



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2020

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. Maciej Pech
Förderer: Industrie - 26.08.2019 - 28.05.2020

Datenerfassung für Cook TPMG Mikro-Führungsdraht

Summary of the Project

Aggregated data on Cook TPMG Micro Wire Guides are collected retrospectively to provide further clinical evidence on the performance and safety of such products.

The data collection will gather information on the following:

Performance

- Technical success (see *definitions*) of the TPMG Micro Wire Guides.
- Indications for which the TPMG Micro Wire Guides are used in.

Safety

- Complications seen in relation to the use of TPMG Micro Wire Guides.

General

- Anatomic locations for which the TPMG Micro Wire Guides are used
-

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Haushalt - 13.01.2020 - 31.12.2022

Lokal ablativ Lasertherapie (LITT) maligner Lebertumore

Gegenstand der Studie und ihre Ziele (Hypothesen, getrennt in Primär- und Sekundärhypothesen)

Kleine maligne Lebertumore sind mit der Lasertherapie gut zu abladieren.
Die Durchführbarkeit der Intervention ist mit anderen thermischen Applikationen vergleichbar.
Durch die MR Thermometrie ist eine Vorhersage des abladierten Volumens möglich.

Bedeutung der Studie

Mit dieser Studie soll untersucht werden, ob die Lasertherapie maligner Lebertumore (LITT) mit neuen,

CE zertifizierten und nicht extra zu kühlenden Systemen, in der Praxis umsetzbar und eine lokale Kontrolle der therapierten Läsion gewährleistet ist.

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Industrie - 18.02.2020 - 31.12.2021

Dr. Amplatz Micro Plug - Post Market Clinical Follow-up (PMCF) Plan

Primary Investigation
Objective:

To demonstrate the long-term safety of the Dr. Amplatz Micro Plug
12 months post implant

Primary Endpoint

Rate of device-related and procedure-related adverse events through 12 months post implant

Secondary Objective

Confirmation of the performance of the Dr. Amplatz Micro Plug

Secondary Endpoint

Evaluation of successful delivery of the Dr. Amplatz Micro Plug

Design:
A prospective, observational, post market clinical follow up.

Number of Patients:
50 subjects will be enrolled.

PMCF duration:
Subjects will be enrolled over 12 months and will be followed up over a maximum of 12 months

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Haushalt - 04.02.2020 - 31.12.2022

Evaluation der Effektivität einer Pfortader-Leitungsblockade bei lokalen Ablation hepatischer Malignome (EPAHM-Studie)

Geprüft werden: Patienten mit fokalen Leberläsionen primärer oder sekundärer hepatischer Malignome bei denen ein lokalablatives Verfahren (HDR Brachytherapie (iBT) oder Mikrowellenablation (MWA)) oder eine Thermoablationen (RFA) vorgenommen wird.

Hypothese:

Die Pfortader-Leitungsblockade als Regionalanästhesie vor einem lokalablativen Verfahren kann zur Schmerzreduktion während der Intervention und konsekutiv zur Reduktion von Analgetikaverbrauch während und nach der Intervention führen.

Primärer Endpunkt/Ziel:

Reduktion des Analgetikaverbrauchs (Opioide, Sedativa) während und nach der Intervention

Sekundäres Ziel:

Schmerzreduktion während und nach der Intervention

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 linke 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 ablative 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 Radioembolizate in einem klinischen Setup.

Projektleitung: Prof. Dr. med. Maciej Pech
Förderer: Haushalt - 10.10.2016 - 31.12.2021

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 Tumorproliferation 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 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 4-8 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 Tumorpheriferationen 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 Inflammation 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 Ausschüttung, 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 ebnet.

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

Projektleitung: Prof. Dr. Borna Relja

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.04.2020 - 31.03.2023

Project 10: Maladaptation of the hepatic barrier in alcohol-induced liver injury within the RTG 2408: Maladaptive Prozesse an physiologischen Grenzflächen bei chronischen Erkrankungen

Alcoholic liver disease (ALD) as one of the predominant causes of liver-related morbidity and mortality worldwide encompasses a spectrum of liver injury ranging from simple steatosis to steatohepatitis, fibrosis, and finally cirrhosis. The pathogenesis of this multifactorial disease involves both hepatic non-parenchymal and parenchymal cells (hepatocytes). The project focuses on functional studies in a murine model and isolated primary Kupffer cells (KCs), liver sinusoidal endothelial cells (LSECs) and hepatocytes from mice being chronically fed with a Lieber-DeCarli diet containing alcohol (ethanol, EtOH) or an isocaloric control diet. Following induction of the early stage of ALD, comparative analyses will be conducted in the murine model, scrutinizing hepatic barrier integrity and systemic and local inflammation. Herein chemokines, cytokines, DAMPs, leukocyte activation and hepatic infiltration via immunohistology, flow cytometry, organ histopathology will be analysed (cooperation with Project 7, Project 8 and Project 9 of the RTG 2408). Further, loss of fenestrae, fibrogenesis, necroptosis, apoptosis, pyroptosis, and oxidative burst as well as phagocytosis by KCs in different cell types will be investigated. In addition, the NF- κ B activity and cellular responses (cytokine release, cell survival) of each isolated primary cell type (KCs, LSECs and hepatocytes) will be studied (cooperation with Project 1 of the RTG 2408). Cells will be isolated by enzymatic digestion of liver tissue and gradient centrifugation. For the isolation of cells selective adherence behaviour (KCs), and subsequent F4/80 (KCs), CD45 and CD31 (LSECs) or ASGPR (hepatocytes) will be used as signature expression markers. NF- κ B signaling is regulated by a variety of posttranscriptional modifications (PTMs), including covalent conjugated ubiquitin. Deubiquitinating enzymes (DUB) cleave ubiquitin from substrate proteins and are hence key regulators of the NF- κ B system. DUBs A20 or OTUB1 regulate/terminate TNF- or IL-1 β -induced NF- κ B activation, respectively, suppressing inflammation and oxidative stress, but also DNA repair and cell death. To determine the causality of DUBs, selected DUBs will be knocked down (A20 and OTUB1) and the consequences of chronic exposure to EtOH, or stimulation with endotoxin or DAMPs on NF- κ B activity, cytokine release, inflammasome activation and cell survival (immunoblots, ELISA, FACS) will be evaluated in isolated primary cells (KCs, LSECs and hepatocytes) and different hepatic human cell lines (human Kupffer cells, HLSEC/ciJ LSECs, HepG2 and AML12 hepatocytes etc.) (cooperation with Project 1 and Project 7 of the RTG 2408).

Projektleitung: Prof. Dr. Borna Relja
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.12.2014 - 31.12.2020

Modulation der akuten Entzündungsantwort und der hepato-pulmonalen Organdysfunktion durch Alkohol und Ethylpyruvat in einem klinisch relevanten Kombinationsmodell von hämorrhagischem Schock und Thoraxtrauma unter besonderer Berücksichtigung NF-KappaB-vermittelter Pathomechanismen.

Haupttodesursachen bei Verunfallten neben Kopfverletzungen und hämorrhagischem Schock (HS) sind das Organ- beziehungsweise Multiorganversagen im klinischen Folgeverlauf. Thoraxtraumapatienten sind hierfür besonders anfällig. HS und Thoraxtrauma stellen trotz intensiver Forschung eine große medizinische Herausforderung dar. Beide Traumaereignisse sind mit einer ausgeprägten post-traumatischen immunologischen Dysregulation vergesellschaftet, welche über initial-ausgeprägte Inflammation im Multiorganversagen endet. Verunfallte mit Alkoholabusus haben eine 2-5x erhöhte Mortalität nach chirurgischen Eingriffen. Von 9821 Traumapatientendaten fanden sich 713 mit chronischem Alkoholabusus. Diese entwickelten erhöhte Inzidenz an Multiorganversagen und/oder Sepsis. Verunfallte mit akutem Alkoholabusus ohne Anzeichen des chronischen Alkoholkonsums wiesen hingegen verringerte 24-Stunden-Letalität nach Trauma auf. Verringerte Krankenhausletalität nach akutem Alkoholkonsum wurde bei Schädel-Hirn-Traumapatienten beschrieben, aber nicht die zugrundeliegenden Pathomechanismen. Ein inflammations-supprimierender Einfluss akuter Alkoholintoxikation wird diskutiert. Molekularbiologische Auswirkungen des Alkohols im Rahmen massiver Blutung in Kombination mit Thoraxtrauma sind bis dato nicht untersucht. Hier soll ein gut etabliertes, klinisch relevantes double hit Modell von Thoraxtrauma und HS zur Überprüfung u.g. Hypothesen verwendet werden. Subakute (12h) Alkoholgabe erweist sich organprotektiv nach HS mit Reperfusion (H/R) ist jedoch niemals zuvor in diesem klinischen Kombinationsmodell getestet. Weder experimentell noch klinisch liegen Daten zur akuten Alkoholintoxikation bei diesem Verletzungsmuster vor. Ziel dieser Arbeit ist es den Einfluss der subakuten sowie akuten (2h) Alkoholgabe vor H/R in Kombination mit Thoraxtrauma (H/R+TxT) zu evaluieren, und die zugrundeliegenden Mechanismen - mit dem Ziel des verbesserten therapeutischen Regimes mittels einer Ethylpyruvat-Reperfusionslösung zu beschreiben. Ethylpyruvat, bereits an gesunden menschlichen Probanden in klinisch relevanten Dosen als sicher getestet, wirkt ähnlich wie akute Alkoholgabe in Modellen der akuten Inflammation. Möglicherweise werden die zugrundeliegenden, inflammations-supprimierenden Mechanismen über ähnliche Signalwege vermittelt. Folgende Hypothesen werden überprüft: 1.(Sub-)akute Alkoholexposition verringert lokale/systemische Inflammationsreaktion und organspezifische Apoptoserate und führt zur Reduktion der Organfunktions-/Entzündungsparameter sowie der Letalitätsrate nach H/R+TxT. 2.Humane Hepatozyten und Lungenepithelzellen werden durch Alkohol oder Ethylpyruvat in der in-vitro-simulierten akuten Inflammationsreaktion über reduzierte NF-kappaB-Aktivierung beeinflusst sowie in ihrer Apoptoserate moduliert. 3.Postexpositionelle therapeutische Applikation von Ethylpyruvat nach H/R+TxT führt zur immunmodulierenden und organprotektiven Wirkung und senkt die Letalitätsrate.

Projektleitung: Prof. Dr. Borna Relja
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 07.05.2018 - 30.09.2023

Einfluss des Alters und der Alkoholintoxikation auf die Frakturheilung und das regenerative Potential nach Trauma-Hämorrhagie im murinen Tiermodell

Bei schwerverletzten Polytraumapatienten tritt ein hämorrhagischer Schock häufig in Kombination mit Frakturen der langen Röhrenknochen auf, was zu Frakturheilungsstörungen oder einer Pseudarthrose führen kann. Im vorherigen Projekt haben wir den Einfluss von Trauma-Hämorrhagie auf die Frakturheilung analysiert. Spezifisch wurde hierbei in vivo die Frakturheilung in einem murinen Femurosteotomie-Modell mit und ohne Trauma-Hämorrhagie im zeitlichen Verlauf untersucht. Hierbei konnten wir folgende Erkenntnisse bezüglich der Auswirkung einer Trauma-Hämorrhagie auf die Frakturheilung nach zwei Wochen im Vergleich zur unbeeinflussten Frakturheilung gewinnen: 1) Makroskopische Untersuchung und Röntgenbilder weisen eine verzögerte Frakturheilung auf, 2) μ CT-Scans zeigen eine signifikant niedrigere Dichte des Knochens inkl. Callus sowie einen signifikant höheren Anteil Callus/ Volumen Knochenmasse, 3) das maximale Biegemoment ist signifikant verringert im 3-Punkt-Biegetest, 4) die Histologie lässt signifikant weniger Knochen und Knorpel, dafür mehr Bindegewebe und Knochenmark erkennen, 5) die PCR-Arrays, TaqMan Assays und Western Blot Analysen belegen eine Aktivierung des IL6- und OPG/RANKL-Signalwegs. Diese Ergebnisse zeigen, dass ein hämorrhagischer Schock einen negativen Effekt auf die Frakturheilung im murinen Modell bis mindestens zwei Wochen nach der Operation hat. In diesem Projekt wurden allerdings junge, gesunde männliche Mäuse als Versuchstiere analysiert.

Dies entspricht nicht dem klinischen Bild, da hier Alter und weitere Einflussfaktoren wie der Alkoholstatus eine entscheidende Rolle spielen. Hierbei ist die Relevanz des häufigen akuten Alkoholabusus auf die Regenerationsfähigkeit bei Polytraumapatienten, die Frakturen erleiden, unerforscht. Daher ist ein Ziel der vorliegenden Studie, die Komplexität der altersabhängigen Regenerationsfähigkeit unter Bezugnahme des Alkoholeinflusses auf die Frakturheilung und generelle Immunkompetenz zu charakterisieren. 1. Hypothese: Mit zunehmenden Alter lässt die lokale Frakturheilungsfähigkeit und somit die biomechanische Stabilität, beziehungsweise die allgemeine Regenerationsfähigkeit nach einer Kombination aus Trauma-Hämorrhagie und Femurosteotomie verglichen mit isolierter Femurosteotomie nach. 2. Hypothese: Mit zunehmendem Alter kommt es zu einem Verlust der Immunkompetenz der Monozyten und neutrophilen Granulozyten, als Marker für den systemischen immunologischen Status Quo, der sich nachteilig auf die Frakturheilungsfähigkeit auswirkt. 3. Hypothese: Akute Alkoholintoxikation aggraviert via Nf-kappaB-Hemmung, und die folgende Inhibition der inflammatorischen Reaktion, die altersabhängige lokale Regenerations- und Frakturheilungsfähigkeit nach Trauma. 4. Hypothese: Akute Alkoholintoxikation hemmt Monozyten und neutrophile Granulozyten in ihrer Funktionalität, sodass die Alkoholbedingten Heilungsstörungen für den Organismus synergistisch mit dem zunehmenden Alter erhöht werden.

Projektleitung: Prof. Dr. Borna Relja
Förderer: Bund - 01.10.2020 - 30.09.2025

Forschungscampus STIMULATE - Querschnittsthema Immunoprofiling

Die Diagnose und Behandlung von Tumorerkrankungen mittels ablativer Verfahren wird aktuell rein mechanistisch betrachtet. Jedoch wird bei jeder interventionellen Therapie eine sekundäre lokale und systemische Reaktion induziert, welche aufgrund der Produktion, Freisetzung und/oder Aktivierung von humoralen und zellulären Faktoren sowohl immunogen als auch pro-onkologisch wirken kann.

Das Querschnittsthema Immunoprofiling soll erstmals in einem translationalen Ansatz der Grundlagenforschung durch die Aufschlüsselung der zellulären und humoralen Faktoren zur Überwachung und Prognose der kurativen A0-Therapie die biologische Antwort auf eine Tumorbehandlung integrieren. Dazu sollen zirkulierende Tumorzellen (Krebszellen, die sich im Rahmen der Therapie vom Tumorzellverband oder Metastasen gelöst haben), Immunzellen und humorale Mediatoren erforscht werden. Durch die Korrelation der erhaltenen Daten mit dem bildproduzierten A0-Sicherheitssaum vor und nach interventioneller Therapie sowie mit dem Therapieerfolg sollen in Zusammenarbeit mit dem Querschnittsthema Computational Medicine Modelle zur Prognose des Therapieerfolges und des Tumorrezidivs entwickelt werden.

Die Untersuchung der Krebszellen, die sich - in Abhängigkeit vom gewählten Ablationsverfahren - hämatogen oder lymphatisch im Körper der Patienten ausbreiten und so die Tumorprogression auf zellulärer Ebene widerspiegeln, soll demnach Aussagen zum zu erwartenden Therapieerfolg einzelner interventioneller Therapien liefern, aber auch, ob ein bestimmtes Ablationsverfahren hinsichtlich des Outcomes im individuellen Patientenfall einem anderen möglicherweise überlegen ist.

Projektleitung: Prof. Dr. Borna Relja
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2018 - 31.01.2021

Die pathophysiologische Bedeutung des Club Cell Protein 16 bei der Entstehung respiratorischer Komplikationen - Analyse eines klinischen Kombinationsmodells von Thoraxtrauma und ARDS unter besonderer Berücksichtigung der Funktion neutrophiler Granulozyten

Die immunologische Reaktion bei Polytraumapatienten mit einem Thoraxtrauma bedingt erhöhte respiratorische Komplikationsraten bei diesen Patienten, und stellt ein hochrelevantes klinisches Szenario dar. Neutrophile Granulozyten spielen hierbei eine entscheidende Rolle. Die unmittelbar posttraumatisch erhöhten Club Cell Protein (CC)16 Serumspiegel bei Patienten mit Lungenverletzung sind vermutlich auf die mechanische Zellschädigung und die hieraus resultierende Freisetzung des antiinflammatorischen CC16 zu deuten. In dieser initialen, posttraumatischen Phase ist die regelhaft initiierte antiinflammatorische Antwort (CARS) notwendig, um dem SIRS kompensatorisch entgegen zu wirken. In dieser frühen Phase findet allerdings das priming von neutrophilen Granulozyten statt, welches bei einem weiteren inflammatorischen Reiz ihre überschießende Antwort nach sich zieht. Diese überschießende PMNL-Aktivierung führt wiederum unkontrolliert zu Gewebsschäden,

auch in der Lunge, und könnte somit zu dem sekundären, nachgewiesenen CC16 Anstieg in der Lunge führen. Die pathophysiologische Bedeutung einer sekundären Erhöhung der CC16 Serumspiegel bei Polytraumapatienten mit entzündlichen respiratorischen Komplikationen ist im Weiteren jedoch unbekannt. Ziel dieser Arbeit ist es daher den Einfluss von a) lokal freigesetzten CC16 (Lunge, BALF) sowie b) systemischen CC16 Spiegel (Serum) auf die Immunkompetenz der PMNL zu evaluieren, sowie die zugrundeliegenden Mechanismen - mit dem Ziel einer potenziellen Therapie - zu beschreiben. Des Weiteren sollen der Ursprung, die Dynamik und die organspezifische Verteilung der stabkernigen PMNL mit einer niedrigeren CD16 Expression (junge Zellen) untersucht werden. Basierend auf den eigenen Vorarbeiten und dem aktuellen Forschungsstand soll untersucht werden, welchen Einfluss, jeweils die initial (unmittelbar) nach Trauma, beziehungsweise sekundär im Folgeverlauf erhöhten lokalen (BALF) sowie systemischen CC16 Spiegel (Serum) auf die PMNL Funktionalität (Phagozytose, Apoptose, oxidativer Burst, Migration, Reifung), die systemische sowie lokale Inflammationsreaktion, und somit die Vulnerabilität für mögliche Infektionen, und Organschädigungen im posttraumatischen Verlauf im porcinen Modell mit Lungenverletzung haben. Des Weiteren soll entsprechend in vivo untersucht werden, welchen Einfluss die inhalative beziehungsweise systemische Applikation von anti-CC16 Antikörpern, jeweils initial (unmittelbar) nach Trauma, beziehungsweise sekundär im Folgeverlauf, auf die o.g. Parameter und das Überleben hat.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Monika Christine Brunner-Weinzierl, Prof. Dr. Borna Relja
Projektbearbeitung: Dipl.-Ing. Anke Ryll, Prof. Dr.-Ing. habil. Thorsten Halle, apl. Prof. Dr.-Ing. habil. Gábor Janiga
Förderer: EU - ESF Sachsen-Anhalt - 01.09.2016 - 30.04.2022

MEMoRIAL: The international Graduate School for Medical Engineering and Engineering Materials

The international Graduate School for
Medical Engineering and Engineering Materials
funded by the *European Structural and Investment Funds* (ESF)
under the programme "Sachsen-Anhalt WISSENSCHAFT Internationalisierung"
links up two cutting-edge research fields at the **Otto von Guericke University (OVGU) Magdeburg** in order to synergise

- **Knowledge-based Medical Imaging and Reconstruction** and
- **Engineering Materials** - Processing, Microstructure, Simulation, and Prediction.

Module I: Medical Engineering

<http://www.memorial.ovgu.de/Module+I.html>

Module II: Materials Science

<http://www.memorial.ovgu.de/Module+II.html>

Projektleitung: Prof. Dr. Borna Relja, Prof. Dr. Georg Rose
Förderer: Bund - 01.10.2020 - 30.09.2025

Forschungscampus STIMULATE - Querschnittsthema Immunoprofiling

Die Diagnose und Behandlung von Tumorerkrankungen mittels ablativer Verfahren wird aktuell rein mechanistisch betrachtet. Jedoch wird bei jeder interventionellen Therapie eine sekundäre lokale und systemische Reaktion induziert, welche aufgrund der Produktion, Freisetzung und/oder Aktivierung von humoralen und zellulären Faktoren sowohl immunogen als auch pro-onkologisch wirken kann.

Das Querschnittsthema Immunoprofiling soll erstmals in einem translationalen Ansatz der Grundlagenforschung durch die Aufschlüsselung der zellulären und humoralen Faktoren zur Überwachung und Prognose der kurativen A0-Therapie die biologische Antwort auf eine Tumorbehandlung integrieren. Dazu sollen zirkulierende Tumorzellen (Krebszellen, die sich im Rahmen der Therapie vom Tumorzellverband oder Metastasen gelöst haben), Immunzellen und humorale Mediatoren erforscht werden. Durch die Korrelation der erhaltenen Daten mit dem bildproduzierten A0-Sicherheitssaum vor und nach interventioneller Therapie sowie mit dem Therapieerfolg

sollen in Zusammenarbeit mit dem Querschnittsthema Computational Medicine Modelle zur Prognose des Therapieerfolges und des Tumorrezidivs entwickelt werden.

Die Untersuchung der Krebszellen, die sich - in Abhängigkeit vom gewählten Ablationsverfahren - hämatogen oder lymphatisch im Körper der Patienten ausbreiten und so die Tumorprogression auf zellulärer Ebene widerspiegeln, soll demnach Aussagen zum zu erwartenden Therapieerfolg einzelner interventioneller Therapien liefern, aber auch, ob ein bestimmtes Ablationsverfahren hinsichtlich des Outcomes im individuellen Patientenfall einem anderen möglicherweise überlegen ist.

5. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Afifi, Ahmed N.A.M.; Powerski, Maciej Janusz; Jechorek, Dörthe; Brunner, Thomas B.; Weigt, Jochen; Venerito, Marino

Radiation-induced damage in the upper gastrointestinal tract - clinical presentation, diagnostic tests and treatment options

Best practice & research - London [u.a.]: Harcourt - Vol. 48/49.2020, 101711

[Imp.fact.: 3.991]

Dieteren, Scott; Franz, Niklas; Köhler, Kernt; Nowak, Aleksander; Ehnert, Sabrina; Surov, Alexey; Krüger, Marcus; Marzi, Ingo; Wagner, Nils; Relja, Borna

Ethyl pyruvate reduces systemic leukocyte activation via caspase-1 and NF-[kappa]B after blunt chest trauma and haemorrhagic shock

Frontiers in medicine - Lausanne : Frontiers Media - Bd. 7.2020, Art.-Nr. 562904, insgesamt 11 Seiten

[Imp.fact.: 3.9]

Ding, Jie; Zhang, Yushi; Wen, Jin; Zhang, Hui; Wang, Huiping; Luo, Yaping; Pan, Qingqing; Zhu, Wenjia; Wang, Xuezhong; Yao, Shaobo; Kreißl, Michael; Hacker, Marcus; Tong, Anli; Huo, Li; Li, Xiang

Imaging CXCR4 expression in patients with suspected primary hyperaldosteronism

European journal of nuclear medicine and molecular imaging : official journal of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) - Heidelberg [u.a.]: Springer-Verl., Bd. 47.2020, 11, S. 2656-2665

[Imp.fact.: 7.081]

Fischbach, Frank; Hass, Peter; Schindele, Daniel; Genseke, Philipp; Geisendorf, Lisa; Stehning, Christian; Schostak, Martin; Brunner, Thomas B.; Pech, Maciej; Fischbach, Katharina

MRI targeted single fraction HDR brachytherapy for localized prostate carcinoma - a feasibility study of focal radiation therapy (ProFocAL)

European radiology : official organ of the European Association of Radiology - Berlin : Springer, Bd. 30.2020, 4, S. 2072-2081

[Imp.fact.: 4.101]

Franck, Caspar; Müller, Christian; Rosania, Rosa; Croner, Roland; Pech, Maciej; Venerito, Marino

Advanced pancreatic ductal adenocarcinoma - moving forward

Cancers - Basel : MDPI - Bd. 12.2020, 7, Art.-Nr. 1955, insgesamt 19 Seiten

[Imp.fact.: 6.126]

Freesmeyer, Martin; Winkens, Marc Thomas; Weissenrieder, Luis; Kühnel, Christian; Gühne, Falk; Schenke, Simone; Drescher, Robert; Seifert, Philipp

Fusion iENA Scholar Study - Sensor-Navigated I-124-PET/US Fusion Imaging versus Conventional Diagnostics for Retrospective Functional Assessment of Thyroid Nodules by Medical Students

Sensors - Basel : MDPI - Vol. 20.2020,12, Artikel-Nummer 3409, 14 Seiten, 4 Illustrationen (teilweise farbig)

[Imp.fact.: 3.275]

Freesmeyer, Martin; Winkens, Marc Thomas; Weissenrieder, Luis; Kühnel, Christian; Gühne, Falk; Schenke, Simone; Drescher, Robert; Seifert, Philipp

Fusion iENA scholar study - sensor-navigated I-124-PET/US fusion imaging versus conventional diagnostics for retrospective functional assessment of thyroid nodules by medical students

Sensors - Basel: MDPI, 2001, Bd. 20.2020, 12, Art.-Nr. 3409, insgesamt 14 Seiten;

[Imp.fact.: 3.275]

Friebe, Björn

Editorial for subjectively reported effects experienced in an actively shielded 7T MR - a largescale study

Journal of magnetic resonance imaging : JMRI ; an official journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine - New York, NY : Wiley-Liss, Bd. 52.2020, 4, S. 1277-1278

[Imp.fact.: 3.954]

Gomes Ataide, Elmer Jeto; Ponugoti, Nikhila; Illanes, Alfredo; Schenke, Simone; Kreißl, Michael; Friebe, Michael

Thyroid nodule classification for physician decision support using machine learning-evaluated geometric and morphological features

Sensors - Basel : MDPI - Vol. 20.2020, 21, Art.-Nr. 6110, insgesamt 14 Seiten

[Imp.fact.: 3.275]

Großer, Oliver Stephan; Wissel, Heiko; Klopffleisch, Maurice; Kupitz, Dennis; Paetzold, Nadine; Pech, Maciej; Kreißl, Michael

Time course and local distribution of skin exposure of hand and fingers from [68Ga]Ga-DOTA-NOC synthesis using a self-shielded module

Nuklearmedizin : molecular imaging and therapy - Stuttgart : Thieme, Bd. 59.2020, 4, S. 308-315

[Imp.fact.: 1.085]

Gulamhussene, Gino; Joeres, Fabian; Rak, Marko; Pech, Maciej; Hansen, Christian

4D MRI - robust sorting of free breathing MRI slices for use in interventional settings

PLOS ONE - San Francisco, California, US : PLOS - Vol. 15.2020, 6, article e0235175, insges. 17 Seiten

[Imp.fact.: 2.74]

Hartrampf, Philipp Emanuel; Hänscheid, Heribert; Kertels, Olivia; Schirbel, Andreas; Kreißl, Michael; Flentje, Michael; Sweeney, Reinhart A.; Buck, Andreas K.; Polat, Bülent; Lapa, Constantin Frederik Victor

Long-term results of multimodal peptide receptor radionuclide therapy and fractionated external beam radiotherapy for treatment of advanced symptomatic meningioma

Clinical and translational radiation oncology - Amsterdam : Elsevier, Bd. 22.2020, S. 29-32

Heinze, Constanze; Omari, Jazan; Damm, Robert Friedrich; Hass, Peter; Brunner, Thomas B.; Surov, Alexey; Seidensticker, Ricarda; Seidensticker, Max; Ricke, Jens; Powerski, Maciej Janusz; Pech, Maciej

Interstitial brachytherapy for limited (<4 cm) and large (4 cm) hepatic metastases from rare and less common cancers

Anticancer research : international journal of cancer research and treatment - Attiki, Bd. 40.2020, 8, S. 4281-4289

[Imp.fact.: 1.994]

Herminghaus, Anna; Buitenhuis, Albert J.; Schulz, Jan; Truse, Richard; Vollmer, Christian; Relja, Borna; Bauer, Inge; Picker, Olaf

Indomethacin increases the efficacy of oxygen utilization of colonic mitochondria and uncouples hepatic mitochondria in tissue homogenates from healthy rats

Frontiers in medicine - Lausanne : Frontiers Media - Bd. 7.2020, Art.-Nr. 463, insgesamt 7 Seiten

[Imp.fact.: 3.9]

Horst, Klemens; Greven, Johannes; Lüken, Hannah; Qiao, Zhi; Pfeifer, Roman; Simon, Tim-Philipp; Relja, Borna; Marzi, Ingo; Pape, Hans-Christoph; Hildebrand, Frank

Trauma severity and its impact on local inflammation in extremity injury - insights from a combined trauma model in pigs

Frontiers in immunology - Lausanne : Frontiers Media - Vol. 10.2020, Article 3028, insges. 10 Seiten

[Imp.fact.: 5.085]

Hörauf, Jason-Alexander; Kany, Shinwan Salah; Janicova, Andrea; Xu, Baolin; Vrdoljak, Teodora; Sturm, Ramona; Dunay, Ildikò Rita; Martin, Lukas Benjamin; Relja, Borna

Short exposure to ethanol diminishes caspase-1 and ASC activation in human HepG2 cells in vitro

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International - Vol. 21.2020, 9, Art.-Nr. 3196, insges. 18 Seiten

[Imp.fact.: 4.556]

Korsake, Kristina; Meyer, Frank; Dillner, Jasmin; Udelnow, Andrej A.; Powerski, Maciej Janusz; Albrecht, Roland; Halloul, Zuhir

Venöses Thoracic-outlet-Syndrom mit akuter Thrombose der V. subclavia (Paget-von-Schroetter-Syndrom)

Gefäßchirurgie : Zeitschrift für vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie ; Organ der Deutschen, der Österreichischen und der Schweizerischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie - Berlin : Springer, Bd. 25.2020, 1, S.

44-50

Kreißl, Michael; Bastholt, Lars; Elisei, Rossella; Hadad, Robert; Hauch, Ole; Jarzb, Barbara; Robinson, Bruce; Colzani, Raffaella; Foster, Meredith; Weiss, Richard; Schlumberger, Martin

Efficacy and safety of vandetanib in progressive and symptomatic medullary thyroid cancer - post hoc analysis from the ZETA trial

Journal of clinical oncology : JCO : an American Society of Clinical Oncology journal - Alexandria, Va. : American Society of Clinical Oncology, Bd. 38.2020, 24, S. 2773-2781

[Imp.fact.: 32.956]

Krüger, Julia C.; Meyer, Frank; March, Christine; Barth, Udo; Halloul, Zuhir

Erfolgreiche konservative Therapie einer sehr seltenen Dissektion der A. hepatica

Gefäßchirurgie : Zeitschrift für vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie ; Organ der Deutschen, der Österreichischen und der Schweizerischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie - Berlin : Springer, Bd. 25.2020, 8, S. 660-663

Liu, Yimin; Dang, Yonghong; Huo, Li; Hu, Ya; Wang, Ou; Liu, He; Chang, Xiaoyan; Liu, Yu; Xing, Xiaoping; Li, Fang; Liao, Quan; Hacker, Marcus; Li, Xiang; Kreißl, Michael

Preoperative localization of adenomas in primary hyperparathyroidism - the value of 11C-choline PET/CT in patients with negative or discordant findings on ultrasonography and 99mTc-sestamibi SPECT/CT

Journal of nuclear medicine : JNM - New York, NY : Soc., Bd. 61.2020, 4, S. 584-589

[Imp.fact.: 7.887]

Lücke, Eva; Ganzert, Christine; Föllner, Sebastian; Wäsche, Anja; Jechorek, Dörthe; Schoeder, Victor; Walles, Thorsten; Genseke, Philipp; Schreiber, Jens

Operabilität und pathologisches Ansprechen des Lungenkarzinoms nach neoadjuvanter Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren

Pneumologie : Zeitschrift für Pneumologie und Beatmungsmedizin ; Organ der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP); Organ des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK); Organ des Bundesverbandes der Pneumologen (BdP) - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 74.2020, 11, S. 766-772

Meyer, Hans-Jonas; Höhn, Anne Kathrin; Surov, Alexey

Associations between histogram analysis parameters derived from dynamic-contrast enhanced MRI and PD L1-expression in head and neck squamous cell carcinomas - a preliminary study

Magnetic resonance imaging : an international journal of basic research and clinical applications - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 72.2020, S. 117-121

[Imp.fact.: 2.053]

Meyer, Hans-Jonas; Schneider, Ilka; Emmer, Alexander; Kornhuber, Malte E.; Surov, Alexey

Associations between apparent diffusion coefficient values and histopathological tissue alterations in myopathies Brain and behavior - Malden, Mass. : Wiley - Vol. 10.2020, 11, e01809, insgesamt 7 Seiten

[Imp.fact.: 2.091]

Meyer, Hans-Jonas; Schneider, Ilka; Emmer, Alexander; Kornhuber, Malte E.; Surov, Alexey

Associations between magnetic resonance imaging and EMG findings in myopathies

Acta neurologica Scandinavica - Oxford : Wiley-Blackwell, Bd. 142.2020, 5, S. 428-433, Illustrationen

[Imp.fact.: 2.684]

Meyer, Hans-Jonas; Ullrich, Sebastian; Surov, Alexey

CT imaging features of skeletal muscle metastasis - a rare tumour group with different patterns

Journal of medical imaging and radiation oncology - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 64.2020, 5, S. 674-678

[Imp.fact.: 1.283]

Meyer, Hans-Jonas; Wienke, Andreas; Surov, Alexey

ADC values of benign and high grade meningiomas and associations with tumor cellularity and proliferation - a systematic review and meta-analysis

Journal of the neurological sciences : official journal of the World Federation of Neurology - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science - Vol. 415.2020, Art.-Nr. 116975

[Imp.fact.: 3.115]

Nassef, Mohamed Zakaria; Melnik, Daniela; Kopp, Sascha; Sahana, Jayashree; Infanger, Manfred; Lützenberg, Ronald; Relja, Borna; Wehland, Markus; Grimm, Daniela; Krüger, Marcus

Breast cancer cells in microgravity - new aspects for cancer research

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International - Vol. 21.2020, 19, Art.-Nr. 7345, insges. 22 Seiten

[Imp.fact.: 4.556]

Nowak, Aleksander J.; Relja, Borna

The impact of acute or chronic alcohol intake on the NF-[kappa]B signaling pathway in alcohol-related liver disease

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International - Vol. 21.2020, 24, 9407, insgesamt 35 Seiten

[Imp.fact.: 4.556]

Osuchowski, Marcin F.; Aletti, Federico; Cavaillon, Jean-Marc; Flohé, Stefanie B.; Giamarellos-Bourboulis, Evangelos J.; Huber-Lang, Markus; Relja, Borna; Skirecki, Tomasz; Szabó, Andrea; Maegele, Marc

SARS-CoV-2/COVID-19 - evolving reality, global response, knowledge gaps, and opportunities

Shock : injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches - Hagerstown, Md. : Lippincott, Williams & Wilkins, Bd. 54.2020, 4, S. 416-437

[Imp.fact.: 2.96]

Pashazadeh, Ali; Friebe, Michael

Radioguided surgery - physical principles and an update on technological developments

Biomedical engineering : joint journal of the German Society for Biomedical Engineering in VDE and the Austrian and Swiss Societies for Biomedical Engineering - Berlin [u.a.]: de Gruyter, Bd. 65.2020, 1, S. 1-10

[Imp.fact.: 1.054]

Pashazadeh, Ali; Landes, Rainer; Boese, Axel; Kreißl, Michael; Klopffleisch, Maurice; Friebe, Michael

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

Skin research & technology : official journal of International Society for Bioengineering and the Skin, ISBS, International Society for Digital Imaging of Skin, ISDIS, International Society for Skin Imaging, ISSI - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 26.2020, 1, S. 25-29

[Imp.fact.: 2.079]

Pech, Maciej; Serafin, Zbigniew; Fischbach, Frank; Damm, Robert Friedrich; Jargieo, Tomasz; Seidensticker, Max; Powerski, Maciej Janusz

Transarterial embolization of acute iatrogenic hemorrhages - predictive factors for mortality and outcome

BJR : an international journal of radiology, radiation oncology and all related sciences - Bognor Regis : Wiley - Vol. 93.2020, 1110, Article 20190413, insges. 6 Seiten

[Imp.fact.: 2.196]

Powerski, Maciej Janusz; Drewes, Ralph; Omari, Jazan; Relja, Borna; Surov, Alexey; Pech, Maciej

Intra-hepatic absopal effect following radioembolization of hepatic metastases

CardioVascular and interventional radiology : CVIR - Berlin : Springer, Bd. 43.2020, 11, S. 1641-1649

[Imp.fact.: 2.034]

Ptok, Henry; Schalk, Enrico; Hass, Peter; Heinze, Constanze; Brunner, Thomas B.; Croner, Roland

Multimodale Therapie primärer, nicht metastasierter retroperitonealer Sarkome

Zentralblatt für Chirurgie : Zeitschrift für allgemeine, viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 145.2020, 5, S. 405-416

[Imp.fact.: 0.73]

Relja, Borna; Land, Walter

Damage-associated molecular patterns in trauma

European journal of trauma and emergency surgery : official publication of the European Trauma Society - Heidelberg : Springer Medizin, Bd. 46.2020, 4, S. 751-775

[Imp.fact.: 2.139]

Relja, Borna; Pech, Maciej

Transarterielle Radioembolisation - Immuneffekte und Immunonkologie

Der Radiologe : Zeitschrift für diagnostische und interventionelle Radiologie, Radioonkologie, Nuklearmedizin ; Organ der Arbeitsgemeinschaft Berufsverbände Medizinische Radiologie. Dan - Berlin : Springer, Bd. 60.2020, 8, S. 693-703

[Imp.fact.: 0.462]

Relja, Borna; Yang, Bing; Bundkirchen, Katrin; Xu, Baolin; Köhler, Kernt; Neunaber, Claudia

Different experimental multiple trauma models induce comparable inflammation and organ injury

Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature - Vol. 10.2020, Art.-Nr. 20185, insgesamt 12 Seiten

[Imp.fact.: 3.998]

Ricke, Jens; Steffen, Ingo G.; Bargellini, Irene; Berg, Thomas; Jaureguizar, José Ignacio Bilbao; Gebauer, Bernhard; Iezzi, Roberto; Loewe, Christian; Karçaaltincaba, Musturay; Pech, Maciej; Sengel, Christian; Delden, Otto; Vandecaveye, Vincent; Zech, Christoph Johannes; Seidensticker, Max

Gadoxetic acid-based hepatobiliary MRI in hepatocellular carcinoma

JHEP reports - Amsterdam : Elsevier - Bd. 2.2020, 6, Art.-Nr. 100173, insgesamt 8 Seiten

Rositzka, Markus; Hoffmann, Karl-Titus; Meyer, Hans-Jonas; Surov, Alexey

Incidental findings on CT angiography of the head and neck in stroke patients - evaluation of frequency and detection rate

Clinical neurology and neurosurgery : official publication of the Netherlands Society of Neurology and the Netherlands Society of Neurosurgery and the Flemish Society of Neurology - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science - Vol. 193.2020, Art.-Nr. 105783

[Imp.fact.: 1.53]

Rutz, Jochen; Janicova, Andrea; Woidacki, Katja; Chun, Felix; Blaheta, Roman, A.; Relja, Borna

Curcumin - a viable agent for better bladder cancer treatment

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International - Vol. 21.2020, 11, Art.-Nr. 3761, insgesamt 20 Seiten

[Imp.fact.: 4.556]

Schenke, Simone Agnes; Wuestemann, Jan; Zimny, Michael; Kreißl, Michael

Ultrasound assessment of autonomous thyroid nodules before and after radioiodine therapy using Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS)

Diagnostics : open access journal - Basel : MDPI - Vol. 10.2020, 12, 1038, insgesamt 11 Seiten

[Imp.fact.: 3.11]

Schenke, Simone; Klett, Rigobert; Seifert, Philipp; Kreißl, Michael; Görges, Rainer; Zimny, Michael

Diagnostic performance of different thyroid imaging reporting and data systems (Kwak-TIRADS, EU-TIRADS and ACR TI-RADS) for risk stratification of small thyroid nodules (10 mm)

Journal of Clinical Medicine : open access journal - Basel : MDPI - Bd. 9.2020, 1, Art.-Nr. 236, insgesamt 8 Seiten

[Imp.fact.: 3.303]

Schütte, Kerstin; Schinner, Regina; Fabritius, Mathias P.; Möller, Melina; Kuhl, Christiane; Iezzi, Roberto; Öcal, Osman; Pech, Maciej; Peynircioglu, Bora; Seidensticker, Max; Sharma, Rohini; Palmer, Daniel; Bronowicki, Jean-Pierre; Reimer, Peter; Malfertheiner, Peter; Ricke, Jens

Impact of extrahepatic metastases on overall survival in patients with advanced liver dominant hepatocellular carcinoma - a subanalysis of the SORAMIC trial

Liver cancer - Basel : Karger, Bd. 9.2020, 6, S. 771-786

[Imp.fact.: 9.72]

Seifert, Philipp; Görges, Rainer; Zimny, Michael; Kreißl, Michael; Schenke, Simone

Interobserver agreement and efficacy of consensus reading in Kwak-, EU-, and ACR-thyroid imaging recording and data systems and ATA guidelines for the ultrasound risk stratification of thyroid nodules

Endocrine - [S.l.]: Springer, Bd. 67.2020, 1, S. 143-154

[Imp.fact.: 3.235]

Serafin, Zbigniew; Dudeck, Olivier; Powerski, Maciej Janusz; Wolf, Florian; Drewes, Ralph; Pech, Maciej

Efficacy and safety of guidewireless catheterization with a steerable microcatheter in patients scheduled for yttrium-90 radioembolization - a prospective multicenter trial

Wideochirurgia i inne techniki maoinwazyjne - Pozna : Termedia Wydawnictwa Med., Bd. 15.2020, 3, S. 503-510
[Imp.fact.: 1.061]

Shi, Yulong; Luo, Peng; Wang, Weikang; Horst, Klemens; Bläsius, Felix Marius; Relja, Borna; Xu, Ding; Hildebrand, Frank; Greven, Johannes

M1 but not M0 extracellular vesicles induce polarization of RAW264.7 macrophages via the TLR4-NF[κ]B pathway in vitro

Inflammation - New York, NY [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V., Bd. 43.2020, 5, S. 1611-1619
[Imp.fact.: 3.212]

Sturm, Ramona; Xanthopoulos, Lara; Heftrig, David Josef; Oppermann, Elsie; Vrdoljak, Teodora; Dunay, Ildikò Rita; Marzi, Ingo; Relja, Borna

Regulatory T cells modulate CD4 proliferation after severe trauma via IL-10

Journal of Clinical Medicine : open access journal - Basel : MDPI - Bd. 9.2020, 4, Art.-Nr. 1052, insgesamt 15 Seiten
[Imp.fact.: 3.303]

Surov, Alexey; Wienke, Andreas; Meyer, Hans-Jonas

Pretreatment apparent diffusion coefficient does not predict therapy response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer

The breast - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 53.2020, S. 59-67
[Imp.fact.: 3.754]

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

NEMESIS - noninferiority, individual-patient metaanalysis of selective internal radiation therapy with 90 Y resin microspheres versus sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma

Journal of nuclear medicine : JNM - New York, NY : Soc., Bd. 61.2020, 12, S. 1736-1742
[Imp.fact.: 7.887]

Vogel, Theresa; Wendler, Julia Stefanie; Frank-Raue, Karin; Kreißl, Michael; Spitzweg, Christine; Faßnacht, Martin; Raue, Friedhelm; Kroiß, Matthias

Bone metastases in medullary thyroid carcinoma - high morbidity and poor prognosis associated with osteolytic morphology

The journal of clinical endocrinology & metabolism : JCEM - Oxford : Oxford University Press, Bd. 105.2020, 6, S. e2239-e2246
[Imp.fact.: 5.399]

Vollrath, Jan Tilmann; Marzi, Ingo; Herminghaus, Anna; Lustenberger, Thomas, 1975-; Relja, Borna

Post-traumatic sepsis is associated with increased C5a and decreased TAFI levels

Journal of Clinical Medicine : open access journal - Basel : MDPI - Bd. 9.2020, 4, Art.-Nr. 1230, insgesamt 15 Seiten
[Imp.fact.: 3.303]

Vollrath, Jan Tilmann; Störmann, Philipp; Becker, Nils; Wutzler, Sebastian; Hildebrand, Frank; Marzi, Ingo; Relja, Borna

Early local neutralization of CC16 in sepsisinduced ALI following blunt chest trauma leads to delayed mortality without benefitting overall survival

International journal of molecular medicine - Athens : Spandidos Publ., Bd. 46.2020, 6, S. 2207-2215
[Imp.fact.: 3.098]

Wacker, Max; Kießwetter, Viktoria; Slottosch, Ingo Jürgen; Awad, George; Paunel-Görgülü, Adnana-Nicoleta; Varghese, Sam; Klopffleisch, Maurice; Kupitz, Dennis; Klemm, Dieter; Nietzsche, Sandor; Petzold-Welcke, Katrin; Kramer, Friederike; Wippermann, Jens; Veluswamy, Priya; Scherner, Maximilian Philipp

In vitro hemo- and cytocompatibility of bacterial nanocellulose small diameter vascular grafts - impact of

fabrication and surface characteristics

PLOS ONE - San Francisco, California, US : PLOS - Vol. 15.2020, 6, Art.-Nr. e0235168, insgesamt 19 Seiten
[Imp.fact.: 2.74]

Weber, Birte; Lackner, Ina; Baur, Meike; Fois, Giorgio; Gebhard, Florian; Marzi, Ingo; Schrezenmeier, Hubert; Relja, Borna; Kalbitz, Miriam

Effects of circulating HMGB-1 and histones on cardiomyocytes-hemadsorption of these DAMPs as therapeutic strategy after multiple trauma

Journal of Clinical Medicine : open access journal - Basel : MDPI - Bd. 9.2020, 5, Art.-Nr. 1421, insgesamt 13 Seiten
[Imp.fact.: 3.303]

Wetz, Christoph; Rogasch, Julian; Genseke, Philipp; Schatka, Imke; Furth, Christian; Kreißl, Michael; Jann, Henning; Venerito, Marino; Amthauer, Holger

Asphericity of somatostatin receptor expression in neuroendocrine tumors - an innovative predictor of outcome in everolimus treatment?

Diagnostics : open access journal - Basel : MDPI - Vol. 10.2020, 9, Art.-Nr. 732, insgesamt 12 Seiten
[Imp.fact.: 3.11]

Wuestemann, Jan; Hupfeld, Sebastian; Kupitz, Dennis; Genseke, Philipp; Schenke, Simone; Pech, Maciej; Kreißl, Michael; Großer, Oliver Stephan

Analysis of bone scans in various tumor entities using a deep-learning-based artificial neural network algorithm - evaluation of diagnostic performance

Cancers - Basel : MDPI - Bd. 12.2020, 9, Art.-Nr. 2654, insgesamt 13 Seiten
[Imp.fact.: 6.126]

Wybranski, Christian; Siedek, Florian Benvenuto; Damm, Robert Friedrich; Gazis, Angelos; Wenzel, Ortrud; Haneder, Stefan; Persigehl, Thorsten; Steinhauser, Susanne; Pech, Maciej; Fischbach, Frank; Fischbach, Katharina

Respiratory motion artefacts in Gd-EOB-DTPA (Primovist/Eovist) and Gd-DOTA (Dotarem)-enhanced dynamic phase liver MRI after intensified and standard pre-scan patient preparation - a bi-institutional analysis

PLOS ONE - San Francisco, California, US : PLOS - Vol. 15.2020, 3, article e0230024, insges. 16 Seiten
[Imp.fact.: 2.74]

Xu, Baolin; Chandrasekar, Akila; Heuvel, Florian Olde; Powerski, Maciej Janusz; Nowak, Aleksander; Noack, Laurens; Omari, Jazan; Huber-Lang, Markus; Roselli, Francesco; Relja, Borna

Ethanol intoxication alleviates the inflammatory response of remote organs to experimental traumatic brain injury

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International - Vol. 21.2020, 21, Art.-Nr. 8181, insgesamt 14 Seiten
[Imp.fact.: 4.556]

NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Dillner, Jasmin; Pech, Maciej; Meyer, Frank; Halloul, Zuhir

Gefäßverletzungen - Ätiopathogenese, Diagnostikspektrum, Therapiespezifika, Outcomecharakteristika

Ärztblatt Sachsen-Anhalt: offizielles Mitteilungsblatt der Ärztekammer Sachsen-Anhalt : Mitteilungen der Ärztekammer - Magdeburg : Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Bd. 31.2020, 9, S. 40-48

ABSTRACTS

Afifi, Ahmed; Kandulski, Arne; Pech, Maciej; Croner, Roland; Weigt, Jochen

Predictors of failure of endoscopic hemostasis in patients with severe peptic ulcer bleeding

United european gastroenterology journal : Ueg journal - London : Sage , 2013 - Vol. 8.2020, 8, Suppl., P1131, S. 710

[Imp.fact.: 3.549]

Ataide, Elmer Jeto Gomes; Schenke, Simone; Ghazzawi, Sammy; Wüstemann, Jan; Illanes, Alfredo; Friebe, Michael; Kreißl, Michael

Computer aided diagnosis - initial results for the detection of thyroid nodules using US images
Nuklearmedizin : molecular imaging and therapy - Stuttgart : Thieme , 1959, Bd. 59.2020, 2, S. 98-99
[Imp.fact.: 1.085]

Bluemel, Stephanie; Lange, Catharina; Kupitz, Dennis; Buch, Felix; Schatka, Imke; Großer, Oliver Stephan; Amthauer, Holger

Vergleich der absoluten Quantifizierung von Technetium-99m unter Nutzung klinischer Protokolle - NaI- versus CZT-SPECT/CT
Nuklearmedizin : molecular imaging and therapy - Stuttgart : Thieme , 1959, Bd. 59.2020, 2, S. 140
[Imp.fact.: 1.085]

Bornfleth, Philipp; Euchner, Frederike; Bruns, Christian; Plaumann, Markus; Schindler, Sebastian; Herrmann, Tim; Bernarding, Johannes; Powerski, Maciej Janusz; Pech, Maciej

Retrospektive Analyse der Krankenhaussterblichkeit nach operativen Eingriffen bei Leberkarzinomen im Rahmen eines MIRACUM MII Pilotdatenprojekts am Standort Magdeburg
65th Annual Meeting of the German Association for Medical Informatics, Biometry and Epidemiology (GMDS), Meeting of the Central European Network (CEN: German Region, Austro-Swiss Region and Polish Region) of the International Biometric Society (IBS) including the 66th Biometric Colloquium of the German Region : Berlin, September 6. - 9. 2020 , 2020, insges. 2 S.

Fabritius, Matthias P.; Seidensticker, Max; Seidensticker, Ricarda; Pech, Maciej; Powerski, Maciej Janusz; Damm, Robert Friedrich; Ricke, Jens

Einfluss einer posttherapeutischen medikamentösen Prophylaxe auf die strahleninduzierte Lebererkrankung
RöFo : Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren - Stuttgart [u.a.]: Thieme , 1949 - Bd. 192.2020, Suppl. 1, S. S33
[Imp.fact.: 1.867]

Greven, Johannes; Shi, Yulong; Guo, Weijun; Bläsius, Felix Marius; Horst, Klemens; Relja, Borna; Buhl, Eva Miriam; Hildebrand, Frank

Trauma-hemorrhage - mitochondrial dysfunction, autophagy and apoptosis in pig liver 72 h post polytrauma
Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie : Organ der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie - Stuttgart [u.a.]: Thieme , 2007 - Bd. 158.2020, Suppl. 1, DKOU20-150, S. S30-S31
[Imp.fact.: 0.798]

Großer, Oliver Stephan; Walke, Mathias; Abdullayev, Nurlan; Andrae, Karsten; Würdehoff, Herbert; Kreißl, Michael; Brunner, Thomas B.

Abschätzung des Risikos der Lebertoxizität einer SBRT der Leber nach selektiv interner Radiotherapie (SIRT)
Strahlentherapie und Onkologie : journal of radiation oncology, biology, physics - Berlin : Springer Medizin , 1997 - Bd. 196.2020, Suppl. 1, P13-1, S. S102
[Imp.fact.: 2.899]

Janicová, Andrea; Sturm, Ramona; Haag, Florian; Woidacki, Katja; Relja, Borna

Acute alcohol intoxication of healthy volunteers modulates monocyte subsets and their functions in dose- and time-dependent manner
Shock : injury, inflammation, and sepsis, laboratory and clinical approaches - Hagerstown, Md. : Lippincott, Williams & Wilkins , 1994 - Vol. 53.2020, Suppl. 1, P154, S. 89
[Imp.fact.: 2.96]

Kupitz, Dennis; Wissel, Heiko; Paetzold, Nadine; Wüstemann, Jan; Bluemel, Stephanie; Hupfeld, Sebastian; Pech, Maciej; Amthauer, Holger; Kreißl, Michael; Großer, Oliver Stephan

Optimierung von Akquisition und Rekonstruktion für quantitative SPECT/CT - eine Phantom-Studie
Nuklearmedizin : molecular imaging and therapy - Stuttgart : Thieme , 1959, Bd. 59.2020, 2, S. 146
[Imp.fact.: 1.085]

Rogasch, Julian; Bluemel, Stephanie; Buch, Felix; Kupitz, Dennis; Großer, Oliver Stephan; Schatka, Imke; Amthauer, Holger

Sensitivity, contrast recovery and spatial resolution in Iodine-123 SPECT/CT - comparative phantom measurements for CZT- and NaI-based detector technology
Nuklearmedizin : molecular imaging and therapy - Stuttgart : Thieme , 1959, Bd. 59.2020, 2, S. 145

[Imp.fact.: 1.085]

Schadow, Claudia; Wex, Cora Barbara Anette; Rabczak, Joanna; Meyer, Frank

Angioneurotisches Ödem bei C1-Esteraseinhibitormangel (versus ACE-Hemmer/AT1-Blocker-Einnahme oder einheimische Sprue) als ungewöhnliche Differenzialdiagnose unklarer, rezidivierender Abdominalbeschwerden durch morphologisch auffällige intestinale Wandver

Der Internist : Organ des Berufsverbandes Deutscher Internisten, Organ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin - Berlin : Springer , 1996 - Bd. 61.2020, Suppl. 1, PS031, S. S25-S26

[Imp.fact.: 0.432]

Schenke, Simone; Firla, Jonas; Petersen, Manuela; Kreißl, Michael

Scherwellenelastographie und Thyroid Imaging Reporting And Data System (TIRADS) zur Risikostratifizierung von Schilddrüsenknoten - erste Ergebnisse einer prospektiven Studie

Nuklearmedizin : molecular imaging and therapy - Stuttgart : Thieme , 1959, Bd. 59.2020, 2, S. 161

[Imp.fact.: 1.085]

Schenke, Simone; Wüstemann, Jan; Zimny, Michael; Genseke, Philipp; Kreißl, Michael

Systematische Erfassung sonographischer Veränderungen von autonomen Schilddrüsenknoten nach Radioiodtherapie mittels Thyroid Imaging Reporting And Data System (TIRADS)

Nuklearmedizin : molecular imaging and therapy - Stuttgart : Thieme , 1959, Bd. 59.2020, 2, S. 161-162

[Imp.fact.: 1.085]

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

Pulsatilitätsindex mit Prädiktionspotenzial hinsichtlich des klinischen Erfolgs nach Interventionen bei pAVK

Der Internist : Organ des Berufsverbandes Deutscher Internisten, Organ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin - Berlin : Springer , 1996 - Bd. 61.2020, Suppl. 1, PS001, S. S10

[Imp.fact.: 0.432]

Wagner, Peer Roman; Schenke, Simone; Mott, Sebastian; Klett, Rigobert; Kreißl, Michael

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

Nuklearmedizin : molecular imaging and therapy - Stuttgart : Thieme , 1959, Bd. 59.2020, 2, S. 119

[Imp.fact.: 1.085]

Wallis, Thorsten; Lücke, Eva; Ganzert, Christine; Hass, Peter; Kreißl, Michael; Haybäck, Johannes; Schreiber, Jens

Neoadjuvant immune checkpoint inhibition in resectable lung cancer

Oncology research and treatment - Basel : Karger , 2014 - Vol. 43.2020, Suppl. 1, 301, S. 113

[Imp.fact.: 1.967]

Weber, Birte; Lackner, Ina; Baur, Meike; Gebhard, Florian; Relja, Borna; Marzi, Ingo; Kalbitz, Miriam

DAMP-mediated cardiac dysfunction - cardiomyocytes as actors and target of innate immune response

The journal of immunology - Bethesda, Md. : Soc. , 1916 - Vol. 204.2020, Suppl. 1, 144.18

[Imp.fact.: 4.886]

Wetz, Christoph; Genseke, Philipp; Schatka, Imke; Jann, Henning; Rogasch, Julian; Hofheinz, Frank; Furth, Christian; Amthauer, Holger

Pretherapeutic heterogeneity of somatostatin receptor expression in neuroendocrine neoplasia - an innovative predictor of response to everolimus?

Neuroendocrinology : international journal for basic and clinical studies on neuroendocrine relationships ; official organ of the International Society of Neuroendocrinology - Basel : Karger , 1965 - Vol. 110.2020, Suppl. 1, J23, Seite 242

[Imp.fact.: 4.271]

Wissel, Heiko; Finger, Michael; Klutzny, Marcus; Kupitz, Dennis; Pätzold, Nadine; Wüstemann, Jan; Pech, Maciej; Stärke, Christian; Lohmann, Christoph H.; Kreißl, Michael; Großer, Oliver Stephan
Einfluss des CT-Metallartefakts eines implantierbaren Knieentlastungssystems auf die quantitative SPECT/CT-Bildgebung
Nuklearmedizin : molecular imaging and therapy - Stuttgart : Thieme , 1959, Bd. 59.2020, 2, S. 149
[Imp.fact.: 1.085]

Wüstemann, Jan; Klopffleisch, Maurice; Hohn, Alexander; Genseke, Philipp; Haghghi, Sarvar; Kupitz, Dennis; Paetzold, Nadine; Wissel, Heiko; Großer, Oliver Stephan; Kreißl, Michael
Diverging lung shunt fraction before radioembolisation using different macroaggregate albumins - a matched-pair analysis
Nuklearmedizin : molecular imaging and therapy - Stuttgart : Thieme , 1959, Bd. 59.2020, 2, S. 124
[Imp.fact.: 1.085]

Zemnice, Liene; Großer, Oliver Stephan; Kupitz, Dennis; Wüstemann, Jan; Genseke, Philipp; Kreißl, Michael
Retrospektive Analyse der Lu-177-PSMA-Radioliganden-Therapie - Korrelation der Tumordosen mit dem Therapieansprechen
Nuklearmedizin : molecular imaging and therapy - Stuttgart : Thieme , 1959, Bd. 59.2020, 2, S. 181
[Imp.fact.: 1.085]

HABILITATIONEN

Damm, Robert Friedrich; Perrakis, Aristotelis [ErwähnteR]; Hoffmann, Ralf-Thorsten [ErwähnteR]; Paprottka, Philipp Marius [ErwähnteR]
Über die Weiterentwicklung der interventionellen Onkologie - von der Technik bis zur Patientenselektion : [kumulative Habilitation]
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2019, Habilitation Universität Magdeburg 2020, verschiedene Seitenzählung, Illustrationen, Diagramme

Omari, Jazan; Liehr, Uwe-Bernd [ErwähnteR]; Müller-Wille, René [ErwähnteR]; Quitzke, Azien [ErwähnteR]
Bildgeführte interstitielle Brachytherapie im Einsatz der multimodalen Therapie bei metastasierter Tumorerkrankung - [kumulative Habilitation]
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2019, Habilitation Universität Magdeburg 2020, verschiedene Seitenzählung, Illustrationen, Diagramme

DISSERTATIONEN

Beller, Jannik; Fischbach, Frank [ErwähnteR]; Wieners, Gero [ErwähnteR]
Analyse des hepatoprotektiven Effekts der prophylaktischen Medikation mit Enoxaparin, Pentoxifyllin und UDCA nach Y90-Radioembolisation von Lebermetastasen des Mammakarzinoms
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dissertation Universität Magdeburg 2020, 2-77 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Drewes, Ralph; Fischbach, Frank [ErwähnteR]; Asbach, Patrick Rainer [ErwähnteR]
Evaluierung der Effektivität der bildgeführten, interstitiellen HDR-Brachytherapie in der Behandlung gastrointestinaler, hepatisch und peritoneal metastasierter Tumorentitäten - [kumulative Dissertation]
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2019, Dissertation Universität Magdeburg 2020, 59 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Rabczak, Joanna; Meyer, Frank [ErwähnteR]; Müller-Wille, René [ErwähnteR]
Analyse der Genauigkeit der CT-Angiographie in der Diagnostik der akuten abdominalen Blutungen für Qualitätsmanagement der Zusammenstellung der ärztlichen Notfallversorgung
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2019, Dissertation Universität Magdeburg 2020, 69 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Schmidt, Hannah Alica; Schmeißer, Alexander [ErwähnteR]; Weiss, Norbert [ErwähnteR]

Der Einfluss der Initialtherapie auf den Erkrankungsverlauf bei Patienten mit arteriellen Gefäßverschlüssen der unteren Extremität

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dissertation Universität Magdeburg 2020, II-IX, 72 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Steinkrüger, Ferdinand; Kreißl, Michael [ErwähnteR]; Ruf, Juri [ErwähnteR]

Optimierte diagnostische Genauigkeit der F18-FDG-PET zur prätherapeutischen Dignitätsbeurteilung thorakaler Lymphknoten beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) - Einfluss einer Dual Time Point-Diagnostik und eines visuellen Befundungsscores

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2019, Dissertation Universität Magdeburg 2020, 2-63 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Touet, Amadeo; Meyer, Frank [ErwähnteR]; Gebauer, Bernhard [ErwähnteR]

Volumenänderungen des linken Leberlappens (Segment II/III) nach CT-gesteuerter interstitieller HDR-Brachytherapie des rechten Leberlappens

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dissertation Universität Magdeburg 2020, 76 Blätter, Illustrationen, Diagramme