

Klinik für Nuklearmedizin

■ Direktor: Prof. Dr. Frank Bengel

Tel.: 0511/532-2577 • E-Mail: nuklearmedizin@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/nuklearmedizin.html

■ Keywords: Molekulare Bildgebung, SPECT, PET, Hybrid-Bildgebung, Radiopharmazeutische Chemie, Radionuklid-Therapie, Theranostik

Forschungsprofil

Die Klinik für Nuklearmedizin verfolgt ein translationales Forschungskonzept zur Etablierung und Weiterentwicklung molekularer In Vivo Diagnostik und Therapie. In enger interdisziplinärer Vernetzung werden biologische Abläufe identifiziert, die insbesondere für die fachübergreifenden Schwerpunkte der MHH von Bedeutung sind. Beispiele hierfür sind Inflammation, Regeneration und Zell-Trafficking.

Geeignete Tracer zur Visualisierung der Zielstruktur werden von radio-chemischer bzw. radio-pharmazeutischer Seite entwickelt und erprobt, unter Nutzung des klinik-eigenen Zyklotrons sowie der Radiochemie-Labors. Im präklinischen Umfeld werden die Tracer auf Ihre Wertigkeit getestet und zur molekularen Analyse von Krankheits- und Therapiemechanismen eingesetzt. Hierfür steht ein Labor für präklinische molekulare Bildgebung, ausgestattet mit dedizierten Kleintier-SPECT/CT und -PET/CT Kameras, zur Verfügung. Erfolge im präklinischen Bereich tragen dann zu einer Erprobung in der klinischen Forschung bei, bevor die molekularen Bildgebungs- und Therapieansätze zu einer verbesserten Patientenversorgung angewendet werden. Die klinischen Bereiche der Nuklearmedizin, bestehend aus einem PET-Zentrum mit 128-Zeilen-PET/CT, konventioneller (SPECT-)Diagnostik mit moderner Halbleiterkamera und 16-Zeilen SPECT/CT, und einer Radionuklid-Therapiestation, stehen hierfür zur Verfügung und ermöglichen eine direkte Umsetzung von erhobenen präklinischen Daten unter Verwendung gleichwertiger Messtechnologie. Technologie-Partnerschaften mit Kamera-Herstellern im Bereich SPECT und PET sichern die dauerhafte Verfügbarkeit von höchsten technischen Standards. Die Klinik ist an beiden Exzellenzclustern der MHH, der neu etablierten KFO 311, sowie an mehreren weiteren Verbundprojekten beteiligt.

Ziel der Forschungsaktivitäten ist es, die Erkennung und Behandlung verschiedener Krankheiten, insbesondere des Herz/Kreislaufsystems, des Immunsystems, des Nervensystems, sowie von Tumorerkrankungen individuell zu optimieren.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Klinische molekulare Bildgebung der CXCR4-Expression in atherosklerotischen Plaques der Koronararterien nach akutem Myokardinfarkt

Die Atherosklerose stellt mit ihren atherothrombotischen Komplikationen wie dem akuten Myokardinfarkt eine der wesentlichen Ursachen für Morbidität und Mortalität dar. Hierbei rückt in den letzten Jahren zunehmend die Charakterisierung der biologischen Aktivität und der Zusammensetzung atherosklerotischer Gefäßwandläsionen in den Fokus der Forschung, um vulnerable, rupturgefährdete Plaques erkennen zu können. Eine Determinante der Rupturgefahr ist u. A. die Makrophagen-vermittelte Inflammation eines Plaques.

Zur nicht-invasiven Charakterisierung atherosklerotischer Plaques hat sich in den letzten Jahren als Verfahren der molekularen Bildgebung die Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (PET/CT) sowohl im Einsatz in der Forschung als auch in multizentrischen prospektiven klinischen Studien bewährt. Mit Hilfe der PET/CT lassen sich molekulare Vorgänge in Gefäßwandläsionen erfassen und quantifizieren wie z.B. die Mikrokalzifikation von Plaques, der Glukosestoffwechsel von Makrophagen oder eine Neovaskularisation von Plaques. Zudem kann eine Vielzahl neuer atheroskleroserelevanter Targets mit der PET/CT evaluiert werden. Ein solches vielversprechendes Target ist der

CXC-Motiv-Chemokinrezeptor 4 (CXCR4). CXCR4 und sein Ligand CXCL12 spielen eine zentrale Rolle bei der Migration von Stamm- und Entzündungszellen im Körper. Experimentelle Arbeiten haben gezeigt, dass CXCR4 von Monozyten, differenzierten Makrophagen und Lymphozyten exprimiert wird, die in arterielle Gefäßwandläsionen migrieren. Insbesondere in vulnerablen Plaques finden sich CXCR4-positive Zellen. CXCR4 stellt somit ein Schlüsselmolekül in der Progression atherosklerotischer Läsionen dar, und hat zentrale Bedeutung auch bei der Entwicklung von Restenosen nach perkutaner Koronarintervention. Mit dem Radiopharmakon ⁶⁸Ga-Pentixafor steht seit kurzem ein spezifischer Ligand des CXCR4 in der klinischen Routine zur Verfügung, der in der Diagnostik entzündlicher kardiovaskulärer Erkrankungen, aber auch bei verschiedenen onkologischen Erkrankungen eingesetzt wird. Dieser Ligand kann in entsprechenden klinischen Situationen auch mit einem therapeutischen Radionuklid markiert werden, indem das diagnostische Radionuklid Gallium-68 durch den Beta-Strahler Lutetium-177 ersetzt wird. Unsere Arbeitsgruppe konnte in einem vorangehenden Projekt bereits zeigen, dass sich mittels ⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT die nach einem akuten Myokardinfarkt auftretende Entzündungsreaktion des Herzmuskels erfassen und quantifizieren lässt.

Die Darstellung inflammierter Plaques in kleineren Arterien wie den Herzkranzgefäßen stellt eine besondere Herausforderung für die Bildgebung dar. Hier müssen sehr kleine Läsionen erfasst werden, deren Darstellung zudem noch durch die physiologische Bewegung während des Herzzyklus und auch durch die physiologische Atembewegung kompliziert wird. Gleichzeitig ist eine Identifikation inflammierter, an der Auslösung eines Myokardinfarktes beteiligter Gefäßwandläsionen sowohl klinisch als auch wissenschaftlich von höchstem Interesse. Neuerungen in der PET/CT Technik, die an der MHH im Rahmen der Technologiepartnerschaft mit der Firma Siemens zur Verfügung stehen (hochauflösende Bildrekonstruktionsalgorithmen, kardiale und respiratorische Triggerung) tragen von technologischer Seite zu optimalen Voraussetzungen für anspruchsvolle Projekte bei.

Um nun die Hypothese zu testen, dass sich mittels hochauflösender PET/CT nicht-invasiv die CXCR4 Expression in atherosklerotischen Gefäßwandläsionen nachweisen lässt, wurden die Koronararterien einer Gruppe von Patienten mit akutem Myokardinfarkt und perkutaner Koronarintervention untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden, dass mittels PET/CT bei fast allen Patienten eine gesteigerte CXCR4 Expression in den Koronarplaques detektierbar war. Im Vergleich zu Koronararterien, die nicht mit der Auslösung eines akuten Myokardinfarktes assoziiert waren, wurde ein deutlich höheres CXCR4 Signal in atherosklerotischen Plaques der Gefäße gemessen, die letztlich für die Entstehung des Myokardinfarktes kausal waren (Abb. 1). Die Detektionsrate und die Stärke des detektierten Signals konnten hierbei durch verschiedene moderne Bildrekonstruktionstechniken wie der Korrektur der atmungsbedingten Bewegung der Koronararterien oder der Herzbewegung deutlich verbessert werden (Abb. 2). Insbesondere Rekonstruktionstechniken, die gleichzeitig die Herzbewegung und die Atembewegung korrigieren, scheinen geeignet für die Bildgebung kleiner Koronarläsionen. Ergänzende autoradiographische Untersuchungen zeigten, dass das CXCR4 Signal in Koronarien bzw. Carotisplaques mit fortgeschrittenen atherosklerotischen Gefäßveränderungen erhöht ist. Ergänzende Immunfluoreszenz-Untersuchungen (Abb. 3) sowie Analysen der mRNA und Protein-Expression von CXCR4 in der Gefäßwand konnten bestätigen, dass die CXCR4 Expression in der Gefäßwand mit Fortschreiten der Atherosklerose zunimmt und am eindrucksvollsten in Hochrisiko-Läsionen nachweisbar war. Gleichzeitig konnte das CXCR4 Signal hier CD68-positiven Entzündungszellen zugeordnet werden, was belegt, dass hier mittels PET/CT in der Tat die CXCR4-Expression auf Entzündungszellen gemessen werden konnte.

Diese Arbeiten sind als Grundlage für zukünftige Studien zu verstehen, welche im längerfristigen Verlauf die Bedeutung der CXCR4-vermittelten Entzündungsreaktion für die Restenosierung nach perkutaner Koronarintervention untersuchen werden. Gleichzeitig steht eine Reihe von gegen CXCR4 bzw. inflammatorische Prozesse nach Myokardinfarkt gerichtete medikamentöse Maßnahmen zur Verfügung, deren Wirkung und Erfolg mit der CXCR4 Bildgebung beobachtet werden könnten. Außerdem stünden im Tiermodell zu evaluierende Therapieoptionen (die auch katheterbasiert im Zielgebiet erfolgen könnte) zur Verfügung.

Die bisher vorliegenden Ergebnisse sind als Hypothesen-Generation für weitere prospektive Arbeiten zu verstehen. Sie zeigen elegant das Grundprinzip der molekularen Radionuklid-Bildgebung auf, mit der biologische Veränderungen in vivo gezielt erkannt werden können. Neben klinischen Anwendungen der molekularen Plaquebildung zur Testung des Früherkennungspotenzials und des Therapiemonitorings bei primären Gefäßerkrankungen sollen die gleichen Techniken jedoch auch zurück in den präklinischen Bereich überführt werden, um in der arteriosklerotischen Grundlagenforschung und bei der Medikamentenentwicklung im Tiermodell eingesetzt zu werden

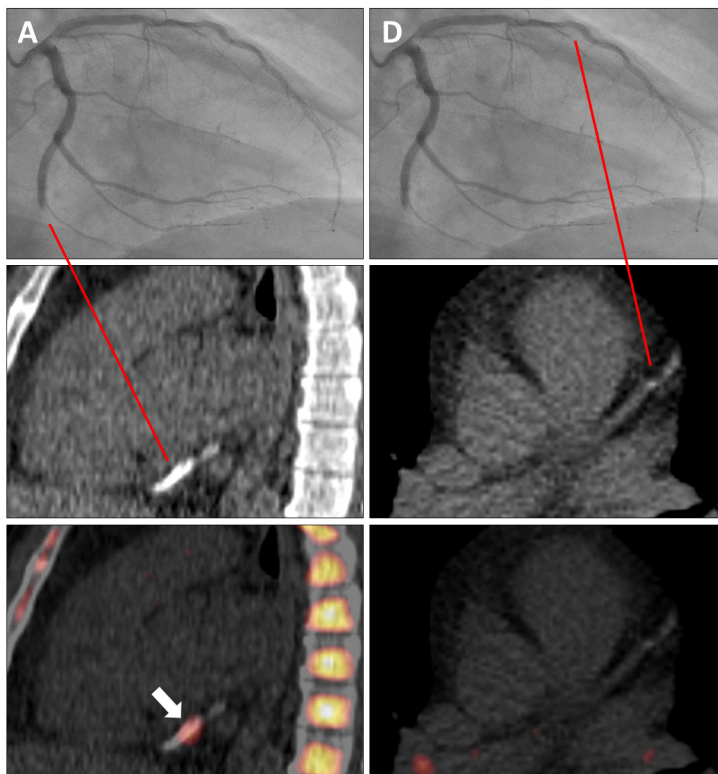


Abb. 1: Identifikation einer erhöhten CXCR4 Expression (Pfeil) in einem Plaque der LCX, der zu einem akuten Myokardinfarkt geführt hat. Deutlich ist die erhöhte Traceranreicherung im Gefäß zu erkennen (linke Abbildungen). Im Vergleich hierzu zeigt sich keine Anreicherung in einem kalzifizierten stabilen Plaque der LAD (rechte Abbildungen).

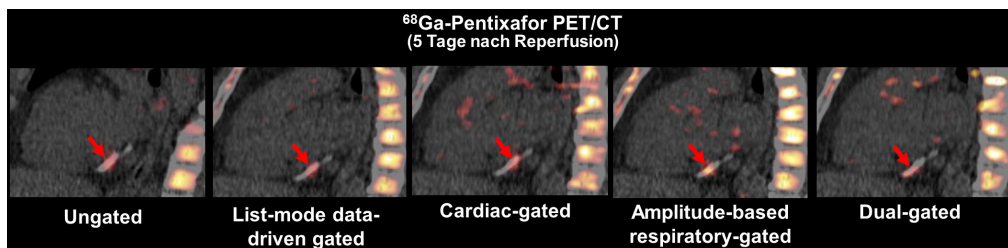


Abb. 2: Darstellung unterschiedlicher Bildrekonstruktionsalgorithmen für die ^{68}Ga -Pentixafor PET/CT. Deutlich zu erkennen ist, dass das CXCR4 Signal in einem stentversorgten Plaque (Pfeil) in der LCX zwar immer nachweisbar ist, aber in den Bildrekonstruktionen in unterschiedlicher Qualität zur Darstellung kommt.

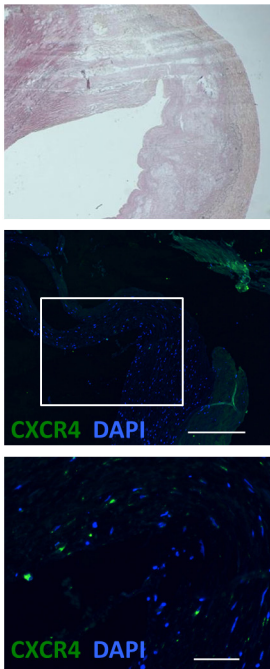


Abb. 3: Abb. 3: Identifikation von CXCR4+ Zellen in der Wand einer atherosklerotisch veränderten Koronararterie in der Immunfluoreszenz (CXCR4 - grüne Zellen).

■ Projektleitung: Derlin, Thorsten (PD Dr. med.); leitender Oberarzt der Klinik für Nuklearmedizin der MHH; Kooperationspartner: Bankstahl, Jens (PhD), Thackeray, James (PhD), Ross, Tobias (Prof. Dr. rer. nat), Bengel, Frank (Prof. Dr. med.), Klinik für Nuklearmedizin der MHH; König, Tobias (Dr. med.), Napp, Christian (Dr. med.), Haghikia, Arash (Dr. med.), Dutzmann, Jochen (Dr. med.), Sedding, Daniel (Prof. Dr. med.), Bauersachs, Johann (Prof. Dr. med.), Klinik für Kardiologie und Angiologie der MHH; Schütze, Christian & Geworski, Lilli (Prof. Dr. rer. nat.) Abteilung Medizinische Physik der MHH; Wester, Hans-Jürgen (Prof. Dr. rer. nat.), Leiter Pharmazeutische Radiochemie, TU München; Förderung: Exzellenzcluster DFG, Exzellenzcluster REBIRTH 2, Unit 8.3

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2016)

Radionuclide Molecular Imaging in Regenerative Sciences

■ Projektleitung: Bengel, Frank (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Bankstahl, Jens (PhD), Thackeray, James (PhD), Eilert, Silvia, Felsch, Petra, Kanwischer, Alexander; Präklinische molekulare Bildgebung der Klinik für Nuklearmedizin; Förderung: Exzellenzcluster DFG, Exzellenzcluster REBIRTH 2

Unraveling the complex pathophysiology of epileptogenesis for preclinical development of new disease-modifying combinatorial treatments

■ Projektleitung: Bankstahl, Jens (PhD); Kooperationspartner: Marion Bankstahl (Prof. Dr. med. vet.) und Löscher, W. (Prof. Dr. med. vet.), Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover, Härtig, W. (Prof. Dr.), Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung, Universität Leipzig, Meier, M. (Dr. rer. nat.), Kleintier-MRT, Zentrales Tierlabor, MHH, Ding, X. (PD, Dr. Dr.) Neuroradiologie, MHH; Förderung: EU FP7 Konsortium „Targets and biomarkers for antiepileptogenesis“ (FP7 EPITARGET GA-2013-602102)

Identifying novel biomarkers of epilepsy and their combinations in animal models

■ Projektleitung: Bankstahl, Jens (PhD); Kooperationspartner: Marion Bankstahl (Prof. Dr. med. vet.) und Löscher, W. (Prof. Dr. med. vet.), Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover, Härtig, W. (Prof. Dr.), Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung, Universität Leipzig, Meier, M. (Dr. rer. nat.), Kleintier-MRT, Zentrales Tierlabor, MHH, Ding, X. (PD, Dr. Dr.) Neuroradiologie, MHH; Förderung: EU FP7 Konsortium „Targets and biomarkers for antiepileptogenesis“ (FP7 EPITARGET GA-2013-602102)

TRACEnTREAT - Molecular technology for nuclear imaging and radionuclide therapy

■ Projektleitung: Ross, Tobias L. (Prof. Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: van de Graaf, Karin (Prof. Dr. rer. nat.), Denkova, Antonia (Dr. rer. nat.), Wolterbeek, Bert (Prof. Dr. rer. nat.), Eduardo Mendes, TU Delft, Niederlande, De Jong, Marion (Prof. dr. rer. nat.), Erasmus MC Rotterdam, Niederlande, Dubruel, Peter (Prof. Dr. rer. nat.), Universität Ghent, Belgien, Schosseler, Francois (Prof. Dr. rer. nat.), CNRS, Institute Charles Sadron, Straßburg, Frankreich, Rösch, Frank (Prof. Dr. rer. nat.), Universität Mainz; Förderung: EU (Marie Curie ITN, EC-GA 317019)

Quantitative Imaging of Liver Fibrosis and Fibrogenesis

■ Projektleitung: Ross, Tobias L. (Prof. Dr. rer. nat.) (Sub-Investigator); Kooperationspartner: Schuppan, Detlef (Prof. Dr. rer. nat. Dr. med.), PI, Universitätsmedizin Mainz; Förderung: EU (ERC-AdG 294856, Unterprojekt)

Präklinische Entwicklung Folat-Rezeptor vermittelter Theragnostics mit 68Ga, 177Lu und 225Ac

■ Projektleitung: Ross, Tobias L. (Prof. Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Miederer Matthias (PD, Dr. med.), Universitätsmedizin Mainz; Förderung: Deutsche Krebshilfe (Nr. 111255)

Synthese und Evaluierung von radioaktiv markierten anti-miRNA Oligonukleotiden

■ Projektleitung: Ross, Tobias L. (Prof. Dr. rer. nat.), Bengel, Frank M. (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Thum, Thomas (Prof. Dr. rer. nat. Dr. med.), Institut für molekulare und translationale Therapiestrategie MHH; Förderung: International Isotope Society - Central European Division

Optimierung von Aktivierungsstudien des Hörsystems bei Ratten mittels F-18-Fluorodeoxyglukose PET

■ Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Bankstahl, Jens (Ph.D.), Mamach, Martin (M. Sc.), Kessler, Mariella (M. Sc.), Klinik für Nuklearmedizin, MHH, Kurt, S. (Prof. Dr.), Hals-Nasen-Ohrenklinik, MHH; Wilke, F., Schütze, C. (M. Sc.), Mamach, Martin (M. Sc.), Geworski, L. (Prof. Dr. rer. nat.), Stabsstelle Strahlenschutz und Abteilung Medizinische Physik der MHH; Förderung: Exzellenzcluster Hearing4all

Etablierung der Untersuchung inhibitorischer GABAA-Rezeptoren im Rattenhirn mittels F-18-Flumazenil PET

■ Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Ross, Tobias (Prof. Dr. rer. nat.), Bankstahl, Jens (Ph.D.), Mamach, Martin (M. Sc.), Kessler, Mariella (M. Sc.), Klinik für Nuklearmedizin, MHH; Wilke, F., Schütze, C. (M. Sc.), Mamach, Martin (M. Sc.), Geworski, L. (Prof. Dr. rer. nat.), Stabsstelle Strahlenschutz und Abteilung Medizinische Physik der MHH; Förderung: 2012-2017

Molekulare Untersuchungen von präklinischer Modelle des Hörverlusts (Cochlear-Ablation, Schalltrauma bei Ratten) mittels PET

■ Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Bankstahl, Jens (Ph.D.), Ross, Tobias (Prof. Dr. rer. nat.), Mamach, Martin (M. Sc.), Kessler, Mariella (M. Sc.), Klinik für Nuklearmedizin, MHH; Kurt, S. (Prof. Dr.), Hals-Nasen-Ohrenklinik, MHH; Mamach, Martin (M. Sc.), Geworski, L. (Prof. Dr. rer. nat.), Stabsstelle Strahlenschutz und Abteilung Medizinische Physik der MHH; Förderung: Exzellenzcluster Hearing4all

Cerebrale Mikroglia-Aktivierung bei Hepatitis-C-Virus-Re-Infektion nach Leber-Transplantation

■ Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Weissenborn, K. (Prof. Dr. med.), Klinik für Neurologie; Boellaard, R. (Prof. Dr.), Radiology & Nuclear Medicine, VU University Medical Center, Amsterdam, NL; Wilke, F., Geworski, L. (Prof. Dr. rer. nat.), Stabsstelle Strahlenschutz und Abteilung Medizinische Physik der MHH; Förderung: IFB-Tx

Pädophilie und Sexualstraftaten gegen Kinder zugrundeliegende neurale Mechanismen: Ursachen, Einschätzung und Therapie - Subprojekt: Molekulare Bildgebung des Gehirns bei Pädophilie

■ Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr. med.), Klinik für Nuklearmedizin, MHH; Krüger, T. (Prof. Dr. med.), Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie der MHH; Kooperationspartner: Tenbergen, G. (M.Sc.), Kneer, J., Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie der MHH; Wilke, F., Geworski, L. (Prof. Dr. rer. nat.), Stabsstelle Strahlenschutz und Abteilung Medizinische Physik der MHH; Förderung: BMBF

Clinical Trial "CHANGE-MRI": Nuclear Medicine Core Lab

■ Projektleitung: Derlin, Thorsten (PD Dr. med.); Kooperationspartner: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr. med.), Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie der MHH; Förderung: DZL

Molekulare Bildgebung und Modulation von Fibrose und Entzündung bei kardialer Drucküberlastung / Entlastung

■ Projektleitung: Bengel, Frank (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Hüper, Katja (PD Dr. med., Co-PI), Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie der MHH; Förderung: DFG KFO 311 "(Prä-)terminales Herz- und Lungenversagen: mechanische Entlastung und Reparatur"

Molekulare Bildgebung der myokardialen Inflammation nach Myokardinfarkt und der Progression der Herzinsuffizienz

■ Projektleitung: Thackeray, James (PhD); Kooperationspartner: Bengel, Frank (Prof. Dr. med.); Wollert, Kai (Prof. Dr. med.), Klinik für Kardiologie und Angiologie der MHH; Förderung: DFG Sachbeihilfe

Originalpublikationen

Apostolova I, Ego K, Steffen IG, Buchert R, Wertzel H, Achenbach HJ, Riedel S, Schreiber J, Schultz M, Furth C, Derlin T, Amthauer H, Hofheinz F, Kalinski T The asphericity of the metabolic tumour volume in NSCLC: correlation with histopathology and molecular markers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(13):2360-2373

Avanesov M, Weinrich JM, Kraus T, Derlin T, Adam G, Yamamura J, Karul M MDCT of acute pancreatitis: Intraindividual comparison of single-phase versus dual-phase MDCT for initial assessment of acute pancreatitis using different CT scoring systems. *Eur J Radiol* 2016;85(11):2014-2022

Bar-Klein G, Klee R, Brandt C, Bankstahl M, Bascunana P, Töllner K, Dalipaj H, Bankstahl JP, Friedman A, Löscher W Isoflurane prevents acquired epilepsy in rat models of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2016;80(6):896-908

Bascunana P, Javela J, Delgado M, Fernandez de la Rosa R, Shiha AA, Garcia-Garcia L, Pozo MA (18)F]FDG PET Neuroimaging Predicts Pentylentetrazole (PTZ) Kindling Outcome in Rats. *Mol Imaging Biol* 2016;18(5):733-740

Bengel FM Imaging of Post-Infarct Inflammation: Moving Forward Toward Clinical Application. *Circ Cardiovasc Imaging*

2016;9(4):e004713

Bertrand R, Hamp I, Brönstrup M, Weck R, Lukacevic M, Polyak A, Ross TL, Gotthardt M, Plettenburg O, Derdau V Synthesis of GPR40 targeting 3 H- and 18 F-probes towards selective beta cell imaging. *J Labelled Comp Radiopharm* 2016;59(14):604-610

Brackhan M, Bascunana P, Postema JM, Ross TL, Bengel FM, Bankstahl M, Bankstahl JP Serial Quantitative TSPO-Targeted PET Reveals Peak Microglial Activation up to 2 Weeks After an Epileptogenic Brain Insult. *J Nucl Med* 2016;57(8):1302-1308

Breuer H, Meier M, Schneefeld S, Hätig W, Wittneben A, Märkel M, Ross TL, Bengel FM, Bankstahl M, Bankstahl JP Multimodality imaging of blood-brain barrier impairment during epileptogenesis. *J Cereb Blood Flow Metab* 2016;DOI: 10.1177/0271678X16659672

Caobelli F, Wollenweber T, Bavendiek U, Kühn C, Schütze C, Geworski L, Thackeray JT, Bauersachs J, Haverich A, Bengel FM Simultaneous dual-isotope solid-state detector SPECT for improved tracking of white blood cells in suspected endocarditis. *Eur Heart J* 2016;DOI: 10.1093/eurheartj/ehw231

Derlin T, Alchalby H, Bannas P, Laqmani A, Ayuk F, Trivai I, Kreipe HH, Bengel FM, Kröger N Serial 18F-FDG PET for Monitoring

- Treatment Response After Allogeneic Stem Cell Transplantation for Myelofibrosis. *J Nucl Med* 2016;57(10):1556-1559
- Derlin T, Thiele J, Weiberg D, Thackeray JT, Püschel K, Wester HJ, Aguirre Davila L, Larena-Avellaneda A, Daum G, Bengel FM, Schumacher U Evaluation of 68Ga-Glutamate Carboxypeptidase II Ligand Positron Emission Tomography for Clinical Molecular Imaging of Atherosclerotic Plaque Neovascularization. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016;36(11):2213-2219
- Derlin T, Weiberg D 99mTc-HMPAO perfusion SPECT/CT in the diagnosis of brain death. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2016;19(B):22-23
- Derlin T, Weiberg D, von Klot C, Wester HJ, Henkenberens C, Ross TL, Christiansen H, Merseburger AS, Bengel FM 68Ga-PSMA & T PET/CT for assessment of prostate cancer: evaluation of image quality after forced diuresis and delayed imaging. *Eur Radiol* 2016;26(12):4345-4353
- Derlin T, Weiberg D, von Klot C, Wester HJ, Henkenberens C, Ross TL, Christiansen H, Merseburger AS, Bengel FM 68Ga-PSMA & T PET/CT for assessment of prostate cancer: evaluation of image quality after forced diuresis and delayed imaging. *Eur Radiol* 2016;26(12):4345-4353
- Fritz T, Voigt M, Worm M, Negwer I, Müller SS, Kettenbach K, Ross TL, Roesch F, Koynov K, Frey H, Helm M Orthogonal Click Conjugation to the Liposomal Surface Reveals the Stability of the Lipid Anchorage as Crucial for Targeting. *Chemistry* 2016;22(33):11578-11582
- Haense C, Müller-Vahl KR, Wilke F, Schrader C, Capelle HH, Geworski L, Bengel FM, Krauss JK, Berding G Effect of Deep Brain Stimulation on Regional Cerebral Blood Flow in Patients with Medically Refractory Tourette Syndrome. *Front Psychiatry* 2016;7:118
- Hendel RC, Friedrich MG, Schulz-Menger J, Zemmrich C, Bengel F, Berman DS, Camici PG, Flamm SD, Le Guludec D, Kim R, Lombardi M, Mahmarian J, Sechtem U, Nagel E CMR First-Pass Perfusion for Suspected Inducible Myocardial Ischemia. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9(11):1338-1348
- Henes FO, Pichhardt PJ, Herzyk A, Lee SJ, Motosugi U, Derlin T, Lubner MG, Adam G, Schön G, Bannas P CT angiography in the setting of suspected acute mesenteric ischemia: prevalence of ischemic and alternative diagnoses. *Abdom Radiol (NY)* 2016;DOI: 10.1007/s00261-016-0988-0
- Henkenberens C, von Klot CA, Ross TL, Bengel FM, Wester HJ, Merseburger AS, Vogel-Clausen J, Christiansen H, Derlin T (68) Ga-PSMA-PET/CT-basierte Strahlentherapie beim lokal rezidivierten und oligometastasierten Prostatakarzinom: Frühe Effektivität nach Primärtherapie. *Strahlenther Onkol* 2016;192(7):431-439
- Hinrichs JB, Werncke T, Kaireit T, Hoepfer MM, Olsson KM, Kamp JC, Wacker FK, Bengel F, von Falck C, Schatka I, Meyer BC Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie: Diagnostischer Zusatznutzen der pulmonalarteriellen C-Arm-CT bei Patienten mit positivem V/Q SPECT. *Rofo* 2017;189(1):49-56
- Hörsch D, Ezziddin S, Haug A, Gratz KF, Dunkelmann S, Miederer M, Schreckenberger M, Krause BJ, Bengel FM, Bartenstein P, Biersack HJ, Pöppel G, Baum RP Effectiveness and side-effects of peptide receptor radionuclide therapy for neuroendocrine neoplasms in Germany: A multi-institutional registry study with prospective follow-up. *Eur J Cancer* 2016;58:41-51
- Kettenbach K, Ross TL A 18F-labeled dibenzocyclooctyne (DBCO) derivative for copper-free click labeling of biomolecules. *Med Chem Commun* 2016;7(4):654-657
- Kirstein MM, Schweitzer N, Ay N, Boeck C, Lappas K, Hinrichs JB, Voigtländer T, Wacker F, Manns MP, Rodt T, Vogel A Experience from a real-life cohort: outcome of 606 patients with hepatocellular carcinoma following transarterial chemoembolization. *Scand J Gastroenterol* 2017;52(1):116-124
- Laqmani A, Avanesov M, Butscheidt S, Kurfürst M, Sehner S, Schmidt-Holtz J, Derlin T, Behzadi C, Nagel HD, Adam G, Regier M Comparison of image quality and visibility of normal and abnormal findings at submillisievert chest CT using filtered back projection, iterative model reconstruction (IMR) and iDose4. *Eur J Radiol* 2016;85(11):1971-1979
- Pitkänen A, Löscher W, Vezzani A, Becker AJ, Simonato M, Lukasiuk K, Gröhn O, Bankstahl JP, Friedman A, Aronica E, Gorter JA, Ravizza T, Sisodiya SM, Kokaia M, Beck H Advances in the development of biomarkers for epilepsy. *Lancet Neurol* 2016;15(8):843-856
- Sigurdson AJ, Brenner AV, Roach JA, Goudeva L, Müller JA, Nerlich K, Reiners C, Schwab R, Pfeiffer L, Waldenberger M, Braganza M, Xu L, Sturgis EM, Yeager M, Chanock SJ, Pfeiffer RM, Abend M, Port M Selected single-nucleotide polymorphisms in FOXE1, SERPINA5, FTO, EVPL, TICAM1 and SCARB1 are associated with papillary and follicular thyroid cancer risk: replication study in a German population. *Carcinogenesis* 2016;37(7):677-684
- Stapel B, Kohlhaas M, Ricke-Hoch M, Haghikia A, Erschow S, Knuuti J, Silvola JM, Roivainen A, Saraste A, Nickel AG, Saar JA, Sieve I, Pietzsch S, Müller M, Bogeni I, Kappl R, Jauhiainen M, Thackeray JT, Scherr M, Bengel FM, Hagl C, Tudorache I, Bauersachs J, Maack C, Hilfiker-Kleiner D Low STAT3 expression sensitizes to toxic effects of beta-adrenergic receptor stimulation in peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2016;DOI: 10.1093/eurheartj/ehw086
- Thackeray JT, Bankstahl JP, Wang Y, Wollert KC, Bengel FM Targeting Amino Acid Metabolism for Molecular Imaging of Inflammation Early After Myocardial Infarction. *Theranostics* 2016;6(11):1768-1779
- Thackeray JT, Bengel FM PET imaging of the autonomic nervous system. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2016;60(4):362-382
- Werner RA, Lapa C, Ilhan H, Higuchi T, Buck AK, Lehner S, Bartenstein P, Bengel F, Schatka I, Muegge DO, Papp L, Zsoter N, Grosse-Ophoff T, Essler M, Bundschuh RA Survival prediction in patients undergoing radionuclide therapy based on intratumoral somatostatin-receptor heterogeneity. *Oncotarget* 2017;8(4):7039-7049

Übersichtsarbeiten

Garbi M, Edvardsen T, Bax J, Petersen SE, McDonagh T, Filippatos G, Lancellotti P, Reviewer panel: EACVI appropriateness criteria for the use of cardiovascular imaging in heart failure derived from European National Imaging Societies voting. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17(7):711-721

Buchbeiträge, Monografien

Ross TL, Rösch F Life sciences: Nuclear medicine diagnosis (Chapter 12). In: Rösch F [Hrsg.]: Nuclear- and radiochemistry. Berlin Boston: De Gruyter, 2016. S. 429-504 (De Gruyter graduate)

Abstracts

2016 wurden 56 Abstracts publiziert.

Stipendien

Leiter, Ina: Promotionsstipendium der Konrad-Adenauer Stiftung; Thema: Zerebrale Glukose-Stoffwechsel-Veränderungen als Biomarker der Epileptogenese und therapeutisches Target zur Epilepsie-Prävention; Betreuer: Dr. J. Bankstahl, Prof. Dr. M. Bankstahl.

Jahreis, Ina: Promotionsstipendium der Konrad-Adenauer Stiftung; Thema: Prediction of epileptogenesis and evaluation of combinatorial drug effects by multimodal in vivo imaging; Betreuer: Dr. J. Bankstahl, Prof. Dr. M. Bankstahl.

Reffert, Laura: Promotionsstipendium der Begabtenstiftung des Cusanuswerkes; Betreuer: Prof. Dr. T.L. Ross.

Langer, Laura: Design and evaluation of FAP-ligands for molecular imaging via PET, Förderung: International Isotope Society - Central European Division; Betreuer: Prof. Dr. T.L. Ross.

Lukacevic, Mario: DGN Summer-School.

Hupe, Henri: DGN Summer-School.

Wissenschaftspreise

Derlin, Thorsten (PD Dr. med.): Young Investigator Award, 1st Prize, Cardiovascular Council, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI).

Thackeray, James (PhD): Young Author Achievement Award, JACC Cardiovascular Imaging.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Bengel, Frank (Prof. Dr. med.): Editorial Board: *Journal of Nuclear Medicine* (Associate Editor), *Circulation - Cardiovascular Imaging*, *JACC - Cardiovascular Imaging*, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* (Assoc. Editor), *Journal of Nuclear Cardiology*, *Nuklearmedizin* (Assoc. Editor); Chair, International Conference of Nuclear Cardiology 2017; Gutachter: Berufungsgremien, DFG, Sander-Stiftung, SNMMI, AHA, ESC, EANM, SNF, div. Fachjournale.

Bankstahl, Jens (PhD): Vorstandsmitglied, Zentrum für Systemische Neurowissenschaften Hannover; Gutachter: *Journals* (Brain, Behavior, and Immunity, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, *Journal of Neuroinflammation*, *Synapse*), Meetings (DGN, WMIC).

Berding, Georg (Prof. Dr. med.): Principle Investigator, Exzellenzcluster „Hearing4all“; Gutachter: *Journals* (Nuklearmedizin, EJNMMI Research), Meetings (EANM).

Derlin, Thorsten (PD Dr. med.): Wissenschaftlicher Leiter des Präkongresses der 54. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin; Gutachter: *Journals* (*Journal of Nuclear Medicine*; *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*; EJNMMI Research; *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*; *European Radiology*, Nuklearmedizin), Stiftungen (Belgian Foundation against Cancer), Meetings (DGN).

Ross, Tobias (Prof. Dr. rer. nat.): Komitee-/Vorstandsmitglied in der Arbeitsgemeinschaft Radiochemie/Radiopharmazie der DGN; Editorial Board - *Journal of Nanotechnology and Nanomedicine*; Advisory Board - *Journal Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*; Kassenprüfer der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin; Kassenprüfer der International Isotope Society - Central European Division; Gutachter: *Journals* (*Journal Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals*, *Nuclear Medicine and Biology*, *Applied Radiation and Isotopes*, *ChemMedChem*), Meetings (American Chemical Society, DGN, Society of Radiopharmaceutical Sciences), Grants (DFG, Netherlands Organisation for Scientific Research).

Thackeray, James (PhD): Board of Directors, Cardiovascular Council der Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; Gutachter div. Fachjournale.