

Klinik für Nuklearmedizin

■ Direktor: Prof. Dr. Frank Bengel

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

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

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 neuem PET-Zentrum mit High-End 128-Zeilen-PET/CT, konventioneller (SPECT-)Diagnostik mit neuer High-End Halbleiterkamera und 16-Zeilen SPECT/CT, und seit Juni 2013 wiedereröffneter, renovierter Radionuklid-Therapiestation, stehen hierfür zur Verfügung und ermöglichen eine direkte Umsetzung von erhobenen präklinischen Daten unter Verwendung gleichwertiger Messtechnologie.

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

Forschungsprojekte

Klinische molekulare Bildgebung der biologischen Aktivität atherosklerotischer Gefäßwandläsionen

In der Betrachtung der Arteriosklerose hat es in den letzten Jahren einen Paradigmenwechsel gegeben, nach dem davon ausgegangen wird, dass Progression der Erkrankung und daraus resultierende Komplikationen wie akute Gefäßverschlüsse (Schlaganfall, Myokardinfarkt) und Gewebsschädigungen im Gefäßversorgungsgebiet mehr durch die biologische Aktivität von Gefäßwandveränderungen als durch den morphologischen Stenosegrad bestimmt werden.

Ob ein arteriosklerotischer Plaque vulnerabel ist, und somit zur Ruptur und zum Gefäßverschluss neigt, hängt u.a. vom Ausmaß der Inflammation in der betroffenen Gefäßwand ab. Die nichtinvasive Erkennung dieser entzündlichen Reaktion ist zu einem bevorzugten Ziel der molekularen Bildgebung geworden. Dabei wurden bisher in präklinischen und klinischen Arbeiten, bis hin zu multizentrischen klinischen Studien, Radiopharmazeutika wie F-18 Deoxyglukose (erhöhter Zuckerstoffwechsel in Makrophagen), markierte RGD-Peptide (erhöhte Integrinexpression/Angiogenese), oder markierte Apoptosemarker (programmierter Zelltod von Makrophagen) eingesetzt.

Da diese Marker durch eine eingeschränkte Spezifität des Signals oder durch beschränkte Verfügbarkeit zum Teil erheblichen Limitationen unterliegen, hat sich das vorliegende Projekt die Untersuchung weiterer molekularer Bildgebungsmarker und Zielstrukturen zum Ziel gesetzt.

Eine solche Struktur ist der Somatostatin-Rezeptor Subtyp 2 (SSTR2). Experimentelle Arbeiten haben gezeigt, dass SSTR2 auf aktivierten Makrophagen überexprimiert wird. Die molekulare Bildgebung von SSTR2 mit PET-CT und dem spezifischen Marker Gallium-68 DOTATATE wird routinemäßig in der Onkologie, zum Staging und in der Therapiekontrolle bei neuroendokrinen Tumoren eingesetzt. In dieser Situation kann dann, bei positivem Nachweis SSTR2-exprimierender Tumorherde, auch eine Therapie mit dem gleichen radioaktiv markierten Molekül erfolgen, indem der Positronenstrahler Gallium-68 durch den therapeutischen Beta-Strahler Lutetium-177 ersetzt wird.

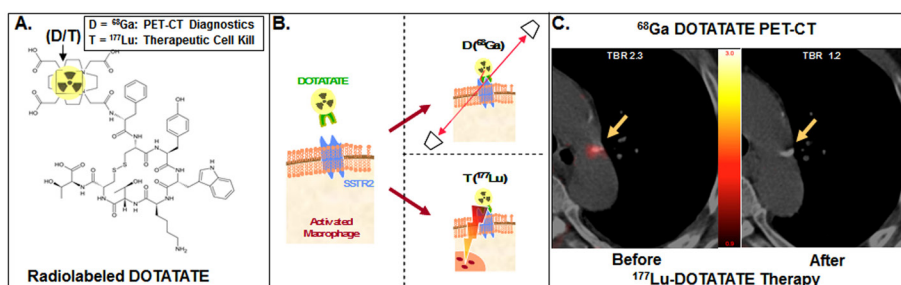


Abb. 1: (A.) Chemische Struktur des Somatostatin-Rezeptor Typ 2 (SSTR2) Liganden DOTATATE. Die Substanz ist für diagnostische Zwecke (D) mit dem Positronen-Strahler ^{68}Ga , und für therapeutische Zwecke (T) mit dem Beta-Strahler ^{177}Lu markierbar. (B.) SSTR2 wird auf aktivierten Makrophagen überexprimiert. DOTATATE erlaubt, je nach eingesetztem Radioisotop, die diagnostische Erkennung entzündlicher Herde (oben), und die therapeutische Ausschaltung der exprimierenden Zellen (unten). (C.) PET-CT Fusionsbilder zeigen DOTATATE-Speicherung in einem teilweise kalzifizierten Plaque der Aorta (links), die nach Therapie nicht mehr nachweisbar ist (rechts).

Um die Hypothese zu testen, dass mittels ^{68}Ga DOTATATE nicht nur biologisch aktive (entzündete) arteriosklerotische Gefäßwandläsionen durch PET-CT erkannt werden können, sondern diese auch durch eine Therapie mit ^{177}Lu DOTATATE biologisch verändert werden können, wurde eine Gruppe von Tumorpatienten analysiert, die mehrere PET-CT Scans und eine Therapie mit DOTATATE erhalten hatten. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Patienten nicht nur SSTR2-exprimierende Gefäßwandläsionen aufwiesen, die mit bekannten Risikofaktoren der Arteriosklerose korrelierten. Es konnte auch gezeigt werden, dass diese Läsionen ohne Therapie bei seriellen PET-CT Scans am gleichen Patienten reproduzierbar nachweisbar waren. Durch eine SSTR2-gezielte Radionuklid-Therapie, die bei den Patienten aufgrund einer Tumorprogression erfolgt war, konnte dann jedoch auch ein positiver Effekt auf die Gefäßwandläsionen gefunden werden, bei denen die SSTR2-Expression abnahm oder sogar komplett verschwand.

Zwar kann es in dieser Studie nicht belegt werden, es ist jedoch zumindest gerechtfertigt, zu spekulieren, dass durch die SSTR2-gezielte Therapie eine Stabilisierung bzw. Regeneration von entzündlichen Gefäßwandveränderungen erreicht werden kann. Der nächste Schritt nach der jetzt publizierten Erstbeobachtung wäre eine prospektive Anwendung der Diagnostik bei Patienten mit primär arteriosklerotischen Erkrankungen, möglicherweise gefolgt von einer gezielten Therapie (die auch katheterbasiert im Zielgebiet erfolgen könnte) in einem nächsten Schritt. Ein weiterer Vorteil von DOTATATE ist, dass im Gegensatz zum häufig verwendeten Marker FDG meist kein Uptake im Myokard zu finden ist, und somit ggf. sogar fokale Anreicherungen in Koronararterien abgegrenzt werden können.

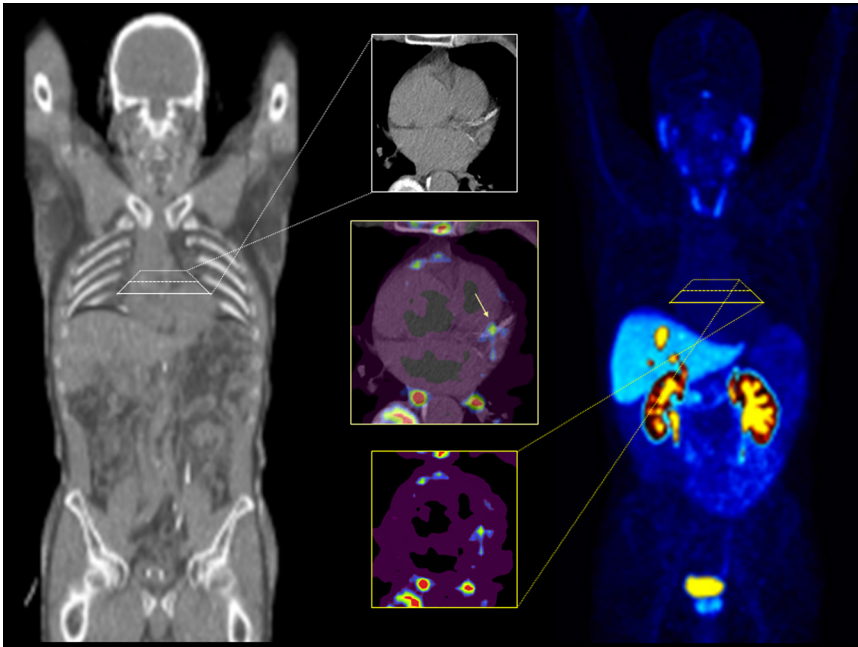


Abb. 2: Identifikation einer Anreicherung des Somatostatin-Rezeptorliganden Ga-68 DOTATATE in einem Koronarplaque mittels PET-CT, als Hinweis auf biologische Aktivität. Mittig sind transaxiale Schnittbilder der Herzregion gezeigt, deren Lage in Ganzkörper-CT (links) und PET (rechts) spezifiziert wird. Es zeigt sich ein im CT verkalkter Plaque der linken Koronarie, der im PET eine Signalanhebung aufweist (Pfeil).

Auch weitere evtl. geeignete Marker der Entzündungsaktivität atherosklerotischer Plaques werden durch die Analyse klinischer PET-CT Patienten getestet. Dazu gehört auch die Aminosäure C-11 Methionin, die bei Tumorpatienten und Hyperparathyreoidismus klinisch eingesetzt wird, die jedoch auch in Makrophagen angereichert wird. Bei klinisch mit Methionin PET-CT untersuchten Patienten konnten erste Analysen zeigen, dass ebenfalls Anreicherungen in der Gefäßwand abgrenzbar sind, die mit etablierten atherosklerotischen Risikofaktoren wie Diabetes, Adipositas und Hypertension korrelieren.

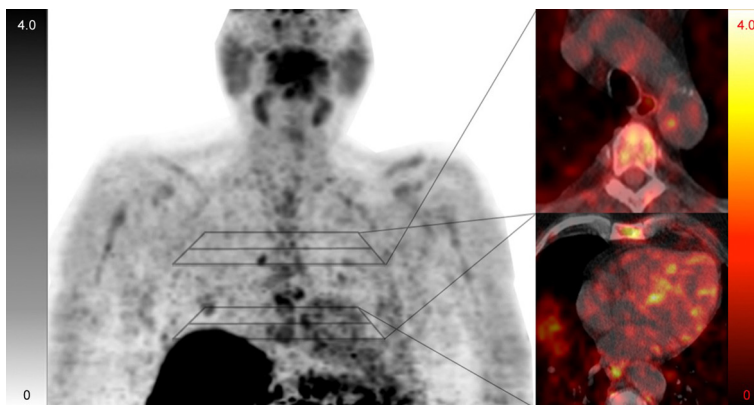


Abb. 3: Eine klinische PET-CT Untersuchung mit C-11 Methionin bei einem Patienten mit Hyperparathyreoidismus zeigt Anreicherungen von Methionin auch in der aortalen Gefäßwand.

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.

■ Projektleitung: Bengel, Frank M. (Prof. Dr. med.), Schatka, Imke; Kooperationspartner: Wollenweber, Tim (Dr. med.), Reichelt, Stephanie, Kager, Diana, Klinik für Nuklearmedizin, Walte, Almut (Dr. rer. nat.), Ross, Tobias L. (Prof. Dr. rer. nat.), Abteilung Radiopharmazeutische Chemie der Klinik für Nuklearmedizin; Förderung: Exzellenzcluster Rebirth2

Weitere Forschungsprojekte

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 Rebirth2

Imaging of the Myocardial Microenvironment to Facilitate Stem Cell Engraftment

■ Projektleitung: Bengel, Frank (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Abraham, Roselle M (MD), Wahl, Richard L. (MD), Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA; Förderung: NIH/NHLBI (R01 HL092985)

Molecular Imaging of the Myocardium

■ Projektleitung: Bengel, Frank (Prof. Dr. med.); Förderung: EU FP7 PIRG08-GA-2010-276889

Identifying novel biomarkers of epilepsy and their combinations in animal models

■ Projektleitung: Bankstahl, Jens (PhD); Kooperationspartner: Marion Bankstahl (Prof. Dr. med. vet.), 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)

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.), 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)

Untersuchungen zu Entzündungs-assoziierten Veränderungen während der Epileptogenese mittels molekularer nuklearmedizinischer Bildgebung im Tiermodell

■ Projektleitung: Bankstahl, Jens (PhD); Kooperationspartner: Marion Bankstahl (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: HiLF, MHH

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.), Klinik für Nuklearmedizin, MHH, Schuppan, Detlef (Prof. Dr. rer. nat., Dr. med.), Universitätsmedizin Mainz; Rösch, Frank (Prof. Dr. rer. nat.), Universität Mainz; Förderung: EU (ERC-AdG 294856, Unterprojekt)

Development of Radionuclide-conjugated Microprotein-based Lead Structures Against Defined Targets via Evolutionary Protein Design

■ Projektleitung: Ross, Tobias L. (Prof. Dr. rer. nat.), Klinik für Nuklearmedizin, MHH, Sahin, Ugur (Prof. Dr. med.), Universitätsmedizin Mainz, Rösch, Frank (Prof. Dr. rer. nat.), Universität Mainz, Kolmar, Harald (Prof. Dr. rer. nat.), TU Darmstadt; Förderung: BMBF; Exzellenzcluster "CI3 - Cluster für Individualisierte ImmunIntervention" (Uni Mainz)

Entwicklung geeigneter Strategien für die radioaktive Markierung nanodimensionaler polymerer Therapeutika und die Einführung von Erkennungsstrukturen

■ Projektleitung: Ross, Tobias L. (Prof. Dr. rer. nat.), Klinik für Nuklearmedizin, MHH, Rösch, Frank (Prof. Dr. rer. nat.), Zentel, Rudolf (Prof. Dr. rer. nat.) Universität Mainz; Förderung: DFG; Sonderforschungsbereich 1066 "Nanodimensionale polymere Therapeutika für die Tumorthherapie" (Uni Mainz)

Positronen-Emissionstomographie-gesteuerte Therapie aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (PETAL-Studie)

■ Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr. med.), Klinik für Nuklearmedizin, Geworski, Lilli (Prof. Dr. hum. biol.), Medizinische Physik, MHH; Kooperationspartner: Franzke, A. (Prof. Dr. med.), Klinik für Hämatologie und Onkologie, MHH; Förderung: Deutsche Krebshilfe (Multizentrische Studie)

Untersuchung ertaubter Patienten, die mit einem Cochlea- (CI), Hirnstamm- (ABI) oder Mittelhirnimplantat (AMI) versorgt wurden, mittels PET Aktivierungsstudien des auditiven Systems

■ Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr. med.), Mamach, Martin (M.Sc.) Klinik für Nuklearmedizin; Wilke, Florian, Medizinische Physik, MHH; Kooperationspartner: Lim, H. (PhD), Dep. of Biomedical Engineering, Univ. Minnesota, USA; Rohde, T (Dipl.-Ing.), Lenarz, T. (Prof. Dr. med.), Hals-Nasen-Ohrenklinik, MHH; Förderung: BMBF, Exzellenzcluster „Hearing4all“

Aktivierungsstudien des Hörsystems bei kleinen Nagetieren – Etablierung von Messungen mit einem Hirnperfusionsmarker an einer Kleintier-SPECT Kamera mit CZT Detektoren

■ Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr. med.), Bankstahl, Jens (PhD), Mamach, Martin (M. Sc.), Klinik für Nuklearmedizin; Wilke, Florian, Medizinische Physik, MHH, Kurt, Simone (Prof. Dr.), Hals-Nasen-Ohrenklinik, MHH; Förderung: Exzellenzcluster „Hearing4all“

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

■ Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr. med.), Klinik für Nuklearmedizin; Wilke, Florian, Medizinische Physik, MHH; Kooperationspartner: Weissenborn, K. (Prof. Dr. med.), Klinik für Neurologie, Strassburg, C. (Prof. Dr. med.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, MHH, Boellaard, R. (Prof. Dr.), Radiology & Nuclear Medicine, VU University Medical Center, Amsterdam, NL; Förderung: IFB Tx

Evaluation und Nutzung eines Expertensystems zur Bestimmung des Bone Scan Indexes als Biomarker des systemischen metastatischen Knochenbefalls bei Patienten mit Prostata-Ca

■ Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr. med.), Namazian, Ali (Dr. med.); Kooperationspartner: Wilke, Florian, Medizinische Physik, MHH, Peters, I. (Dr. med.), Kuczyk M.A. (Prof. Dr. med.), Klinik für Urologie und Urologische Onkologie der MHH; Förderung: EXINI Diagnostics

Untersuchung der Serotonin-Transporter-Bindung mittels [123I]ADAM SPECT bei Patienten mit Tourette-Syndrom und Zwangserkrankung vor und während der Behandlung mit einem selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer

■ Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr. med.), Klinik für Nuklearmedizin; Wilke, Florian, Medizinische Physik, MHH; Kooperationspartner: Müller-Vahl, Kirsten (Prof. Dr. med.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie der MHH; Förderung: Lundbeck

Originalpublikationen

Bankstahl JP, Bankstahl M, Römermann K, Wanek T, Stanek J, Windhorst AD, Fedowitz M, Erker T, Müller M, Löscher W, Langer O, Kuntner C. Tariquidar and elacridar are dose-dependently transported by P-glycoprotein and Bcrp at the blood-brain barrier: a small-animal positron emission tomography and in vitro study. *Drug Metab Dispos* 2013;41(4):754-762

Bankstahl M, Bankstahl JP, Löscher W. Is switching from brand name to generic formulations of phenobarbital associated with loss of antiepileptic efficacy?: a pharmacokinetic study with two oral formulations (Luminal(R) vet, Phenoleptil(R)) in dogs. *BMC Vet Res* 2013;9(1):202

Bankstahl M, Bankstahl JP, Löscher W. Pilocarpine-induced epilepsy in mice alters seizure thresholds and the efficacy of antiepileptic drugs in the 6-Hertz psychomotor seizure model. *Epilepsy Res* 2013;107(3):205-216

Bartenstein P, Calabuig EC, Maini C, Mazzarotto R, Muros de Fuentes MA, Petrich T, Rodrigues F, Vallejo Casas JA, Vianello F, Basso M, Balaguer MG, Haug A, Monari F, Vano RS, Sciuto R, Magner J. High-Risk Patients with Differentiated Thyroid Cancer T4 Primary Tumors Achieve Remnant Ablation Equally Well Using rhTSH or Thyroid Hormone Withdrawal. *Thyroid* 2014;24(3):480-487

Borrmann N, Friedrich S, Schwabe K, Hedrich HJ, Krauss JK, Knapp WH, Nakamura M, Meyer GJ, Walte A. Systemic treatment with 4-211Atphenylalanine enhances survival of rats with intracranial glioblastoma. *Nuklearmedizin* 2013;52(6):212-221

Bravo PE, Zimmerman SL, Luo HC, Pozios I, Rajaram M, Pinheiro A, Steenbergen C, Kamel IR, Wahl RL, Bluemke DA, Bengel FM, Abraham MR, Abraham TP. Relationship of delayed enhancement by magnetic resonance to myocardial perfusion by positron emission tomography in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6(2):210-217

Gould KL, Johnson NP, Bateman TM, Beanlands RS, Bengel FM, Bober R, Camici PG, Cerqueira MD, Chow BJ, Di Carli MF, Dorbala S, Gewirtz H, Gropler RJ, Kaufmann PA, Knaapen P, Knuuti J, Merhige ME, Rentrop KP, Ruddy TD, Schelbert HR, Schindler TH, Schwaiger M, Sdringola S, Vitarello J, Williams KA Sr, Gordon D,

Dilsizian V, Narula J. Anatomic versus physiologic assessment of coronary artery disease: Guiding management decisions using positron-emission tomography (PET) as a physiologic tool. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(18):1639-1653

Hertel H, Soergel P, Muecke J, Schneider M, Papendorf F, Laenger F, Gratz KF, Hillemanns P. Is there a place for sentinel technique in treatment of vaginal cancer?: feasibility, clinical experience, and results. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23(9):1692-1698

Higuchi T, Rischpler C, Fukushima K, Isoda T, Xia J, Javadi MS, Szabo Z, Dannals RF, Mathews WB, Bengel FM. Targeting of endothelin receptors in the healthy and infarcted rat heart using the PET tracer 18F-FBzBMS. *J Nucl Med* 2013;54(2):277-282

Hinrichs J, Bengel F, Wacker F, Vogel-Clausen J. Infarktpneumonie - eine differenzialdiagnostische Herausforderung bei onkologischen Patienten? *Röfo* 2013;184(10):915-919

Müllauer J, Karch R, Bankstahl JP, Bankstahl M, Stanek J, Wanek T, Mairinger S, Müller M, Löscher W, Langer O, Kuntner C. Assessment of cerebral P-glycoprotein expression and function with PET by combined [C]inhibitor and [C]substrate scans in rats. *Nucl Med Biol* 2013;40(6):755-763

Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fossa SD, Chodacki A, Wiechno P, Logue J, Seke M, Widmark A, Johannesen DC, Hoskin P, Bottomley D, James ND, Solberg A, Syndikus I, Kliment J, Wedel S, Boehmer S, Dall'Oglio M, Franzen L, Coleman R, Vogelzang NJ, O'Bryan-Tear CG, Staudacher K, Garcia-Vargas J, Shan M, Bruland OS, Sartor O, ALSYMPCA Investigators. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2013;369(3):213-223

Petri M, Namazian A, Wilke F, Ettinger M, Stübiger T, Brand S, Bengel F, Krettek C, Berding G, Jagodzinski M. Repair of segmental long-bone defects by stem cell concentrate augmented scaffolds: a clinical and positron emission tomography - computed tomography analysis. *Int Orthop* 2013;37(11):2231-2237

Rischpler C, Fukushima K, Isoda T, Javadi MS, Dannals RF, Abraham R, Wahl R, Bengel FM, Higuchi T. Discrepant uptake of the

radiolabeled norepinephrine analogues hydroxyephedrine (HED) and metaiodobenzylguanidine (MIBG) in rat hearts. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40(7):1077-1083

Rörmann K, Wanek T, Bankstahl M, Bankstahl JP, Fedrowitz M, Müller M, Löscher W, Kuntner C, Langer O. (R)-[(11)C]verapamil is selectively transported by murine and human P-glycoprotein at the blood-brain barrier, and not by MRP1 and BCRP. *Nucl Med Biol* 2013;40(7):873-878

Schatka I, Wollenweber T, Haense C, Brunz F, Gratz KF, Bengel FM. Peptide Receptor Targeted Radionuclide Therapy Alters Inflammation in Atherosclerotic Plaques. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(24):2344-2345

Schieferstein H, Betzel T, Fischer CR, Ross TL. 18 F-click labeling and preclinical evaluation of a new 18 F-folate for PET imaging. *EJNMMI Res* 2013;3(1):68-219X-3-68

Tahari AK, Lee A, Rajaram M, Fukushima K, Lodge MA, Lee BC, Ficaro EP, Nekolla S, Klein R, Dekemp RA, Wahl RL, Bengel FM, Bravo PE. Absolute myocardial flow quantification with Rb PET/CT: comparison of different software packages and methods. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41(1):126-135

Thackeray JT, Dekemp RA, Beanlands RS, Dasilva JN. Insulin restores myocardial presynaptic sympathetic neuronal integrity in insulin-resistant diabetic rats. *J Nucl Cardiol* 2013;20(5):845-856

Thackeray JT, Renaud JM, Kordos M, Klein R, Dekemp RA, Beanlands RS, Dasilva JN. Test-retest repeatability of quantitative cardiac (11)C-meta-hydroxyephedrine measurements in rats by small animal positron emission tomography. *Nucl Med Biol* 2013;40(5):676-681

von Falck C, Meyer F, Fegbeutel C, Länger F, Bengel F, Wacker F, Rodt T. Imaging features of primary Sarcomas of the great vessels in CT, MRI and PET/CT: a single-center experience. *BMC Med Imaging* 2013;13(1):25

Walte A. Rechtliche Anforderungen an die Qualität von Radiopharmaka. *Nuklearmediziner* 2013;36(1):19-26

Übersichtsarbeiten

Bengel FM. 2013 SNMMI Highlights Lecture: Cardiovascular Sciences. *J Nucl Med* 2013;54(10):9N-18N

Bengel FM, George RT, Schuleri KH, Lardo AC, Wollert KC. Image-guided therapies for myocardial repair: concepts and practical implementation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14(8):741-751

Knuuti J, Bengel F, Bax JJ, Kaufmann PA, Le Guludec D, Perrone Filardi P, Marcassa C, Ajmone Marsan N, Achenbach S, Kitsiou A, Flotats A, Eeckhout E, Minn H, Hesse B. Risks and benefits of cardiac imaging: an analysis of risks related to imaging for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2014;35(10):633-638

Schatka I, Bengel FM. Imaging of Cardiac Sarcoidosis. *J Nucl Med* 2014;55(1):99-106

Schieferstein H, Ross TL. (18) F-labeled folic acid derivatives for imaging of the folate receptor via positron emission tomography. *J Labelled Comp Radiopharm* 2013;56(9-10):432-440

Buchbeiträge, Monografien

Berding G. Lung imaging - Isotope imaging methods. In: Eber E, Midulla F[Hrsg.]: *ERS Handbook of Paediatric Respiratory Medicine*. Sheffield: European Respiratory Society, 2013. S. 189-192

Berthold LD, Wunsch R, Heyer CM, Ley S, Beer M, Riccabona M, Berding G. Bildgebende Diagnostik. In: von Mutius E, Gappa M, Eber E, Frey U[Hrsg.]: *Pädiatrische Pneumologie*. 3., voll. überarb. Aufl. Berlin: Springer, 2013. S. 203-244

Abstracts

2013 wurden 32 Abstracts publiziert.

Promotionen

Großer, Oliver Stephan (Dr. rer. nat.): Tomografische Bildgebung mit Yttrium-90-Bremsstrahlung im Rahmen der Radioembolisation von Lebertumoren.

Stipendien

Thackeray, James (PhD): Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Fellowship; Title: "Noninvasive Tracking of Endogenous Progenitor Cell Recruitment and Inflammation Following Myocardial Infarction".

Brackhan, Mirjam: Promotionsstipendium der Konrad-Adenauer Stiftung; Thema: „Untersuchung von Entzündungsprozessen während der Epileptogenese: Entwicklung nuklearmedizinischer Biomarker und Angriffspunkt für präventive Therapien“.

Wissenschaftspreise

Bengel, Frank (Prof. Dr. med.): Excellence in Teaching Award, Hospital Authority Central, Hong Kong; Simon Dack Award for Outstanding Scholarship, American College of Cardiology.

Thackeray, James (PhD): 1. Preis, Cardiovascular Young Investigator Award, Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI), Vancouver, BC; Abstract-Titel "Phenotyping of Myocardial Metabolism in a Transgenic Mouse Model of Catecholamine-Induced Heart Failure" (Autoren: J. Thackeray, B. Stapel, J. Bankstahl, M. Hoch, S. Erschov, D. Hilfiger-Kleiner, F. Bengel).

Auszeichnung

Bengel, Frank (Prof. Dr. med.): Annual Meeting Highlights Lecturer, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI), European Association of Nuclear Medicine (EANM) und Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN).

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Bengel, Frank (Prof. Dr. med.): Editorial Board: *Journal of the American College of Cardiology*, *Journal of Nuclear Medicine*, *Circulation - Cardiovascular Imaging*, *JACC - Cardiovascular Imaging*, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, *Journal of Nuclear*

Cardiology, Nuklearmedizin; Chair, 11th International Conference of Nuclear Cardiology; Vice-Chair (Cardiovascular Track), Scientific Program Committee, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Annual Meeting; Past President, Cardiovascular Council, Society of Nuclear Medicine; Kongresspräsident 2015 und Vorstandsmitglied, Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN); Gutachter: Berufungsgremien, DFG, Sander-Stiftung, AHA, ESC, EANM, SNF, div. Fachjournale.

Bankstahl, Jens (PhD): Gutachter: British Journal of Pharmacology, Drug Discovery Today: Technologies, Epilepsy Research, Journal of Nuclear Medicine, Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, International Journal of Developmental Neuroscience, FWO Vlaanderen (Fonds Wetenschappelijk Onderzoek: Research Foundation – Flanders); Vorstandsmitglied, Zentrum für Systemische Neurowissenschaften Hannover.

Walte, Almut (Dr. rer. nat.): Mitglied, Radiopharmaka-Ausschuss, Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN).

Ross, Tobias L. (Prof. Dr. rer. nat.): Gutachter: DFG; div. Fachjournale (Journal of Medicinal Chemistry, Radiochimica Acta, Molecular Pharmaceuticals, Tetrahedron Letters).

Meyer, Geerd (Prof. Dr. rer. nat.): Vorsitzender der Expertengruppe für radioaktive Arzneimittel der deutschen Arzneibuchkommission, Bonn; Experte für die Europäische Arzneibuchkommission, Strasbourg; Vorsitzender des Radiopharmaka Ausschusses der Dt. Ges. f. Nuklearmedizin; Gutachter (Applied Sciences, Pharmaceuticals, Applied Radiation and Isotopes).

Berding, Georg (Prof. Dr. med.): Principal Investigator, Exzellenzcluster „Hearing4all“; Gutachtertätigkeit: PLOS ONE, Neuroimage, Netherlands Organisation for Scientific Research, Vidi Program.