorin, Mark Markowski, Mario Eisenberger sowie Martin Lodge beteiligt.

Nach Abschluss der Untersuchungen wurden die vollständigen Datensätze anonymisiert von mir eigenständig bearbeitet. Dabei wurden sämtliche Tumorläsionen - teilweise mehr als fünf pro Patient - einzeln und manuell definiert und anhand konventioneller Parameter der PET/CT ausgewertet. Im Anschluss erfolgte die statistische Auswertung der Ergebnisse im Rahmen eines Test-Retest-Settings. Die Resultate wurden von mir graphisch aufbereitet und unter der fachlichen Betreuung meines Doktorvaters Prof. Dr. Dr. Ralph A. Bundschuh vollständig interpretiert. Die im Rahmen der Arbeit entstandene Publikation habe ich eigenständig erstellt und wurde dann im Anschluss von den Ko-Autoren korrigiert.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

4. Danksagung

Dank möchte ich meinem Doktorvater und zugleich meinem Mentor Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Ralph A. Bundschuh aussprechen, dafür, dass er mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand und mir die Möglichkeit einer Dissertation an der Klinik für Nuklearmedizin Bonn gab.

Mein Dank gilt ebenso dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Bonn, Herrn Prof. Dr. med. Markus Essler, für die Möglichkeit der Anfertigung dieser Arbeit, sowie auch für die Möglichkeit der Absolvierung der Facharztausbildung in seiner Abteilung.

Mein besonderer Dank gilt meiner liebenswerten Kollegin Frau Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Milka Marinova für die tatkräftige Unterstützung und Motivation zur Fertigstellung dieser Dissertationsarbeit.

Ferner danke ich allen Kolleginnen und Kollegen für die gute und erfolgreiche Zusammenarbeit.