



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2019

Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR RADIOLOGIE UND NUKLEARMEDIZIN

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg
Tel. 49 (0)391 67 13030, Fax 49 (0)391 67 13029
radiologie@ovgu.de

1. LEITUNG

Direktor Prof. Dr. med. Maciej Pech

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. med. Maciej Pech
Prof. Dr. med. Michael Kreißl (Leiter der Nuklearmedizin)

3. FORSCHUNGSPROFIL

Interventionelle Tumorthherapie

- HDR-Brachytherapie solider Tumoren (Interdisziplinäre Kooperation mit der Klinik für Strahlentherapie, chirurgischer Klinik und der Klinik für Innere Medizin)
- Thermoablation solider Tumoren (Interdisziplinäre Kooperation mit der Chirurgischen Klinik und Klinik für Innere Medizin)
- Multimodale Therapie hepatischer Metastasen
- Multimodale Therapie des hepatozellulären Karzinoms
- Vehikeldesign für Tumorembolisationen
- Immunologie der RILD (radiation induced liver disease)
- Therapie von osteoporotischen und malignen Wirbelkörperfrakturen

Interventionelle Gefäßtherapie

- perkutane Therapieverfahren bei kritischer Ischämie der unteren Extremität
- Rotationsthrombektomie mittels mechanischer Katheter bei akuter und chronischer arterieller Embolie und Thrombosebiodegradierbare Stents, Drug eluting stents below the knee, DES-BTKMRT Diffusion und Perfusion zur Quantifizierung der kritischen Unterschenkelischämie
- Vergleich mechanischer und chemischer Thrombolysen /-ektomieverfahren

Ganzkörperbildgebung des muskuloskelettalen Systems

- Etablierung ökonomischer und hochsensitiver Ganzkörperbildgebungskonzepte für die MRT zur Detektion entzündlicher Gelenkaktivitäten bei rheumatoider Arthritis
- Evaluierung der Wertigkeit gegenüber der 2-Phasen-Ganzkörperskelettszintigraphie zur Detektion entzündlicher Gelenkaktivität

Ganzkörperbildgebung in der Onkologie

- Etablierung ökonomischer und hochsensitiver Ganzkörperbildgebungskonzepte für die MRT zur systemischen Tumorstaging unter Verwendung paralleler Bildgebung
- Analyse der Vor- und Nachteile zwischen Skelettszintigraphie und Ganzkörper-MRT bei der systemischen Tumordiagnostik als sich ergänzende bildgebende Verfahren

- Anwendung der Ganzkörperbildgebung bei unterschiedlichen Tumorgruppen, z.B. Tumorsuche bei CUP ("cancer of unknown primary"), Restaging bei Mamma-Ca-Patientinnen
- Verbesserung der Lymphknotendiagnostik in der Ganzkörper-MRT durch Diffusionsbildgebung und Entwicklung eines automatisierten Bildanalyseprogramms zur Dignitätsbestimmung ("LK-mapping")

Offenes MRT

- Technische Entwicklung MR-Sequenzen und Protokollen für interventionelle Eingriffe am offenen MRT insbesondere Entwicklung und Etablierung MR-kompatibler Instrumentarien

Vaskuläre Bildgebung

- Optimierung der Gefäßdiagnostik in der MRT
- Kontrastmittel für die MRA
- Monitoring peripherer Stenosen vor und nach Therapie in der MRT im Vergleich zur Dopplersonographie

Sonografische Bildgebung mit Hochleistungsgeräten

- In vivo und in vitro Studien zur sonografischen Klassifikation von Pathologien, Elastografie, Verlaufsbeurteilung (Lymphknotenpathologien, Lebermetastasen, Thyreoiditiden)

Nuklearmedizin

- Molekulare Bildgebung
- Erweiterung und Validierung nuklear-kardiologischer und neuro-nuklearmedizinischer Untersuchungsverfahren
- Validierung der Myokardperfusionsszintigraphie mittels EKG-getriggertem Aufnahmemodus (Gated-SPECT) zur Beurteilung der Perfusion, der linksventrikulären Ejektionsfraktion und zur Wandbewegungsanalyse
- Nachweis von Veränderungen im Dopaminrezeptorsystem bei Patienten mit extrapyramidalen Bewegungsstörungen mit I-123-IBZM und I-123-FP-CIT - Differentialdiagnostik des Parkinson-Syndroms
- Beurteilung der Vitalität von malignen Gliomen im Verlauf der strahlen- bzw. chemotherapeutischen Behandlung unter Verwendung der im eigenen Labor markierten Aminosäure I-123-alpha-Methyltyrosin - Einsatz des Verfahrens im Rahmen der Bestrahlungsplanung
- Intraoperativer Einsatz der Gammasonde in Kooperation mit den Kliniken für Dermatologie und Gynäkologie zur Darstellung des Sentinel node bei Melanomen und Mammakarzinomen
- Stellenwert der perkutanen Strahlentherapie bei differenzierten Schilddrüsenkarzinomen im Stadium pT4 - Teilnahme an einer Multizenterstudie
- Durchführung der Radioimmuntherapie bei Patienten mit follikulären Lymphomen
- PET Volumetrie -SIRT
- Lu 177 - Lutetium-Bremsstrahlung

4. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Prof. Dr. med. Michael Kreißl
Förderer: Industrie - 24.05.2018 - 30.09.2020

European, Observational, Prospective Study to Evaluate the Benefit/Risk of Vandetanib (CAPRELSA) 300 mg in RET Mutation Negative and RET Mutation Positive Patients with Symptomatic, Aggressive, Sporadic, Unresectable, Locally Advanced/Metastatic Medullary Thyroid Cancer (MTC)

Europäische, prospektive Beobachtungsstudie zur Untersuchung des Nutzens/Risikos von Vandetanib (CAPRELSA) 300 mg in RET-Mutation-negativen und RET-Mutation-positiven Patienten mit symptomatischem, aggressivem, sporadischem, inoperablem, lokal fortgeschrittenem/metastasierendem medullärem Schilddrüsenkarzinom (MTC)“

Projektleitung: Prof. Dr. med. Michael Kreißl
Förderer: Haushalt - 21.06.2017 - 31.12.2019

EZDB Echtzeitdosimetrieverfahren durch Bildfusion

Posttherapeutische Dosimetrie mittels Kleinfeldgammakamera bei Patienten nach Yttrium-90 Radioembolisation

Korrelation zwischen der post-therapeutischen PET-CT und der Bildgebung mit einer planaren Kleinfeldgammakamera

Der Vergleich der mittels tomographischer und planarer Bildgebung erzielten Anreicherungsmuster dient als Proof of Concept für die weitere Implementierung einer intra-therapeutisch-nuklearmedizinischen Bildgebung.

Projektleitung: Prof. Dr. med. Michael Kreißl
Förderer: Haushalt - 20.07.2017 - 31.12.2019

FDG-PET/CT bei Patienten mit Lungenkarzinom: Quantitative Analysen zur Charakterisierung von Lymphknoten-metastasen

Im Rahmen des Primär-Stagings von Bronchialkarzinomen ist die FDG-PET/CT ein integraler Bestandteil. Eine sichere Aussage über malignomtypische Glucose-Stoffwechselsteigerungen in mediastinalen und hilären Lymphknoten ist unerlässlich für die Eingruppierung in das entsprechende Tumorstadium.

Eine sichere Differenzierung zwischen reaktiv/entzündlich bedingten und malignomassozierten Glucosestoffwechselsteigerungen ist dementsprechend von hoher Bedeutung. Ein valider und allgemein anerkannter Algorithmus ist aktuell nicht etabliert.

Darüber hinaus steht aktuell keine valide Möglichkeit zur Verfügung, das Ansprechen auf eine systemische Therapie im Vorfeld abzuschätzen.

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Haushalt - 03.06.2015 - 31.05.2019

Evaluation der Effektivität nach bild-geführter einzeitiger HDR Brachytherapie von nicht operablen Nierenmalignomen anhand der prospektiven, explorativen Studie

Der Einsatz minimal invasiver Therapieverfahren insbesondere bei HCCs, kolorektalen Lebermetastasen sowie bei Lungenmetastasen hat sich in den vergangenen Jahren als effektiv und sicher erwiesen.

Unter Schonung der umgebenden Risikostrukturen erfolgt eine gezielte Einzeit-Hochdosis Brachytherapie.

Die Tumor vernichtende Wirkung einer ionisierenden Strahlung ist Dosis abhängig und beruht u.a. auf der selektiven Störung des Zellzyklus und der normalen Zellfunktion. Konsekutiv tritt hierbei der so genannte proliferative Zelltod ein.

Entscheidend für die Effektivität der Strahlenbehandlung ist die Gesamtdosis, die appliziert werden kann.

Während die perkutane Strahlentherapie in täglichen Einzelfractionen, bei sich sehr schnell teilenden Tumoren auch in mehreren Fractionen pro Tag appliziert wird, ist das Kennzeichen der lokalen HDR-Brachytherapie eine hohe Dosisabgabe innerhalb von wenigen Minuten.

Entscheidend für die Wahl der Technik ist das Verhältnis aus maximal erreichbarer Schädigung im Tumor und maximal tolerablen Veränderungen an den Risikoorganen (organs at risk: OAR). Dieses Verhältnis wird als therapeutische Breite bezeichnet.

Vorteile der Brachytherapie sind:

1. Die Realisierbarkeit hoher Tumordosen unter gleichzeitiger Schonung der Risikoorgane (OAR) aufgrund des steilen Dosisabfalls in zunehmender Entfernung zur im Tumor liegenden Strahlenquelle.

2. Die Bestrahlungsplanung bezieht sich immer auf den aktuellen anatomischen Zustand, der sich üblicherweise im Zeitraum zwischen Beginn der interstitiellen Kathetereinlage/Katheterkontrolle, Planung und Bestrahlung (im optimalen Fall 2-3 Stunden) nicht verändert.

So ist es mit millimetergenauer Präzision möglich, die Dosis innerhalb der Tumorregion zu verabreichen.

Insbesondere bei nicht operablen Nierenmalignomen, beispielsweise bei Einnierigkeit oder bei älteren Patienten mit Ko-morbiditäten kann eine lokal-ablative Therapie als alternatives Behandlungskonzept sinnvoll sein.

Die Radiofrequenzablation (RFA) ist in der Behandlung von NCC ein etabliertes Verfahren, allerdings bestehen insbesondere hinsichtlich der Tumorgöße und v. a. auch der Nähe zu Risikostrukturen (exemplarisch Nierenbeckenkelchsystem, Nierengefäße) Limitationen.

Um das gesunde Nierenparenchym nicht zu beschädigen erfolgen engmaschige Kontrollen

mittels Nierensequenzszintigraphie (MAG 3 Szintigraphie) vor und alle 3 Monate nach erfolgter interstitieller Brachytherapie.

Zusätzlich erfolgen engmaschige routinemäßige Laborkontrollen.

Explorativ, monozentrisch, prospektiv, einarmig

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Haushalt - 24.05.2016 - 31.12.2021

Lokalablative Therapie hepatischer Malignome - Fernwirkung auf nicht behandeltes Tumorgewebe

verstärkten Proliferation noch nicht therapierten Tumorgewebes.

Primärer Endpunkt:

Abklärung der Konzentrationen freigesetzter Wachstumsfaktoren nach LT hepatischer Malignome und Korrelation mit der Wachstumstendenz noch nicht behandelter Tumoranteile innerhalb des therapiefreien Intervalls der einzelnen Eingriffe.

Ferner erarbeiten von Basis-/Grundlagenwissen:

- Analyse des Expressionsmusters von Wachstumsfaktorrezeptoren auf Tumorzellen vor und im Verlauf tumorablativer Maßnahmen.
- Analyse des Expressionsmusters immunsupprimierender Liganden auf Tumorzellen vor und im Verlauf tumorablativer Maßnahmen.
- Mutationsanalyse (KRAS, NRAS, BRAF, PKI3CA) der Tumorzellen aus Biopstat und aus zirkulierenden Tumorzellen vor und im Verlauf tumorablativer Maßnahmen. (->Mutationen genannter Proteine führen zu einer Autostimulation der Tumorzellen die keiner Wachstumsfaktoren bedarf).
- Analyse zirkulierender Immunzellen nach tumorablativer Therapie hepatischer Malignome (Anzahl/Aktivität).

- Isolierung von Tumorzelllinien aus Biopstat für die Dauer der Studie (anschließend werden die Zelllinien vernichtet) und Proliferationsanalysen mit Patientenserum, welches vor und tumorablativer Maßnahmen gewonnen wurde

Lokalablative Therapiemaßnahmen hepatischer Malignome (Radiofrequenzablation, HDR-Brachytherapie, Mikrowellenablation) führen durch die Einwirkung physikalischer Noxen (ionisierende Strahlung, Hitze) zu einer Destruktion von Tumorgewebe. Je nach Tumorlokalisation, -morphologie und Verfahren kommt es hierbei auch zu einem mehr oder minder großen Flurschaden an gesundem Lebergewebe und einem im Verlauf kompensatorischen Leberwachstum bzw. einer Leberhypertrophie.

Aus Tierversuchen und Untersuchungen bei Zuständen nach Hemihepatektomie beim Menschen ist bekannt, dass diese Wachstumsprozesse an der Leber durch bestimmte systemisch freigesetzte Wachstumsfaktoren (Mitogene) reguliert werden. Die Rezeptoren dieser Faktoren werden jedoch nicht nur auf funktionellem Lebergewebe, sondern auch auf zahlreichen Tumorzellen exprimiert, so dass zumindest hypothetisch ein wachstumsfördernder Reiz für noch nicht therapiertes Tumorgewebe (z.B. auf Metastasen der linken Leberseite nach rechtsseitiger Radioembolisation) angenommen werden kann.

Auf der anderen Seite führen lokalablative Therapiemaßnahmen durch die Destruktion des Tumors zu einer systemischen Freisetzung von starken Immunogenen (Tumorantigene und Immunsystemtriggern, z.B. DAMPs), so dass davon ausgegangen wird, dass ablativ Therapieregime eine

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Haushalt - 12.02.2018 - 31.12.2021

Sicherheit und Effektivität ¹⁶⁶Ho-Radioembolisation durch SPECT- und MR-Bildführung optimierte Substrateinbringung - eine vergleichende Studie zur ⁹⁰Y-Radioembolisation

Neben der etablierten Radioembolisation (RE) von Lebermalignomen mittels ⁹⁰Y-markierter Mikrosphären (z. B. auf Resin basierende SIR-Spheres[®]) sind aktuell für die klinische Anwendung auch Holmium-166 (¹⁶⁶Ho) markierte biokompatible Mikrokügelchen (QuiremSpheres[®]) aus Poly-L-Milchsäure (PLLA) verfügbar. Entsprechend der Produktzulassung sind diese für die " Implantation in Lebertumoren durch die Leberarterie bestimmt." Im Vergleich zur bisher angewendeten RE mittel ⁹⁰Y markierter Mikrosphären besitzt das neue Präparat andere physikalische Eigenschaften (z. B. Halbwertszeit des Nuklides, Zahl der Partikel, Aktivität je Partikel, Therapieaktivität). Es resultieren unterschiedliche strahlenbiologische Eigenschaften (z. B. eine andere [kürzere]Halbwertszeit d.h. eine höhere Dosisrate) die möglicherweise eine abweichende Dosis-Wirkungsbeziehung im Zielvolumen (Tumolvolumen) und somit ein anderes Therapieansprechen induzieren. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit eines abweichenden Risikoprofiles (hier z. B. Dosiswirkung im Leberparenchym). Vor diesem Hintergrund dient diese Studie der explorativen Analyse der vorliegenden Dosis-Wirkungsbeziehungen bei der Anwendung zweier verschiedener Radioembolisate in einem klinischen Setup.

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Haushalt - 10.10.2016 - 31.12.2020

Lokale HDR Brachytherapie beim lokalisierten Prostatakarzinom

Studientyp und Organisation

prospektiv, nicht randomisiert, nicht kontrolliert, explorativ.

Es sollen 25 Patienten behandelt werden.

Die geplante Rekrutierungszeit liegt bei 12 Monaten, die geplante Nachbeobachtungszeit bei 24 Monaten.

Nach der Erstdiagnose des Prostatakarzinoms: Information des Patienten über den Zweck und Inhalt der Studie, über die Standardtherapien sowie mögliche Alternativen. Es wird ein Aufklärungsformular für die vorliegende Studie ausgehändigt sowie erklärt. Weiterhin erhält der Patient einen kompletten Behandlungsplan. Der initiale PSA-Wert (Prostata-spezifisches Antigen), welcher zur Biopsie geführt hat, sollte nicht älter als 4 Wochen alt sein, ansonsten muss eine erneute Bestimmung erfolgen. Die Tumore werden im mpMRT definiert und die Behandlungszonen festgelegt.

Eingeschlossen werden Patienten bei denen zuvor eine Lymphknoten oder Fernmetastasierung mit PSMA-PET ausgeschlossen wurde.

Der Patient wird ggf. am Vorabend, spätestens jedoch am Morgen der Therapie, stationär aufgenommen. Dann erfolgen eine körperliche Untersuchung sowie die Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien. Die Lebensqualitätsscores werden erhoben.

Am Interventionstag erscheint der Patient nüchtern am MRT. Eine gesonderte Prämedikation oder Breitspektrumantibiose ist nicht notwendig. Sofern notwendig wird vor der Intervention mittels Klystier der Enddarm entleert. Der Patient wird in stabiler Seitenlage im MR positioniert. Die Punktion des suspekten Herdes erfolgt mit einer Punktionskanüle mit Einführung des Brachytherapiekatheters in Freihandtechnik über einen transglutealen Zugang.

Eine lokale Betäubung des Punktionsweges, und eine systemische leichte Analgosedierung mittels Dormicum und Fentanyl i.v. dienen der Schmerzprophylaxe.

Zusätzlich wird ein transurethraler Katheter eingeführt, der direkt nach der Intervention wieder entfernt werden kann.

Der Patient wird in die Klinik für Strahlentherapie gebracht. In der Planungsbildgebung werden die Risikostrukturen (HB-Hinterwand, Rektumvorderwand, Urethra) und das Tumolvolumen (GTV=gross tumor volume) konturiert. Unter Berücksichtigung des a/b Modells ist eine einmalige Bestrahlung mit einer Zieldosis an den Grenzen des GTV von 25Gy geplant. Die Definition des GTV erfolgt anhand der MRT. Das entspricht in etwa der biologisch äquivalenten Dosis der üblichen perkutanen fraktionierten Bestrahlung von 74Gy.

Nach der Bestrahlung wird der Katheter wieder gezogen.

Die Fragebögen SF-Score, IPSS-Score, IIEF-Score, HADS Scale und der EORTC QLQ 30 werden vor der Intervention, nach 6 Monaten und nach 2 Jahren vom Patienten ausgefüllt und Veränderungen miteinander verglichen.

Zusätzlich ist nach 6, 12 und 24 Monaten ein Kontroll-mpMRT geplant. Nach 12 Monaten erfolgt eine MRT-gestützte bzw. MRT/TRUS Fusions-Biopsie in Kombination mit einer Randombiopsie. Zusätzlich erfolgt bei unklarem Befund in der MR-Diagnostik eine PSMA-PET im Rahmen der klinischen Versorgung nach 12 Monaten.

PSA Kontrolluntersuchung werden nach 3, 6, 12 und 24 Monaten durchgeführt.

Bei auffälliger PSA-Kinetik erfolgt eine vom Prüfarzt individuell festgelegte vorzeitige Prostatabiopsie sowie ggf. eine Ausbreitungsdiagnostik mittels Skelettszintigraphie, PET, CT oder MRT. Dabei laufen die Nachsorgen über die Klinik der Urologie.

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Haushalt - 05.01.2016 - 31.12.2021

Fernwirkung der Radioembolisation hepatischer Malignome auf nicht bestrahltes Tumorgewebe - positiver und negativer "abscopal effect"

Bei der Radioembolisation werden primäre und sekundäre Lebermalignome mit Yttrium-90 (Beta-Strahler) beladenen Mikrosphären transarteriell, mikrokathetergestützt embolisiert. Hierbei geht die tumorizide Wirkung primär von der Beta-Strahlung der Partikel und nicht vom Embolisierungseffekt aus. Durch die unselektive Applikation der Mikrosphären in die Leberarterien kommt es neben der Bestrahlung von Tumorgewebe auch zu einer Strahlenbelastung des Leberparenchyms. Da die Radioembolisation zur Prophylaxe einer radiogen induzierten Lebererkrankung sequentiell (z.B. erst rechter, nach 4-6 Wochen linker Leberlappen) durchgeführt wird, kann nach dem therapiefreien Intervall, ähnlich wie nach Hemihepatektomie oder einseitiger Pfortaderembolisation, eine durch den Strahlenschaden bewirkte kompensatorische Hypertrophie des noch nicht behandelten Leberlappens beobachtet werden. Aus Tierversuchen und bei Zuständen nach Hemihepatektomie beim Menschen ist bekannt, dass diese Wachstumsprozesse durch bestimmte systemisch freigesetzte Wachstumsfaktoren (Mitogene) reguliert werden. Die Rezeptoren dieser Faktoren werden jedoch nicht nur auf funktionellem Lebergewebe, sondern auch auf zahlreichen Tumorzellen exprimiert, so dass zumindest hypothetisch ein wachstumsfördernder Reiz für noch nicht therapiertes Tumorgewebe (z.B. auf Metastasen der linken Leberseite nach rechtsseitiger Radioembolisation) angenommen werden kann.

Auf der anderen Seite führt die Radioembolisation durch die Destruktion des Tumors zu einer systemischen Freisetzung von starken Immunogenen (Tumorantigene und Immunsystemtriggern, z.B. DAMPs), so dass davon ausgegangen wird, dass radiotherapeutische Regime eine endogene Vaccinierung (Impfung) hervorrufen und damit eine immunologische Tumorabstoßung hervorrufen können. In Anbetracht der Therapieerfolge in der letzten Dekade mit Immunmodulatoren in Kombination mit Strahlentherapie beim Malignen Melanom und

Bronchialkarzinom erscheint diese Annahme nicht ungerechtfertigt.

Die Fernwirkung auf nicht behandeltes Tumorgewebe nach ablativer Tumorthherapie an einem anderen Ort - unabhängig ob wachstumsfördernd oder wachstumshemmend - wird "abscopal effect" genannt (wobei der Begriff sich in den letzten zwei Jahren zunehmend für die immunologische, wachstumshemmende Fernwirkung durchzusetzen scheint). Inwiefern die Radioembolisation hepatischer Malignome einen positiven oder negativen "abscopal effect" provoziert ist nicht bekannt. Wissen hierrüber wäre in beiderlei Richtungen klinisch höchst relevant. Einer wachstumsfaktorbedingten Tumorpheriferation könnte mit Wachstumsfaktorinhibitoren oder Rezeptorblockern entgegengesteuert werden. Immunologische tumordestruierende Prozesse könnten mit den neu auf den Markt drängenden Immunmodulatoren verstärkt werden.

Leider liegen zurzeit weder für die eine noch für die andere Hypothese wissenschaftliche Daten vor, so dass die vorgestellte Studie als Pilotstudie konzipiert ist um Grundlagenwissen in diesem Bereich zu schaffen und um möglichen klinischen Folgestudien den Weg zu ebnet.

Kernpunkt der Studie ist die zweizeitige, 4-6 Wochen versetzte Biopsie, da sie einen direkten histologischen Einblick in das posttherapeutische Tumorverhalten ermöglicht. Aus diesem Grund werden nur Patienten in die Studie eingeschlossen, bei denen das Therapieregime diese zweizeitige Biopsieentnahme ermöglicht. Diese Situation liegt im Klinikalltag lediglich bei Hybrideingriffen, bei denen eine Leberseite mittels Radioembolisation und die andere mittels HDR therapiert werden soll, vor. Hierbei erfolgt die erste Biopsieentnahme im Rahmen der routinemäßigen prätherapeutischen Diagnosesicherung vor Radioembolisation und die zweite Biopsieentnahme beim Einlegen der HDR-Katheter durch den ohnehin gelegten Stichkanal. Die feste Reihenfolge - erst Radioembolisation der Metastasen einer Leberseite, dann nach 4-6 Wochen HDR der Metastasen kontralateraler Leberseite ist dem Umstand geschuldet, dass zuerst die Leberseite mit größerer Tumormasse (zumeist diejenige die radioembolisiert werden soll) therapiert wird.

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Haushalt - 11.02.2016 - 31.12.2021

Systemische Freisetzung von Wachstumsfaktoren nach Radioembolisation hepatischer Malignome

Bei der Radioembolisation werden primäre und sekundäre Lebermalignome mit Yttrium-90 (Beta-Strahler) oder ⁶⁶Ho-QuiremSpheres (klinische Routineverfahren) beladenen Mikrosphären transarteriell, mikrokathetergestützt embolisiert. Hierbei geht die tumorizide Wirkung primär von der Beta-Strahlung der Partikel und nicht vom Embolisationseffekt aus. Durch die unselektive Applikation der Mikrosphären in die Leberarterien kommt es neben der Bestrahlung von Tumorgewebe auch zu einer Strahlenbelastung des Leberparenchyms. Da die Radioembolisation zur Prophylaxe einer radiogen induzierten Lebererkrankung sequentiell (z.B. erst rechter, nach 4-8 Wochen linker Leberlappen) durchgeführt wird, kann nach dem therapiefreien Intervall, ähnlich wie nach Hemihepatektomie oder einseitiger Pfortaderembolisation, eine durch den Strahlenschaden bewirkte kompensatorische Hypertrophie des noch nicht behandelten Leberlappens beobachtet werden. Aus Tierversuchen und bei Zuständen nach Hemihepatektomie beim Menschen ist bekannt, dass diese Wachstumsprozesse durch bestimmte systemisch freigesetzte Wachstumsfaktoren (Mitogene) reguliert werden. Die Rezeptoren dieser Faktoren werden jedoch nicht nur auf funktionellem Lebergewebe, sondern auch auf zahlreichen Tumorzellen exprimiert, so dass zumindest hypothetisch ein wachstumsfördernder Reiz für noch nicht therapiertes Tumorgewebe (z.B. auf Metastasen der linken Leberseite nach rechtsseitiger Radioembolisation) angenommen werden kann.

Inwiefern die Radioembolisation eine Ausschüttung von Wachstumsfaktoren induziert ist völlig unbekannt. Wissen hierrüber wäre klinisch höchst relevant, da einer wachstumsfaktorbedingten Tumorpheriferation beispielsweise mit Wachstumsfaktorinhibitoren oder Rezeptorblockern therapeutisch entgegengesteuert werden könnte.

Die Auswirkung der Therapie auf die Freisetzung von endogenen Gefahrenmolekülen und immunogenen Faktoren ist bislang unbekannt. Diese werden im Rahmen von pathologischen Veränderungen oder Zellstress freigesetzt, bzw. gelangen bei Zellschädigung/-Tod in den Kreislauf, und können über Blutproben detektiert werden.

Das Monitoring vom Krankheitsverlauf/-Progress ist entscheidend für die Prognose, potenzielle weitere therapeutische und/oder palliative Strategien. Daher bieten sich endogene Gefahrenmoleküle und immunologisch wirksame Faktoren hervorragend als nicht-invasive potenzielle Tests hierfür an. Da jedoch die endogenen Gefahrenmoleküle und immunologisch wirksame Faktoren einerseits als Indikatoren für den Therapieerfolg und andererseits als therapeutische Ansatzpunkte dienen können, ist deren Erforschung im Rahmen klinischer Studien von höchster Bedeutung.

Neuere Untersuchungen zeigen, dass entweder frei- oder in extrazelluläre Vesikel-verpackte zirkulierende nicht-kodierende Nukleinsäuren, wie die nicht-kodierende miRNA nach Apoptose, Nekrose oder durch aktive

Sekretion in die Zirkulation gelangen. Erhöhte Spiegel der zellfreien Nukleinsäuren sind mit der Initiation und Progression von Tumorpathologien assoziiert worden. Ähnliche Daten gibt es auch zum HCC, die somit Notwendigkeit dieser Studie untermauern. So wurde bereits gezeigt, dass die Spiegel der let-7a/7c/7d-5p (let-7s) und anderer Mikro-RNA wie miRNA-29a, -92a, -122, -146a, and -222 mit der Progression der Leberpathologien korrelieren.

Zudem konnte in *in vivo*-Studien die Bedeutung von endogenen Gefahrenmolekülen (bspw. Receptor for advanced glycation end products of proteins, RAGE, High mobility group box protein, HMGB1, usw.), Apoptose-, Differenzierungs-, Gewebeumbau- und Stoffwechselmarker und inflammatorischen Faktoren wie Interleukinen (IL) bspw. IL-33 im Rahmen des IL-33/ST2-NF- κ B Signaling in hepatischen Makrophagen, IL-1beta und Caspase 1 im Rahmen der Inflammasomaktivierung in Monozyten, IL-10 bei der T-Zellproliferation, bei pathologischen Veränderungen der Leber nachgewiesen werden.

Daher soll die lokale Konzentration von diesen Faktoren bei der routinemäßigen Biopsiegewinnung, und die systemische Ausschwemmung, in den Blutproben im Verlauf, analysiert werden.

Die vorgestellte Studie ist als Pilotstudie gedacht um Grundlagenwissen in diesem Bereich zu schaffen und um möglichen klinischen Folgestudien den Weg zu ebnen.

Im Rahmen dieser Pilotstudie soll prospektiv eine konfirmative Analyse zum prädiktiven Wert des Interleukin 6 vor Radioembolisation bzgl einer späteren Lebertoxizität und des Überlebens erfolgen. Eine explorative Analyse (Ethikantrag: V1.2.....) hierzu indiziert eine hochsignifikante Prädiktion einer ungünstigen Überlebensspanne und einer signifikanten Leberfunktionsstörung, sobald der initiale (vor Radioembolisation) Interleukin-6 Wert über 6,53pg/ml betrug.

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Haushalt - 18.07.2016 - 31.12.2021

Evaluierung von IL-6 und IL-8 als prognostische Marker nach lokalablativer Therapie thorakaler oder abdominaler Malignome

Eine bisher noch nicht publizierte klinikinterne Untersuchung des Zytokinprofils im Serum von Patienten vor und nach Radioembolisation (RE) hepatischer Malignome hat gezeigt, dass Interleukin-6 (IL-6) und IL-8 eine prognostische Wertigkeit im Hinblick auf das Gesamtüberleben nach RE aufweisen. Patienten deren IL-6 und IL-8 Werte vor RE im unteren Quartilenbereich liegen zeigen ein signifikant besseres Gesamtüberleben als Patienten mit Werten im oberen Quartilenbereich.

Beide Interleukine spielen eine wichtige Rolle in der Regulation des Immunsystems, insbesondere in der Aktivierung und Rekrutierung neutrophiler Granulozyten. Der Kausalzusammenhang zwischen IL-6 oder IL-8 Werten und dem Gesamtüberleben nach Radioembolisation hepatischer Malignome ist zwar unklar, wird aber vermutlich Ausdruck unspezifischer anti- und/oder proinflammatorischer Prozesse sein.

Inwieweit IL-6 und IL-8 nach anderen lokalablativen Therapiemaßnahmen als der Radioembolisation prognostischen Wert bezüglich des Gesamtüberlebens haben wurde bisher nicht untersucht. Ziel der Studie ist es daher die Wertigkeit von IL-6 und IL-8 diesbezüglich zu evaluieren. Zu diesem Zweck soll bei Patienten die eine bildgestützte lokalablativ Therapie (HDR-Brachytherapie im Afterloadingverfahren (HDR), Radiofrequenzablation (RFA) oder Mikrowellenablation (MWA)) thorakaler (zumeist Lunge) und/oder abdominaler (zumeist Leber) Tumoren erhalten im Rahmen der prätherapeutischen Blutentnahme eine Serumprobe abgenommen werden, aus der dann der IL-6 und IL-8 Wert am Ende der Rekrutierungszeit bestimmt wird.

beobachtend, prospektiv, einarmig, nicht randomisiert, unverblindet

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Industrie - 07.07.2014 - 31.12.2022

Genetic alterations during treatment of oligometastatic colorectal cancer

Aim of this pilot study is to assess the influence of local tumor ablation on the evolution of genetic alterations of circulating tumor DNA in metastatic colorectal carcinoma undergoing systemic chemotherapy plus targeted therapy. The assessment of genetic alterations will be done by plasma DNA sampling. Data generated will serve to design future randomized study formats or plasma DNA-alteration tailored treatment approaches.

The study objectives are:

Primary objective:

- Does the slope of decrease of the plasma tumor DNA predict PFS and/or OS? (investigation of deepness of response)

Secondary objectives:

- Is tumor recurrence (PFS1, PFS2) associated with a different profile of genetic alterations? (investigation of genetic evolution under drug-induced selection pressure)
- Does local ablation after tumor progression eradicate resistant tumor clones selected by prior systemic treatment (investigation of modifiable drug resistance)

Clinically, oligometastatic disease has not been precisely defined yet. However, a rather benign disease character with prolonged disease free survival and emergence of limited numbers of metastases upon progression has been described as prognostically favourable and some patients can even be cured by multimodal treatment including systemic chemotherapy and surgical resection or local ablation of metastases. In contrast, patients with polytope metastatic disease with rather aggressive biological behaviour most likely do not benefit substantially from local treatments.

Besides standard clinical definition, novel biomarkers are needed to biologically define an oligometastatic disease status in the future and to better assess response and the occurrence of resistance during treatment.

Clonal selection pressure has gained increasing interest in various tumor entities and with emerging targeted treatment options. In colorectal cancer, tumor RAS mutation status represents a validated predictive biomarker for the efficacy of EGFR-antibody treatment. However, in a RAS wt population treated with EGFR inhibition, owing to inherent genetic tumor heterogeneity, clonal selection pressure can result in the occurrence of resistance mediated by RAS mutated clones during targeted treatment. Interestingly, these resistant clones can be found by highly sensitive testing within the initial tumor lesions at very low frequency. Recently, different highly sensitive methods have been developed to monitor DNA mutations within the circulating free tumor DNA from blood samples and the term "liquid biopsies" has been coined.

Additionally, miRNA expression profiles from tumor samples have been described that might be useful to characterize an oligometastatic disease status. However, further validation of this concept within clinical trials is needed.

In principle, this pilot study is intended to generate data enabling the design of a larger consecutive (probably randomized) study format. Data of the pilot will be compared with data from the "PlaCol patient cohort sampled in Paris Université Descartes (PI: Prof. Pierre Laurent-Puig). Second, our intention is to develop a protocol for public funding either as a randomized study or a free plasma DNA alteration-tailored treatment approach.

Pilot study: single-arm, biomarker-driven study to explore the evolution of genetic alterations during treatment of oligometastatic disease

5. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Alunni-Fabroni, Marianna; Rönsch, Kerstin; Huber, Thomas; Cyran, Clemens Christian Joachim; Seidensticker, Max; Mayerle, Julia; Pech, Maciej; Basu, Bristi; Verslype, Chris; Benckert, Julia; Malfertheiner, Peter; Ricke, Jens

Circulating DNA as prognostic biomarker in patients with advanced hepatocellular carcinoma - a translational exploratory study from the SORAMIC trial

Journal of translational medicine - London: BioMed Central, Bd. 17.2019, Art.-Nr. 328, insges. 15 S.;

[Imp.fact.: 4.098]

Barth, Udo; May, Jens Peter; Albrecht, Roland; Pech, Maciej; Halloul, Zuhir; Meyer, Frank

Möglichkeiten und Management gefäßrekonstruktiver Eingriffe im Rahmen viszeralchirurgischer Operationen und ihrer perioperativen Betreuung - eine selektive Auswahl repräsentativer Fallkonstellationen

Zentralblatt für Chirurgie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 144.2019, 5, S. 460-470;

[Imp.fact.: 0.623]

Berth, Alexander; Pozniak, Agnieszka; Stendel, Linda; Fischbach, Frank; Lohmann, Christoph H.; Pech, Maciej

Magnetic resonance-guided direct shoulder arthrography for the detection of superior labrum anterior-posterior lesions using an open 1.0-T MRI scanner

Polish journal of radiology - Warszawa : Medical Science Internat. - Bd. 84.2019, Seite e251-e257

Cappelli, Alberta; Sangro, Paloma; Mosconi, Cristina; Deppe, Iris; Terzi, Eleonora; Bilbao, Jose I.; Rodriguez-Fraile, Macarena; Benedittis, Caterina; Ricke, Jens; Golfieri, Rita; Sangro, Bruno

Transarterial radioembolization in patients with hepatocellular carcinoma of intermediate B2 substage

European journal of nuclear medicine and molecular imaging - Heidelberg [u.a.]: Springer-Verl., Bd. 46.2019, 3, S. 661-668;

[Imp.fact.: 7.182]

Croner, Roland; Rahimli, Mirhasan; Andric, Mihailo; Stockheim, Jessica; Rabczak, Joanna; Perrakis, Aristotelis

Robotic left hemihepatectomy with synchronous right hemicolectomy using complete mesocolic excision for advanced metastatic colon carcinoma

Biomedical journal of scientific & technical research - New York: Biomedical Research Network+, LLC, Bd. 20.2019, 4, S. 15260-15265;

Damm, Robert Friedrich; El-Sanousy, Shahen; Omari, Jazan; Damm, Romy; Hass, Peter; Pech, Maciej; Powerski, Maciej Janusz

Ultrasound-assisted catheter placement in CT-guided HDR brachytherapy for the local ablation of abdominal malignancies - initial experience

RöFo - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 191.2019, 1, S. 48-53;

[Imp.fact.: 1.882]

Damm, Robert Friedrich; Streitparth, Tina; Hass, Peter; Seidensticker, Max; Heinze, Constanze; Powerski, Maciej Janusz; Wendler, Johann J.; Liehr, Uwe-Bernd; Mohnike, Konrad; Pech, Maciej; Ricke, Jens

Prospective evaluation of CT-guided HDR brachytherapy as a local ablative treatment for renal masses - a single-arm pilot trial

Strahlentherapie und Onkologie - Berlin: Springer Medizin, Bd. 195.2019, 11, S. 982-990;

[Imp.fact.: 2.717]

Drelich-Zbroja, Anna; Sojka, Micha; Kuczyska, Maryla; wiatowski, ukasz; Kuklik, Ewa; Sobstyl, Jan; Pyra, Krzysztof; Wolski, Andrzej; Czekajska-Chehab, Elbieta; Pech, Maciej; Powerski, Maciej Janusz; Jargieo, Tomasz

Diagnostic imaging in patients after endovascular aortic aneurysm repair with special focus on ultrasound contrast agents

Polskie archiwum medycyny wewnatrznej - Kraków: Medycyna Praktyczna, Bd. 129.2019, 2, S. 80-87;

[Imp.fact.: 2.882]

Drewes, Ralph; Omari, Jazan; Manig, Matthias Michael; Seidensticker, Max; Hass, Peter; Ricke, Jens; Powerski, Maciej Janusz; Pech, Maciej

Treatment of hepatic pancreatic ductal adenocarcinoma metastases with high-dose-rate image-guided interstitial brachytherapy - a single center experience

Journal of contemporary brachytherapy - Pozna: Termedia, Bd. 11.2019, 4, S. 329-336;

[Imp.fact.: 1.847]

Garlipp, Benjamin; Gibbs, Peter; Hazel, Guy A.; Jeyarajah, Rohan; Martin, Robert C. G.; Bruns, Christiane; Lang, Hauke; Manas, Derek M.; Ettorre, Giuseppe M.; Pardo, Fernando; Donckier, Vincent; Benckert, Christoph; Gulik, Thomas Mathijs; Goére, Diane; Schoen, Michael; Pratschke, Johann; Bechstein, Wolf Otto; Cuesta, Antonio Martinez; Adeyemi, Shola; Ricke, Jens; Seidensticker, Max

Secondary technical resectability of colorectal cancer liver metastases after chemotherapy with or without selective internal radiotherapy in the randomized SIRFLOX trial

The British journal of surgery - New York, NY [u.a.]: Wiley, Bd. 106.2019, 13, S. 1837-1846;

[Imp.fact.: 5.586]

Großer, Oliver Stephan; Ruf, Juri; Kupitz, Dennis; Czuczvara, Damian; Löwenthal, David; Thormann, Markus; Furth, Christian; Ricke, Jens; Denecke, Timm; Pech, Maciej; Kreißl, Michael; Amthauer, Holger

Iterative CT reconstruction in abdominal low-dose CT used for hybrid SPECT-CT applications - effect on image quality, image noise, detectability, and readers confidence

Acta radiologica open - London: Sage, Bd. 8.2019, 6, S. 1-9;

Hass, Peter; Mohnike, Konrad; Kropf, Siegfried; Brunner, Thomas B.; Walke, Mathias; Albers, Dirk; Petersen, Cordula; Damm, Robert Friedrich; Walter, Franziska; Ricke, Jens; Powerski, Maciej Janusz; Conradini, Stefanie

Comparative analysis between interstitial brachytherapy and stereotactic body irradiation for local ablation in liver malignancies

Brachytherapy - [S.l.]: Elsevier, Bd. 18.2019, 6, S. 823-828;

[Imp.fact.: 2.03]

Hass, Peter; Steffen, Ingo G.; Powerski, Maciej Janusz; Mohnike, Konrad; Seidensticker, Max; Meyer, Frank; Brunner, Thomas B.; Damm, Robert Friedrich; Willich, Christoph; Walke, Mathias; Karagiannis, Efstratios; Omari, Jazan; Ricke, Jens

First report on extended distance between tumor lesion and adjacent organs at risk using interventionally applied balloon catheters - a simple procedure to optimize clinical target volume covering effective isodose in interstitial high-dose-rate brachytherapy of liver malignomas

Journal of contemporary brachytherapy - Pozna: Termedia, Bd. 11.2019, 2, S. 152-161;

[Imp.fact.: 1.847]

Heinze, Constanze; Omari, Jazan; Manig, Matthias Michael; Hass, Peter; Venerito, Marino; Damm, Robert Friedrich; Jargieo, Tomasz; Ricke, Jens; Powerski, Maciej Janusz; Pech, Maciej

Efficacy and safety of percutaneous computed tomography-guided high-dose-rate interstitial brachytherapy in treatment of oligometastatic lymph node metastases of retroperitoneal space

Journal of contemporary brachytherapy - Pozna: Termedia, Bd. 11.2019, 5, S. 436-442;

[Imp.fact.: 1.847]

Janicova, Andrea; Becker, Nils; Xu, Baolin; Wutzler, Sebastian; Vollrath, Jan Tilmann; Hildebrand, Frank; Ehnert, Sabrina; Marzi, Ingo; Störmann, Philipp; Relja, Borna

Endogenous uteroglobin as intrinsic anti-inflammatory signal modulates monocyte and macrophage subsets distribution upon sepsis induced lung injury

Frontiers in immunology - Lausanne: Frontiers Media, Bd.10.2019, Art.-Nr. 2276, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 4.716]

Kreißl, Michael; Janssen, Marcel J. R.; Nagarajah, James

Current treatment strategies in metastasized differentiated thyroid cancer

Journal of nuclear medicine - New York, NY: Soc., Bd. 60.2019, 1, S. 9-15;

[Imp.fact.: 7.354]

Kreißl, Michael; Jentzen, Walter; Janssen, Marcel; Gotthardt, Martin; Nagarajah, James

124J/131J-Theranostik des Natrium-Iodid-Symporters beim Schilddrüsenkarzinom

Tumordiagnostik & Therapie - Stuttgart: Thieme, Bd. 40.2019, 8, S. 531-536;

Köhler, Viktoria Florentine; Nagarajah, James; Kreißl, Michael; Westphalen, Christoph Benedikt; Todica, Andrei Stefan; Spitzweg, Christine

Medikamentöse Therapieoptionen beim radioiodrefraktären differenzierten Schilddrüsenkarzinom - Update 2019

Der Onkologe - Berlin: Springer, Bd. 25.2019, 7, S. 601-608;

[Imp.fact.: 0.248]

Mengoni, Miriam; Ptok, Henry; Acciuffi, Sara; Wex, Cora Barbara Anette; Negrini, Victor-Radu; Schittek, Ulrich; Rabczak, Joanna; Eßbach, Constanze; Croner, Roland; Meyer, Frank

Sigmavolvulus des älteren Erwachsenen - Repräsentative Kasuistik einer seltenen Fallkonstellation des unklaren Abdomens

Coloproctology - München: Urban & Vogel, Bd. 41.2019, 4, S. 280-284;

Mohnike, Konrad; Steffen, Ingo G.; Seidensticker, Max; Hass, Peter; Damm, Robert Friedrich; Peters, Nils; Seidensticker, Ricarda; Schütte, Kerstin; Arend, Jörg; Bornschein, Jan Alexander; Streitparth, Tina; Wybranski, Christian; Wieners, Gero; Stübs, Patrick; Malfertheiner, Peter; Pech, Maciej; Ricke, Jens

Radioablation by image-guided (HDR) brachytherapy and transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma - a randomized phase II trial

CardioVascular and interventional radiology: CVIR - Berlin: Springer, Bd. 42.2019, 2, S. 239-249;

[Imp.fact.: 1.928]

Omari, Jazan; Drewes, Ralph; Manig, Matthias Michael; Mohnike, Konrad; Seidensticker, Max; Seidensticker, Ricarda; Streitparth, Tina; Ricke, Jens; Powerski, Maciej Janusz; Pech, Maciej

Treatment of metastatic, imatinib refractory, gastrointestinal stroma tumor with image-guided high-dose-rate interstitial brachytherapy

Brachytherapy - [S.l.]: Elsevier, Bd. 18.2019, 1, S. 63-70;

[Imp.fact.: 2.03]

Omari, Jazan; Drewes, Ralph; Othmer, Max; Hass, Peter; Pech, Maciej; Powerski, Maciej Janusz

Treatment of metastatic gastric adenocarcinoma with image-guided high-dose rate, interstitial brachytherapy as second-line or salvage therapy

Diagnostic and interventional radiology - Ankara, Bd. 25.2019, S. 360-367;

[Imp.fact.: 1.464]

Omari, Jazan; Heinze, Constanze; Damm, Robert Friedrich; Hass, Peter; Janitzky, Andreas; Wendler, Johann J.; Seidensticker, Max; Ricke, Jens; Powerski, Maciej Janusz; Pech, Maciej

Radioablation of hepatic metastases from renal cell carcinoma with image-guided interstitial brachytherapy

Anticancer research - Attiki, Bd. 39.2019, 5, S. 2501-2508;

[Imp.fact.: 1.935]

Omari, Jazan; Heinze, Constanze; Wilck, Antje; Hass, Peter; Seidensticker, Max; Seidensticker, Ricarda; Mohnike, Konrad; Ricke, Jens; Pech, Maciej; Powerski, Maciej Janusz

Efficacy and safety of CT-guided high-dose-rate interstitial brachytherapy in primary and secondary malignancies of the pancreas

European journal of radiology - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 112.2019, S. 22-27;

[Imp.fact.: 2.948]

Pashazadeh, Ali; Landes, Rainer; Böse, Axel; Kreissl, Michael C.; Klopffleisch, Maurice; Friebe, Michael

Superficial skin cancer therapy with Y90 microspheres - a feasibility study on patch preparation

Skin research & technology - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, S. 1-5, 2019;

[Imp.fact.: 1.657]

Powerski, Maciej Janusz; Penzlin, Susanne; Hass, Peter; Seidensticker, Ricarda; Mohnike, Konrad; Damm, Robert Friedrich; Steffen, Ingo G.; Pech, Maciej; Gademann, Günther; Ricke, Jens; Seidensticker, Max

Biliary duct stenosis after image-guided high-dose-rate interstitial brachytherapy of central and hilar liver tumors - a systematic analysis of 102 cases

Strahlentherapie und Onkologie - Berlin: Springer Medizin, Bd. 195.2019, 3, S. 265-273;

[Imp.fact.: 2.717]

Ricke, Jens; Klümpen, Heinz Josef; Amthauer, Holger; Bargellini, Irene; Bartenstein, Peter; De Toni, Enrico; Gasbarrini, Antonio; Pech, Maciej; Peck-Radosavljevic, Markus; Popovi, Peter; Rosmorduc, Olivier; Schott, Eckart; Seidensticker, Max; Verslype, Chris; Sangro, Bruno; Malfertheiner, Peter

Impact of combined selective internal radiation therapy and sorafenib on survival in advanced hepatocellular carcinoma

Journal of hepatology - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 71.2019, 6, S. 1164-1174;

[Imp.fact.: 18.946]

Sauerland, Hanna; Garlipp, Benjamin; Wex, Cora Barbara Anette; Häusler, Inken; Arndt, Susann; Rabczak, Joanna; Urbach, Anna; Meyer, Frank

Ungewöhnliche Differenzialdiagnose einer suspekten inguinalen/femoraleen Herniation im Wochenbett

Der Gynäkologe - Berlin: Springer, Bd. 52.2019, 8, S. 633-636;

Schenke, Simone; Klett, Rigobert; Acker, Peter; Rink, Thomas; Kreißl, Michael; Zimny, Michael

Interobserver agreement of planar and SPECT Tc99m-MIBI scintigraphy for the assessment of hypofunctioning thyroid nodules

Nuklearmedizin - Stuttgart: Thieme, Bd. 58.2019, 3, S. 258-264;

[Imp.fact.: 1.27]

Schnapauff, Dirk; Tegel, Bruno R.; Powerski, Maciej Janusz; Colletini, Federico; Hamm, Bernd; Gebauer, Bernhard

Interstitial brachytherapy in combination with previous transarterial embolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma

Anticancer research - Attiki, Bd. 39.2019, 3, S. 1329-1336;

[Imp.fact.: 1.935]

Verburg, Frederik Anton; Schmidt, Matthias; Kreißl, Michael; Grünwald, Frank; Lassmann, Michael; Hänscheid, Heribert; Hohberg, Melanie; Luster, Markus; Dietlein, Markus

Verfahrensweisung für die Iod-1431 Ganzkörperszintigrafie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom (Version 5)

Nuklearmedizin - Stuttgart: Thieme, Bd. 58.2019, 3, S. 228-241;

[Imp.fact.: 1.27]

Weber, Birte; Lackner, Ina; Haffner-Luntzer, Melanie; Palmer, Annette; Preßmar, Jochen; Scharffetter-Kochanek, Karin; Knöll, Bernd; Schrezenemeier, Hubert; Relja, Borna; Kalbitz, Miriam

Modeling trauma in rats - similarities to humans and potential pitfalls to consider

Journal of translational medicine - London: BioMed Central, Bd. 17.2019, Art.-Nr. 305, insges. 19 S.;

[Imp.fact.: 4.098]

Werner, Rudolf; Bundschuh, Ralph Alexander; Higuchi, Takahiro; Javadi, Mehrbod S.; Rowe, Steven P.; Zsóter, Norbert; Kroiß, Matthias; Faßnacht, Martin; Buck, Andreas K.; Kreißl, Michael; Lapa, Constantin Frederik Victor

Volumetric and texture analysis of pretherapeutic 18F-FDG PET can predict overall survival in medullary thyroid cancer patients treated with vandetanib

Endocrine - [S.l.]: Springer, Bd. 63.2019, 2, S. 293-300;

[Imp.fact.: 3.296]

Wetz, Christoph; Genseke, Philipp; Apostolova, Ivayla; Furth, Christian; Ghazzawi, Sammy; Rogasch, Julian M. M.; Schatka, Imke; Kreißl, Michael; Hofheinz, Frank; Großer, Oliver Stephan; Amthauer, Holger

The association of intra-therapeutic heterogeneity of somatostatin receptor expression with morphological treatment response in patients undergoing PRRT with [177Lu]-DOTATATE

PLOS ONE - San Francisco, California, US: PLOS, Bd. 14.2019, 5, Art.-Nr. e0216781, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 2.776]

Yuan, Ling; Kreißl, Michael; Su, Liping; Wu, Zhifang; Hacker, Marcus; Liu, Jianzhong; Zhang, Xi; Bo, Yunfeng; Zhang, Hongyu; Li, Xiang; Li, Sijin

Prognostic analysis of interim 18F-FDG PET/CT in patients with diffuse large B cell lymphoma after one cycle versus two cycles of chemotherapy

European journal of nuclear medicine and molecular imaging - Heidelberg [u.a.]: Springer-Verl., Bd. 46.2019, 2, S. 478-488;

[Imp.fact.: 7.182]

NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Fehr, Alexander; Wendler, Johann J.; Damm, Robert Friedrich; Liehr, Uwe-Bernd; Schostak, Martin; Pech, Maciej

Ablation statt Operation beim Nierenzellkarzinom - Thermale und nicht thermale Verfahren : Was gehört in die Toolbox?

Urologische Nachrichten: Zeitung für die Urologie - Köln: Biermann, 6, S. 13, 2019

BEGUTACHTETE BUCHBEITRäge

Friebe, Björn; Mohnike, Konrad; Hass, Peter

Interstitielle, bildgeführte High-Dose-Rate-Brachytherapie

Interventionelle Radiologie: 1090 Abbildungen / herausgegeben von Andreas H. Mahnken, Christoph Thomas ; Ko-Editor: Kai Wilhelm ; unter Mitarbeit von Thomas Albrecht, Jonas Christoph Apitzsch, René Aschenbach, Jörn O. Balzer, Ansgar Berlis, Harald Ittrich [und 68 anderen]; mit einem Geleitwort von Rolf W. Günther und Manfred Thelen - Stuttgart : Georg Thieme Verlag , 2019, S. 712-718

Merten, Nico; Genseke, Philipp; Preim, Bernhard; Kreißl, Michael; Saalfeld, Sylvia

Maps, colors, and SUVs for standardized clinical reports

CURAC 2019 - Tagungsband - Reutlingen: Hochschule Reutlingen, Fakultät Informatik, S. 292-297;

[Tagung: 18. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Computer- und Roboterassistierte Chirurgie e.V., CURAC 2019, Reutlingen, 19.-21. September 2019]

Merten, Nico; Genseke, Philipp; Preim, Bernhard; Kreißl, Michael; Saalfeld, Sylvia

Towards automated reporting and visualization of lymph node metastases of lung cancer

Bildverarbeitung für die Medizin 2019: Algorithmen Systeme Anwendungen : Proceedings des Workshops vom 17. bis 19. März 2019 in Lübeck / Heinz Handels, Thomas M. Deserno, Andreas Maier, Klaus H. Maier-Hein, Christoph Palm, Thomas Tolxdorff, Herausgeber - Wiesbaden: Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH, S. 185-190;

[Workshop: Bildverarbeitung für die Medizin 2019: Algorithmen Systeme Anwendungen : Proceedings des Workshops vom 17. bis 19. März 2019 in Lübeck / Heinz Handels, Thomas M. Deserno, Andreas Maier, Klaus H. Maier-Hein, Christoph Palm, Thomas Tolxdorff, Herausgeber, Lübeck, 17. - 19. März 2019]

NICHT BEGUTACHTETE BUCHBEITRäge

Illanes, Alfredo; Boese, Axel; Esmaeili, Nazila; Sühn, Thomas; Schaufler, Anna; Maldonado Zambrano, Ivan; Chen, Chien-Hsi; Friebe, Michael

Surgical Audio Guidance SurAG: novel non-invasive proximally acquired information on tip-tissue interactions

ResearchGATE - Cambridge, Mass.: ResearchGATE Corp., S. 567-570, 2019;

[Konferenz: IEEE 19th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE), Athen, Greece]

ABSTRACTS

Barth, Udo; Pech, Maciej; Halloul, Zuhir; Meyer, Frank

Das Management arterio-viszeraler/-lumenaler Fisteln in repräsentativen Fallkonstellationen
Der Pathologe - Berlin: Springer, Bd. 40.2019, Suppl. 2, DGP.P2.02, Seite S155;
[Imp.fact.: 0.546]

Barth, Udo; Pech, Maciej; Meyer, Frank; Halloul, Zuhir

Das moderne Management arterio-viszeraler/-lumenaler Fisteln - eine Übersicht repräsentativer Fallkonstellationen
European surgery - Wien: Springer, Bd. 51.2019, Suppl. 1, P18, Seite S75-S76;
[Imp.fact.: 0.483]

Barth, Udo; Pech, Maciej; Meyer, Frank; Halloul, Zuhir

Modern management of arterio-visceral/-lumenal fistulas - selection of representative clinical situations and cases
48th World Congress of Surgery, 2019, PE038, Seite 525

Hass, Peter; Drews, Ralph; Omari, Jazan; Othmer, Max; Pech, Maciej; Powerski, Maciej Janusz; Brunner, Thomas B.

CT gestützte lokal-ablative interstitielle HDR-Brachytherapie von hepatischen, pankreatischen oder LK-Oligometastasen bei metastasierten Adeno-Karzinom des Magens als Zweitlinien oder Salvage-Therapie
Strahlentherapie und Onkologie - Berlin: Springer Medizin, Bd. 195.2019, Suppl. 1, P12-4, S. S101;
[Imp.fact.: 2.717]

Hoffmann, Thomas; Schreiter, Josefine; Fang, Yuanwei; Gebreen, Rawad; Kwapik, Remigiusz; Martyna, Isabelle; Wang, Xuejun; Rose, Georg; Pech, Maciej; Großer, Oliver; Bäse, Jan

Konzeptstudie eines interventionellen Computertomographen
4th Image-Guided Interventions Conference - Mannheim, 2019;
[Konferenz: 4th Image-Guided Interventions Conference, Mannheim, Germany, November 4 - 5, 2019]

Krause, Hardy; Biering, Adina; Rohden, Ludwig; Kroker, Steffen; Buhtz, Peter; Meyer, Frank; Turlial, Salmai

Die Mekoniumperiorchitis - ein kaum bekanntes kinderchirurgisches Krankheitsbild in der Differenzialdiagnose des akuten Skrotums und der unklaren infantilen skrotalen Raumforderung (eine Übersicht mit repräsentativem Fall)
European surgery - Wien: Springer, Bd. 51.2019, Suppl. 1, P79, Seite S98;
[Imp.fact.: 0.483]

Krause, Hardy; Biering, Adina; Rohden, Ludwig; Kroker, Steffen; Buhtz, Peter; Meyer, Frank; Turlial, Salmai

Meconium periorchitis - an unconventional differential diagnosis of the acute scrotum and unclear infantile scrotal tumor mass
Der Pathologe - Berlin: Springer, Bd. 40.2019, Suppl. 2, AG03.P.07, Seite S177;
[Imp.fact.: 0.546]

Sinicin, Efim; Smorodin, Semen; Halloul, Zuhir; Meyer, Frank; Kropf, Siegfried; Pech, Maciej; Herold, Jörg; Udelnow, Andrej A.

The pulsatility index (PI) is superior to ankle-brachial index (ABI) and resistance index (RI) in predicting appropriately the clinical course after intervention in peripheral arterial occlusion disease (PAOD)
48th World Congress of Surgery, 2019, PE040, Seite 528

Venerito, Marino; Pech, Maciej; Canbay, Ali E.; Donghia, Rossella; Guerra, Vito; Chatellier, Gilles; Pereira, Helena; Gandhi, Mihir; Chow, Pierce K. H.; Vilgrain, Valérie; Ricke, Jens; Leandro, Gioacchino

Nemesis - non-inferiority meta-analysis of selective internal radiation therapy with yttrium-90 resin microspheres versus sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma : a preliminary analysis
Journal of clinical oncology - Alexandria, Va.: American Society of Clinical Oncology, Bd. 37.2019, 15, Suppl., e15604;
[Imp.fact.: 28.245]

HABILITATIONEN

Friebe, Björn; Brunner, Thomas B. [ErwähnteR]; Gebauer, Bernhard [ErwähnteR]; Wohlgemuth, Walter [ErwähnteR]

Entwicklung und Bedeutung der B0-Feldstärke in der MRT mit Schwerpunkt Ultrahochfeld-MRT - Klinische Anwendungen und neue Sicherheitsaspekte : [kumulative Habilitation]

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Habilitation Universität Magdeburg 2019, 1 ungezähltes Blatt, 3-149 Seiten, Illustrationen, Diagramme

DISSERTATIONEN

Hartmann, Fabian; Powerski, Maciej Janusz [ErwähnteR]; Amthauer, Holger [ErwähnteR]

Analyse der Leberwerte nach intraarterieller Gabe von ^{99m}Tc-markierten Albuminpartikeln vor selektiv interner Radiotherapie der Leber und Evaluierung dieser Werte für die Prädiktion einer Toxizität

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2018, 2-87 Blätter, Diagramme