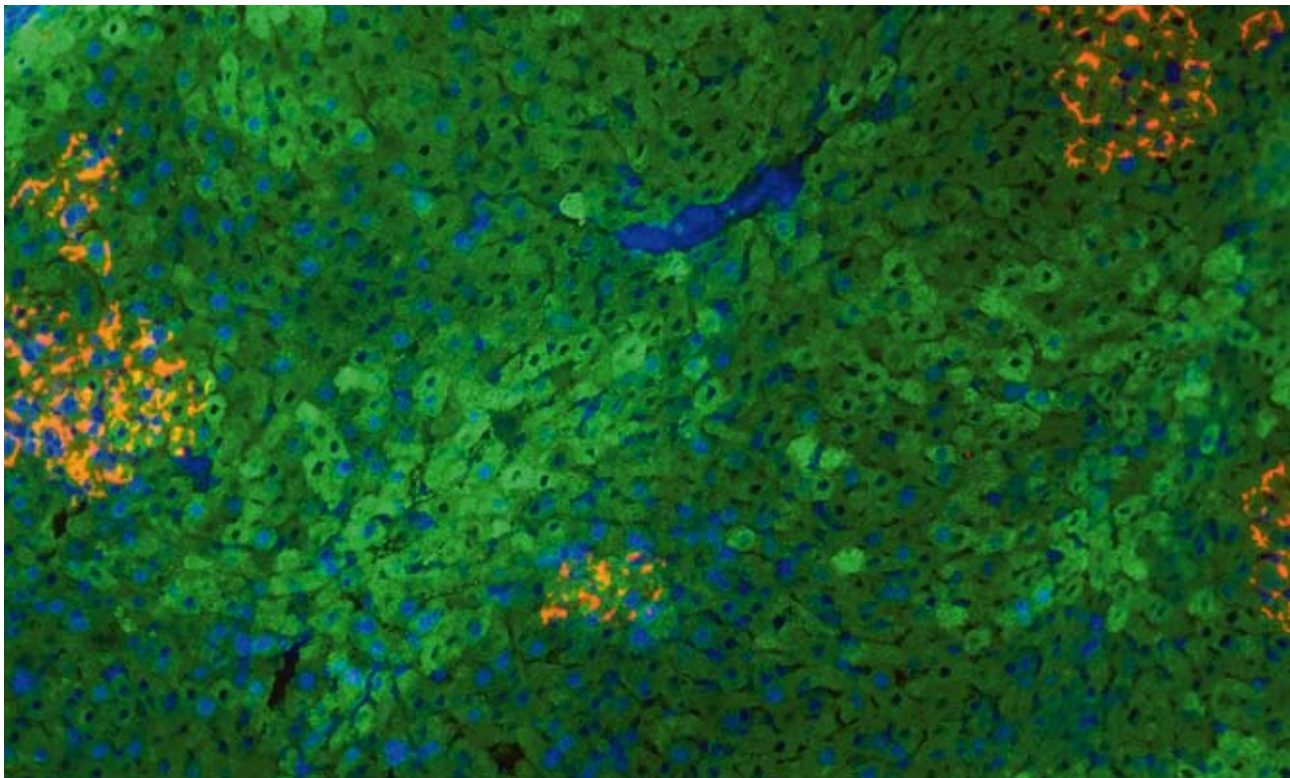


Zentrum Radiologie
Abteilung Strahlentherapie und Radioonkologie
Centre for Radiology
Department of Radiotherapy and Radiation Oncology



Leberrepopulierung nach selektiver Leberbestrahlung und Teilresektion. Rot: transplantierte Hepatozyten und ihre Tochterzellen; grün: Hepatozytenmarker; blau: Zellkerne.
Liver cell repopulation after liver irradiation and partial resection. Red: transplanted hepatocytes and progenies; green differentiated hepatocytes; blue: cell nuclei.

Forschungsschwerpunkte Research Foci

- ▷ Klinische und Translationale Radioonkologie
 - ▷ Räumliche und dosimetrische Präzision in der Strahlentherapie
 - ▷ Biologische Grundlagen der Strahlenwirkung
 - ▷ Clinical and Translational Radiation Oncology
 - ▷ Geometrical and Dosimetrical Accuracy in Radiotherapy
 - ▷ Biological Basis of Radiation Effects
-



Abteilungsleiter **Head of Department**

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Clemens F. Hess

Kontaktinformationen **Contact**

Abteilung Strahlentherapie und Radioonkologie

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN

Robert-Koch-Straße 40, D-37075 Göttingen

Telefon +49-551 / 39-6181, Fax +49-551 / 39-8840

cfhess@med.uni-goettingen.de

www.strahlentherapie.med.uni-goettingen.de/

Hochschullehrer/innen **Professors and Lecturers**

+49-551 /

Hess, Clemens F.	Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.	cfhess@med.uni-goettingen.de	39-6181
Weiss, Elisabeth	PD Dr. med.	eweiss@gwdg.de	39-8866
Hille Andrea	PD Dr. med.	ahille@med.uni-goettingen.de	39-8866
Christiansen, Hans (seit 2007)	PD Dr. med.	hchrist@gwdg.de	39-9191

Weitere Arbeitsgruppenleiter/innen **Group Leaders**

Hermann, Robert M	PD Dr. med. (seit 2009)	ro.hermann@t-online.de	39-8866
Vorwerk, Hilke	Dr. med. Dipl.-Phys.	h.vorwerk@med.uni-goettingen.de	39-8866
Wagner, Daniela M.	Dipl.-Ing.	d.m.wagner@med.uni-goettingen.de	39-8866

EINLEITUNG

Die Aufgaben der Abteilung liegen in der Krankenversorgung, der Forschung und der Lehre. Die Forschungsaktivitäten zielen auf eine Verbindung der klinischen Krankenversorgung mit den biologischen und physikalischen Grundlagen der Strahlentherapie. Es sollen Erkenntnisse der Grundlagenforschung für die klinische Anwendung in einer individualisierten Strahlentherapie nutzbar gemacht werden.

Biologisch/medizinisch steht die Erarbeitung von Grundlagen zur klinischen Anwendung multimodaler Therapiekonzepte im Vordergrund. Rektumkarzinome, Kopf-Hals-Tumore, Bronchialkarzinome, Prostatakarzinome, und maligne Lymphome werden im Rahmen von klinischen Studien zur multimodalen Therapie von Tumorerkrankungen behandelt.

Physikalisch/technisch werden wegweisende Untersuchungen zur räumlichen Präzision in der Strahlentherapie durchgeführt. Die räumliche und ebenso die dosimetrische Präzision der Dosisapplikation bei der Radiotherapie haben einen entscheidenden Einfluss auf die Lokalkontrolle und damit auf die dauerhafte Kuration einer Tumorerkrankung.

Im dritten Schwerpunkt werden Arbeiten zu Zell-Zell-Interaktionen und molekularbiologischen Grundlagen der Strahlenwirkung durchgeführt. Apoptoseinduktion und Mechanismen der Reparatur strahleninduzierter DNA-Strangbrüche standen hierbei im Vordergrund. Sowohl die Wirkung unterschiedlicher Strahlenarten als auch Konsequenzen einer Fehlreparatur für die individuelle Strahlenreaktion wurden erforscht.

PREFACE

The Department of Radiotherapy and Radiation Oncology undertakes treatment, research, and teaching responsibilities. The research activities aim to connect clinical patient treatment with the biological and physical fundamentals of radiotherapy. The research focuses on the translation of basic research into clinical application, thereby considering principal aspects of individualised radiotherapy. The biological research involves the effects of combined modality treatment on normal and tumour cells. Clinically we investigated rectal cancers, head and neck cancers, lung cancers, prostate cancers, and malignant lymphoma in combined modality treatment studies. The physical research focuses on the accuracy of dose application. Geometrical and dosimetrical accuracy is of significant importance for local tumour control, for the reduction of distant metastases, and thus for patient cure. A third focus involves cell-cell interactions and the molecular basis of radiation action like apoptosis induction and mechanisms of the repair of radiation-induced DNA-strand breaks. The impact of varying radiation qualities as well as the consequences of DNA-misrepair for individual radiation reactions was investigated.

1.

Klinische und Translationale Radioonkologie

Durch den zunehmend verbreiteten Einsatz multimodaler Therapiekonzepte kommt es zu gleichzeitiger oder dicht aufeinander folgender Anwendung von Radiotherapie (RT) und systemischer Therapie. Es wurde gezeigt, dass kombinierte Therapien die Strahlenantwort von Tumoren und Normalgeweben verändern können. Im Berichtszeitraum wurden klinische Studien zu medikamentösen und chirurgischen Kombinationstherapien durchgeführt. Schwerpunkte waren Arbeiten zur neoadjuvanten Radiochemotherapie (RCT) des Rektumkarzinoms, zur adjuvanten Strahlentherapie Laser-resezierter Kopf-Hals-Tumore und zu unerwünschten Nebenwirkungen bei der RT des Prostatakarzinoms. Bei Rektumkarzinomen wurde die inzwischen als Standardtherapie akzeptierte RCT durch die Prüfung weiterer Zytostatika und spezifischer Inhibitoren optimiert. Seit Ende 2007 werden im Rahmen einer klinischen Forschergruppe *KFO179 (Biological Basis of Individual Tumor Response in Patients with Rectal Cancer)* Grundlagen zur Individualisierung der Therapie erarbeitet. Bei fortgeschrittenen und wiederkehrenden Karzinomen des Kopf-Hals-Bereichs konnten wir zeigen, dass die Kombination von RT mit der schonenden funktionserhaltenden transoralen Laserchirurgie gleiche Langzeit-Überlebensraten erzielt wie konventionelle, radikale Behandlungsmethoden. Grundlagen zur Entwicklung therapieassoziiertes Nebenwirkungen am Enddarm und medikamentöse Möglichkeiten zur Schonung wurden in Studien zur Kombinationstherapie des Prostatakarzinoms untersucht.

Präklinische Studien analysierten schwerpunktmäßig die strahlenmodifizierende Wirkung von Zytostatika und Hormonen. Etablierte Tumorlinien, primäre Tumorzellen oder Normalgewebskulturen wurden unter Variation der Dosen und der zeitlichen Abfolgen Kombinationsbehandlungen unterzogen. Östrogene und Östrogen-ähnliche Substanzen verstärkten die Strahlenreaktion von Tumoren besonders bei niedrigen Strahlendosen, während die Reaktion der Normalgewebe nahezu unbeeinflusst blieb. Bei der Applikation von platinhaltigen Zytostatika und Nukleosid-Analoga wurden sowohl strahlensensibilisierende als auch additive Effekte beobachtet. Die Mechanismen dieser Interaktionen sind noch nicht völlig aufgeklärt, die Ergebnisse weisen aber auf eine Deregulation des Zellzyklus, eine vermehrte Apoptoseinduktion und Veränderungen in der Regulation der Reparatur strahleninduzierter Schäden als entscheidende Ursachen hin.

1.

Clinical and Translational Radiation Oncology

Due to the increasingly common use of combined modality treatments, patients will receive radiotherapy and systemic therapy at the same time or within a short time period. It has been shown that combined modality treatment will modify the radiation response of tumours and normal tissue. From 2006 to 2008, clinical studies focused on innovative treatments for rectal cancers, head and neck cancers, and prostate cancers. We analyzed additional drugs and specific in-

hibitors to further improve preoperative RCT for the treatment of rectal cancer, which is now considered standard treatment. Since 2007 the research is carried out within the framework of the clinical research group *KFO 179 (Biological Basis of Individual Tumor Response in Patients with Rectal Cancer)*. For advanced and recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck, we demonstrated that a less invasive surgery with organ preservation in combination with radiotherapy is an alternative to a radical treatment. Potential medicinal methods for normal tissue protection were evaluated for prostate cancer, e.g. by the application of prostaglandin analogues.

Preclinical studies focused on the radio-modifying effects of cytostatic drugs and hormones. Established tumour cell lines, primary tumour cultures and normal tissue cultures received combined modality treatment, where doses, as well as the time courses of treatments, were changed. The combination of estrogens and radiation yielded supra additive effects for tumours especially at low radiation doses, whereas the radiation response of normal cells was not affected. The combination of platinum-containing drugs or nucleoside analogues with radiation yielded supra-additive as well as additive effects. As yet, the mechanisms of interaction are not fully understood. However, our results indicate a deregulation of the cell cycle, an increased induction of apoptosis, and changes in the regulation of the repair of radiation induced DNA-damage as the predominant mechanisms.

Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

PD Dr. med. A. Hille

PD Dr. med. H. Christiansen

PD Dr. med. R.M. Hermann

Drittmittelförderung Funding

DFG KFO179 HE 4538/1-1

Deutsche Krebshilfe 106240 / Prostatakarzinom

Kooperationen / Cooperations

Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Hermann RM, Wolff HA, Jarry H, Thelen P, Gruendker C, Rave-Fraenk M, Schmidberger H, Christiansen H (2008) In vitro studies on the modification of low-dose hyper-radiosensitivity in prostate cancer cells by incubation with genistein and estradiol. *Radiat Oncol (Internet-Journal)*, 3: 19.

Hille A, Herrmann MKA, Kertesz T, Christiansen H, Hermann RM, Pradier O, Schmidberger H, Hess CF (2008) Sodium butyrate enemas in the treatment of acute radiation-induced proctitis in patients with prostate cancer and the impact on late proctitis. *STRAHLENTHER ONKOL*, 184: 686-692.

Hille A, Schmidt-Giese E, Hermann RM, Herrmann MK, Rave-Fränk M, Schirmer M, Christiansen H, Hess CF, Ramadori G (2008) A prospective study of faecal calprotectin and lactoferrin in the monitoring of acute radiation proctitis in prostate cancer treatment. *SCAND J GASTROENTERO*, 43(1): 52-8.

Jäckel MC, Ambrosch P, Christiansen H, Martin A, Steiner W (2008) Value of postoperative radiotherapy in patients with pathologic N1 neck disease. *HEAD NECK-J SCI SPEC*, 30: 875-82.

Martin A, Jäckel MC, Christiansen H, Mahmoodzade M, Kron M, Steiner W (2008) Organ preserving transoral laser microsurgery for cancer of the hypopharynx. *LARYNGOSCOPE*, 118(3): 398-402.

Nitsche M, Christiansen H, Hermann RM, Lucke EM, Peters K, Rave-Fränk M, Schmidberger H, Pradier O (2008) The combined effect of fludarabine monophosphate and radiation as well as gemcitabine and radiation on squamous carcinoma tumor cell lines in vitro. *INT J RADIAT BIOL*, 84(8): 643-57.

Rödel C, Arnold D, Hipp M, Liersch T, Dellas K, Ilesalnieks I, Hermann RM, Lordick F, Hinke A, Hohenberger W, Sauer R (2008) Phase I-II trial of cetuximab, capecitabine, oxaliplatin, and radiotherapy as preoperative treatment in rectal cancer. *INT J RADIAT ONCOL*, 70(4): 1081-6.

Wolff H, Overbeck T, Roedel R, Hermann R, Herrmann M, Kertesz T, Vorwerk H, Hille A, Matthias C, Hess C, Christiansen H (2008) Toxicity of daily low dose cisplatin in radiochemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*, -: -.

Hermann RM, Fest J, Christiansen H, Hille A, Rave-Fränk M, Nitsche M, Gründker C, Viereck V, Jarry

H, Schmidberger H (2007) Radiosensitization dependent on p53 function in bronchial carcinoma cells by the isoflavone genistein and estradiol in vitro. *STRAHLENTHER ONKOL*, 183(4): 195-202.

Rödel C, Liersch T, Hermann RM, Arnold D, Reese T, Hipp M, Fürst A, Schwella N, Bieker M, Hellmich G, Ewald H, Haier J, Lordick F, Flentje M, Sülberg H, Hohenberger W, Sauer R (2007) Multicenter phase II trial of chemoradiation with oxaliplatin for rectal cancer. *J CLIN ONCOL*, 25(1): 110-7.

Christiansen H, Hermann RM, Martin A, Florez R, Kahler E, Nitsche M, Hille A, Steiner W, Hess CF, Pradier O (2006) Long-term follow-up after transoral laser microsurgery and adjuvant radiotherapy for advanced recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *INT J RADIAT ONCOL*, 65(4): 1067-74.

2.

Räumliche Präzision in der Strahlentherapie

Die Präzision der Zielvolumendefinition und Dosisapplikation bei der Radiotherapie hat einen entscheidenden Einfluss auf die Tumorkontrolle und die Häufigkeit und Schwere radiogener Nebenwirkungen. Sowohl patienten- als auch arztbedingte Faktoren können die räumliche Präzision beeinträchtigen. Verschiedene dieser Einflussfaktoren wurden untersucht. In der Abteilung wurde eine Lagerungshilfe zur Bestrahlung von Patienten, die im Becken bestrahlt werden, entwickelt.

Karzinome im Thoraxbereich ändern während der Bestrahlung bedingt durch die Atmung des Patienten die Lage. Sowohl für Karzinome im Thoraxbereich als auch das umliegend gesunde Gewebe wurden volumetrische und Positions-Variationen untersucht. Um gesundes Gewebe während der Bestrahlung im Thoraxbereich zu schonen, werden atemadaptierte Bestrahlungstechniken eingesetzt. Dem Patienten werden als Hilfestellung für eine ruhige und gleichmäßige Atmung entweder Audiosignale vorgespielt oder seine Atemkurve wird visualisiert. Hier wurde der Einfluss von Audiosignalen gegenüber Visualisierung der Atemkurve untersucht.

In Zusammenhang mit atemadaptierter Radiotherapie wurden Untersuchungen zur Genauigkeit von Algorithmen zur Darstellung der Bewegung für das anschließende Tumortracking, zum Einfluss des Signal-Rausch-Verhältnisses des CT auf die 3D deformierbare Bildfusion, zur 4D Intensitätsmodulierten Strahlentherapie, zur Genauigkeit von automatisch segmentierten 4D CT-Datensätzen des Patienten und zur Genauigkeit der Berechnung der Dosisverteilung vorgenommen. Diese Forschungstätigkeiten wurden u.a. in Kooperation mit der University of Richmond, der international führenden Institution auf dem Gebiet der adaptiven RT, durchgeführt.

Dosimetrische Untersuchungen wurden mittels Alanin Elektronen Spin Resonanz (Alanine/ESR) bei der Bestrahlung des Prostata-Karzinoms durchgeführt. Mittels der dosimetrischen Messungen sollte die Übereinstimmung bzw. Abweichung der applizierten und gemessenen Dosis an der anterioren und posterioren Rektumschleimhaut ermittelt werden. Diese Forschungsaktivität wurde in Kooperation mit der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt in Braunschweig durchgeführt.

Im Bereich der Intensitätsmodulierten Strahlentherapie wurde der Zusammenhang zwischen Geschwindigkeit der Lamellencollimatoren, der Dosisrate und der Anzahl der Monitoreinheiten, sowie die Auswirkungen auf die Dosisvolumenhistogramme verschiedener Entitäten erforscht.

2. Geometrical and Dosimetrical Accuracy in Radiotherapy

In radiotherapy the accuracy of target volume definition and dose application is of significant importance for tumour control and the frequency and severity of therapy-induced side effects. Both patient- and physician-related factors may influence geometrical precision. A variety of these factors were examined. A special device for patients irradiated in the pelvis in prone position was developed in the department.

Carcinoma of the thorax region change their position during radiotherapy. The volumetric and positional variations were analysed. To spare the surrounding normal tissue respiratory gating techniques are used to treat in the same position. Therefore audio-visual biofeedback or audio instructions are given to the patient. The impact of audio-visual biofeedback or audio instructions on respiratory gated radiotherapy was analysed.

Concerning respiratory gated radiotherapy analyses were carried out investigating the accuracy of a moving average algorithm for target tracking during treatment delivery, the affect of CT image noise for deformable image registration, of 4D intensity modulated radiotherapy, of the accuracy of automatically generated contours using deformable image registration in 4D CT, and of the accuracy of the dose distribution calculation.

Using alanine electron spin resonance (alanine/ESR) dosimetry the dose at the anterior and posterior rectal wall was measured during radiotherapy. The applied and measured doses were compared to analyse the accuracy of dose delivery.

Concerning intensity modulated radiotherapy the correlation of leaf velocity, dose rate and number of monitor units, and the impact on the dose volume histograms were analysed.

Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

PD Dr. med. Andrea Hille

Dr. med. Dipl.-Phys. Hilke Vorwerk

Dipl.-Ing. Daniela M. Wagner

PD Dr. med. Elisabeth Weiss

Drittmittelförderung Funding

Kooperationen Cooperations

Dr. rer. nat. Mathias Anton, Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Braunschweig, Germany

J. F. Williamson, VCU, Medical Center, Richmond Virginia, USA

Ausgewählte Publikationen Selected Publications

George R, Suh Y, Murphy M, Williamson J, Weiss E, Keall P (2008) On the accuracy of a moving average algorithm for target tracking during radiation therapy treatment delivery. *MED PHYS*, 35(6): 2356-65.

Murphy MJ, Wei Z, Fatyga M, Williamson J, Anscher M, Wallace T, Weiss E (2008) How does CT image noise affect 3D deformable image registration for image-guided radiotherapy planning? *MED PHYS*, 35(3): 1145-53.

Suh Y, Weiss E, Zhong H, Fatyga M, Siebers JV, Keall PJ (2008) A deliverable four-dimensional intensity-modulated radiation therapy-planning method for dynamic multileaf collimator tumor tracking delivery. *INT J RADIAT ONCOL*, 71(5): 1526-36.

Vorwerk H, Wagner D, Hess CF (2008) Impact of different leaf velocities and dose rates on the number of monitor units and the dose-volume-histograms using intensity modulated radiotherapy with sliding-window technique. *Radiat Oncol (Internet-Journal)*, 3: 31.

Wagner D, Anton M, Vorwerk H, Gsänger T, Christiansen H, Poppe B, Hess CF, Hermann RM (2008)

In vivo alanine/electron spin resonance (ESR) dosimetry in radiotherapy of prostate cancer: a feasibility study. *RADIOTHER ONCOL*, 88: 140-7.

Weiss E, Wijesooriya K, Ramakrishnan V, Keall PJ (2008) Comparison of intensity-modulated radiotherapy planning based on manual and automatically generated contours using deformable image registration in four-dimensional computed tomography of lung cancer patients. *INT J RADIAT ONCOL*, 70(2): 572-581.

Wijesooriya K, Weiss E, Dill V, Dong L, Mohan R, Joshi S, Keall PJ (2008) Quantifying the accuracy of automated structure segmentation in 4D CT images using a deformable image registration algorithm. *MED PHYS*, 35(4): 1251-60.

Zhong H, Weiss E, Siebers JV (2008) Assessment of dose reconstruction errors in image-guided radiation therapy. *PHYS MED BIOL*, 53(3): 719-36.

Vorwerk H, Hermann RM, Christiansen H, Liersch T, Hess CF, Weiss E (2007) A special device (double-hole belly board) and optimal radiation technique to reduce testicular radiation exposure in radiotherapy of rectal cancer. *RADIOTHER ONCOL*, 84(3): 320-7.

Weiss E, Wijesooriya K, Dill SV, Keall PJ (2007) Tumor and normal tissue motion in the thorax during respiration: Analysis of volumetric and positional variations using 4D CT. *INT J RADIAT ONCOL*, 67(1): 296-307.

3. Biologische Grundlagen der Strahlenwirkung

Der dritte Schwerpunkt lag im Berichtszeitraum auf der Strahlenwirkung auf die Leber.

In enger Kooperation mit der Abteilung Gastroenterologie etablierten wir ein Modell zur selektiven Leberbestrahlung der Ratte, da die strahleninduzierte Leberschädigung bei einer Reihe von interdisziplinären onkologischen Therapiekonzepten eine limitierende Toxizität ist. In isolierten Hepatozyten und Lebergewebe identifizierten wir Gene und Genprodukte, deren Expression durch Bestrahlung beeinflusst wird. Sowohl Hecpudin, ein zentrales Protein des Eisenstoffwechsels, als auch verschiedene Chemokine, die an Entzündungsreaktionen beteiligt sind, können Entwicklung und Ausmaß der strahleninduzierten Leberschädigung beeinflussen. Die Anfälligkeit für eine TNF α -induzierte Leberzellapoptose, die nach Bestrahlung auftritt, konnten wir durch TNF α -Freisetzung leberständiger Makrophagen als Reaktion auf die Bestrahlung erklären.

Als Kooperationsprojekt mit der Abteilung Allgemeinchirurgie entwickelten wir ein Modell der selektiven Leberteilbestrahlung als vorbereitende Maßnahme für eine Leberzelltransplantation. Es zeigte sich, dass es nach partieller Hepatektomie, in der verbliebenen bestrahlten Leber innerhalb weniger Wochen zu einer Proliferation und funktionellen Integration der transplantierten Leberzellen kam. Der Wachstumsvorteil der transplantierten Leberzellen ist auf einen Zellzyklusarrest in der verbliebenen Leber zurückzuführen; induzierte Apoptose oder unreparierte DNA-Schäden wurden nicht gefunden.

Experimentelle Arbeiten zur biologischen Wirkung schwerer Ionen (SI) wurden weitergeführt. Diese werden auf Grund ihrer charakteristischen Energieabgabe im Gewebe (Bragg Peak) auf ihre therapeutischen Einsatzmöglichkeiten geprüft. Neben einer erhöhten biologischen Wirksamkeit der SI auf Tumorzellen fanden wir die Induktion chromosomaler Instabilität und spät auftretender Apoptosen in Langzeitkulturen von T-Lymphozyten.

3. Biological Basis of Radiation Effects

From 2006-2008 a third focus involved radiation effects on the liver.

In cooperation with the Dep. of Gastroenterology, we established an animal model for selective liver irradiation, because liver toxicity is dose limiting in a variety of combined modality treatments. In isolated hepatocytes and liver tissue, we identified genes and gene products which are modified in their expression by irradiation. E.g. hepcidin, a central protein of the iron metabolism and several chemokines, involved in inflammation can influence the development and magnitude of radiation-induced liver disease. The susceptibility of irradiated hepatocytes to TNF- α induced apoptosis could be attributed a TNF- α release of resident liver macrophages in reaction to irradiation. Our aim is, to develop protective mechanisms for normal liver.

In cooperation with the Dep. of Surgery, we established an animal model for selective partial liver irradiation, as preparative regimen before liver cell transplantation. Under the additional stimulus of partial hepatectomy, transplanted hepatocytes proliferated and integrated functionally into the irradiated liver. We identified a persistent radiation-induced cell cycle block as promoter of the preferential proliferation of transplanted hepatocytes in this milieu, while induced apoptosis or unrepaired DNA damage were not detected.

Experimental work on the biological effects of heavy ions was continued. Possibilities for the therapeutic use of heavy ions are scrutinised because of their characteristic energy deposition in tissues (Bragg peak). Carbon ions had a higher biological effectiveness than x-rays on tumour cells and caused chromosomal instability and late apoptosis in long-term cultures of T-lymphocytes.

Arbeitsgruppenleiter/innen Group Leaders

PD Dr. med. A. Hille

PD Dr. med. Hans Christiansen

Drittmittelförderung Funding

Deutsche Krebshilfe, 106760, Strahleninduzierte Leberschädigung, 2005-2007

BFS, 1363210, StSch 4546, 2007-2009

Industrieförderung, Cytonet, 2006-2010

BMBF, 1362370, Ionenstrahlung, 2003-2007

Kooperationen Cooperations

G. Ramadori, Abteilung Gastroenterologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

S. König, Abteilung Allgemeinchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen

P. Virsik-Köpp, Abteilung Allgemeine Hygiene und Umweltmedizin, Humanmedizin, Universität Göttingen

S. Ritter, Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI), Darmstadt

Ausgewählte Publikationen Selected Publications

Koenig S, Krause P, Schmidt TK, Rave-Fraenk M, Rothe H, Hermann RM, Becker H, Hess CF, Christiansen H (2008) Irradiation as preparative regimen for hepatocyte transplantation causes prolonged cell cycle block. *INT J RADIAT BIOL*, 84(4): 285-98.

Moriconi F, Christiansen H, Raddatz D, Dudas J, Hermann RM, Rave-Fränk M, Sheikh N, Saile B, Hess CF, Ramadori G (2008) Effect of radiation on gene expression of rat liver chemokines: in vivo and in vitro studies. *RADIAT RES*, 169(2): 162-9.

Tello K, Christiansen H, Gürleyen H, Dudas J, Rave-Fränk M, Hess CF, Ramadori G, Saile B (2008) Irradiation leads to apoptosis of Kupffer cells by a Hsp27-dependant pathway followed by release of TNF-alpha. *RADIAT ENVIRON BIOPH*, 47: 389-97.

Christiansen H, Sheikh N, Saile B, Reuter F, Rave-Fränk M, Hermann RM, Dudas J, Hille A, Hess CF, Ramadori G (2007) x-Irradiation in rat liver: consequent upregulation of hepcidin and downregulation of hemojuvelin and ferroportin-1 gene expression. *RADIOLOGY*, 242(1): 189-97.

Rave-Fränk M, Schmidberger H, Christiansen H, Boll C, Lehmann J, Weiss E (2007) Comparison of the combined action of oxaliplatin or cisplatin and radiation in cervical and lung cancer cells. *INT J RADIAT BIOL*, 83(1): 41-7.

Christiansen H, Batusic D, Saile B, Hermann RM, Dudas J, Rave-Fränk M, Hess CF, Schmidberger H, Ramadori G (2006) Identification of genes responsive to gamma radiation in rat hepatocytes and rat liver by cDNA array gene expression analysis. *RADIAT RES*, 165(3): 318-25.

Christiansen H, Koenig S, Krause P, Hermann RM, Rave-Fränk M, Proehl T, Becker H, Hess CF, Schmidberger H (2006) External-beam radiotherapy as preparative regimen for hepatocyte transplantation after partial hepatectomy. *INT J RADIAT ONCOL*, 65(2): 509-16.

Hofman-Hüther H, Peuckert H, Ritter S, Virsik-Köpp P (2006) Chromosomal instability and delayed apoptosis in long-term T-lymphocyte cultures irradiated with carbon ions and x rays. *RADIAT RES*, 166(6): 858-69.

Anhang Appendix

Habilitationen

Christiansen H, Wirkung ionisierender Strahlung auf die Leber: Zell-, molekularbiologische und genetische Aspekte. Habilitation Universität Göttingen 2007.

Hille A, Schleimhautreaktionen des Enddarms in der kurativen Radiotherapie des Prostatakarzinoms: Radiotherapie-technische und medikamentöse Aspekte. Habilitation Universität Göttingen 2006.

Medizinische Dissertationen (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Doctorate Theses (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Peuckert H, Dr. med., Chromosomale Instabilität und verzögerte Apoptose in Lymphozyten-Langzeitkulturen nach Bestrahlung mit Kohlenstoff-Ionen und nach Röntgenbestrahlung. Dissertation Universität Göttingen 2008.

Fest J, Dr. med., In-vitro-Untersuchungen zum Potential einer Kombinationstherapie von Bestrahlung und Hormonen (Estradiol und Genistein) beim Bronchialkarzinom. Dissertation Universität Göttingen 2007.

Kertész T, Dr. med., Histopathologische Validierung der koronaren CT-Angiographie. Dissertation Universität Göttingen 2007.

Töws N, Dr. med., Einfluss von Zielvolumendefinitionen und Therapietechniken auf die Belastung der Normalgewebe Enddarm, Blase und Hüftköpfe in der Radiotherapie des Prostatakarzinoms. Dissertation Universität Göttingen 2007.

Wolff H, Dr. med., In-vitro-Untersuchungen zur Kombinationswirkung von Bestrahlung und östrogenen Stimuli (Estradiol und Genistein) beim Prostatakarzinom. Dissertation Universität Göttingen 2007.

Gerl L, Dr. med., Die Kombinationswirkung von Interferon-beta und Strahlentherapie bei hochgradigen Hirntumoren: Experimentelle Untersuchungen an zwei Glioblastomzelllinien in vitro und Literaturübersicht klinischer Studien. Dissertation Universität Göttingen 2006.

Grünefeld S, Dr. med., Nachweis strahleninduzierter Seneszenz menschlicher Fibroblasten mit der β -Galaktosidase-Färbung. Dissertation Universität Göttingen 2006.

Stegmaier H, Dr. med., Experimentelle Untersuchungen zur Kombinationswirkung von Interferon-beta und ionisierender Strahlung auf embryonale und transformierte embryonale Lungenfibroblasten. Dissertation Universität Göttingen 2006.

Internationale wissenschaftliche Kooperationen

International Scientific Cooperations

J. F. Williamson, VCU, Medical Center, Richmond Virginia, USA