

MEDIZINISCHE KLINIK III

LEHRSTUHL FÜR INNERE MEDIZIN

(GASTROENTEROLOGIE UND STOFFWECHSELKRANKHEITEN)

UNIV.-PROF. DR. MED. CHRISTIAN TRAUTWEIN

SEKTION ENDOKRINOLOGIE UND DIABETOLOGIE

UNIV.-PROF. DR. MED. WOLFRAM KARGES

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 25

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 22 (16 WISSENSCHAFTL. MITARBEITER)

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

1.1 Lehrstuhl für Innere Medizin (Gastroenterologie und Stoffwechselkrankheiten)

Die Schwerpunkte der wissenschaftlichen Aktivitäten der Medizinischen Klinik III liegen in der grundlagenwissenschaftlichen Untersuchung der Pathogenese von Erkrankungen der Leber und des Darmes sowie des metabolischen Syndroms. Diese werden komplettiert durch anwendungsorientierte Forschung und klinische Studien.

Im Zusammenhang mit den Forschungsaktivitäten der Medizinischen Klinik III ist für 2009 insbesondere die Einrichtung des neuen Transregio Sonderforschungsbereiches 57 "Organfibrosen: Von den Mechanismen der Schädigung zur Beeinflussung der Erkrankung" hervorzuheben. Sprecher dieses neuen SFB ist der Direktor der Medizinischen Klinik III, Prof. Dr. Christian Trautwein; weitere beteiligte Hochschulen sind die Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, sowie die Universität des Saarlandes in Saarbrücken. Ziel des SFB/TRR57 ist es, an allen drei Standorten die Organfibrose, also die krankhafte Vermehrung von Bindegewebe in der Leber und der Niere intensiver zu untersuchen. Derartige Vernarbungen nehmen häufig einen tödlichen Ausgang und sind zudem mit hohen Behandlungskosten verbunden. Der neue SFB/Transregio will die noch weitgehend unbekanntenen pathophysiologischen Grundlagen fibrotischer Erkrankungen entschlüsseln. Dabei geht es speziell um die Identifizierung gemeinsamer molekularer Mechanismen in Niere und Leber. Die Medizinische Klinik III war 2009 mit insgesamt 7 Teilprojekten am SFB/TRR57 beteiligt. Hierdurch wurde der Forschungsschwerpunkt „Leberfibrose“ in der Medizinischen Klinik III deutlich gestärkt. Weitere Forschungsaktivitäten in diesem Bereich werden insbesondere von PD Dr. Frank Tacke durchgeführt, der seit 2007 mit einem Projekt über Monozyten-Subpopulationen in entzündlichen Lebererkrankungen durch das „Emmy-Noether-Programm“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert wird. Die Forschungsaktivitäten im Bereich der intrahepatischen Immunregulation und Leberfibrogenese werden seit 2007 durch zwei weitere Projekte bzw. Förderungsmaßnahmen der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie des IZKF BioMat ergänzt, so dass dem Forschungsschwerpunkt Leberfibrose innerhalb der Medizinischen Klinik III eine zunehmende Bedeutung zukommt.

Darüber hinaus war die Medizinische Klinik III 2009 mit zwei Teilprojekten (C14 und C15) in den Sonderforschungsbereich (SFB) 542 „Molekulare Mechanismen Zytokin-gesteuerter Entzündungsprozesse: Signaltransduktion und pathophysiologische Konsequenzen“ eingebunden.

Ein weiterer grundlagenorientierter Forschungsschwerpunkt der Abteilung beschäftigt sich mit der Tumorentstehung in der Leber. Bereits seit 2006 war die Medizinische Klinik III hier mit einem interdisziplinären Teilprojekt in dem START Verbund „Molekulare Tumormarker und ihre Funktion“ vertreten. Hier wurden in Zusammenarbeit mit der Klinik für radiologische Diagnostik neue molekularbiologische und radiologische Methoden entwickelt um die Leberkarzinogenese im Mausmodell frühzeitig nachweisen zu können. 2009 wurde dem START Verbund nach einer externen Begutachtung eine zweite Förderperiode von drei Jahren bewilligt. In dieser zweiten Förderperiode ist die Medizinische Klinik III nun mit zwei Teilprojekten im START Verbund (P5 und P7) vertreten. Weitere Aktivitäten im Bereich der Tumorforschung in der Leber werden von PD Dr. T. Lüdde durchgeführt und über einen Starting Grant des European Research Council (ERC) gefördert, das eines der angesehensten und kompetitivsten Förderinstrumente der Europäischen Union darstellt. In diesem Projekt wird die Rolle inflammatorischer Signalwege in der Vermittlung akuter und chronischer Lebererkrankungen sowie ihre zellspezifische Funktion in Tumorentstehung in der Leber untersucht. Des Weiteren verfügt die Abteilung über eine Forschungsförderung durch die Deutsche Krebshilfe, um Mechanismen der deregulierten Hepatozytenproliferation im Rahmen der Leberregeneration und Lebertumorgenese eingehender zu untersuchen.

Ein vierter Forschungsschwerpunkt in der Medizinischen Klinik III ist die Grundlagenforschung an neuen innovativen Methoden zur Leberzelltransplantation. Dieses Verfahren stellt eine für die Zukunft viel versprechende Alternative zur Lebertransplantation dar. Dieser Forschungsbereich bekommt aufgrund des zunehmenden Mangels an geeigneten Spenderorganen für die Lebertransplantation eine ständig größer werdende Rolle. Die Forschungsaktivitäten der Medizinischen Klinik III auf diesem Gebiet werden intern durch ein START-Projekt der Medizinischen Fakultät, aber insbesondere auch durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert.

Im Bereich der klinischen Forschung kooperiert die Medizinische Klinik III mit dem Institut für Bildverarbeitung (Lehrstuhlinhaber: Prof. Dr. T. Aach). Diese Kooperation wird seit dem Jahre 2007 durch ein START-Projekt unterstützt. Ziel der Kooperation ist die Früherkennung adenomatöser Polypen des Gastrointestinaltrakts. Durch die Erkennung neuer Strukturen und deren Aufbau unter Verwendung Computer-basierter Algorithmen soll schon direkt bei der Endoskopie die Zuordnung der Veränderung möglich sein. Zusätzlich wurde diese Forschungsrichtung in diesem Jahr durch den „Innovationspreis Medizintechnik BMBF“ ausgezeichnet.

Weitere klinische Schwerpunkte bestehen im Bereich der Teilnahmen multizentrischer Studien im Bereich der Onkologie, Hepatologie und chronisch-entzündlicher Darmkerkrankungen. Außerdem erfolgt die prospektive Erfassung von Patienten mit septischen Krankheitsbildern im Bereich der Intensivmedizin, um dadurch neue Prognosemarker zu definieren.

1.2 Sektion Endokrinologie und Diabetologie

Die Sektion Endokrinologie und Diabetologie wurde 2006 als selbständiger Zweitschwerpunkt in der Medizinischen Klinik III eingerichtet. Es besteht eine sehr enge wissenschaftliche und klinische Kooperation mit den anderen Bereichen der Medizinischen Klinik III. Die wissenschaftliche Aktivität liegt im Bereich folgender Forschungsschwerpunkte:

Translational Diabetologie und Diabetestechnologie (Prof. Dr. W. Karges, Prof. Dr. B. Karges)

Aufbauend auf früheren prospektiven Studien (Karges et al. 2007, 2008) wurde die klinische Forschung in der Sektion Endokrinologie und Diabetologie zum Thema Glucosemonitoring ausgebaut. Besondere Bedeutung bei unseren Aktivitäten hat die point-of-care Messung mittels implantierbarer Glucosesensoren erlangt. In einer umfangreichen prospektiven Studie wird gegenwärtig die Rolle der subkutanen Sensortechnologie zur Erkennung insulin-induzierter Hypoglykämien untersucht. Die Untersuchungen erfolgen in Zusammenarbeit mit Prof. Leonhardt vom MEDIT Lehrstuhl für Medizinische Informationsverarbeitung der RWTH Aachen. Weitere Aktivitäten liegen im Bereich der molekularen Pathogenese des Insulinmangeldiabetes sowie klinischer Studien zum Typ 1 Diabetes (in Kooperation mit dem BMBF-Kompetenznetz Diabetes).

Neuroendokrine Neoplasien (Prof. Dr. W. Karges)

Ausgehend von Arbeiten im Rahmen der Klinische Forschergruppe KFO120 und dem Graduiertenkollegs „1041 „Molekulare Endokrinologie“ befasst sich die Sektion mit grundlagenorientierten und klinischen Fragestellungen bei neuroendokrinen Neoplasien, vor allem im Bereich der Hypophyse, (Neben-)Schilddrüse und des GI-Traktes. Besonderes Augenmerk gilt hierbei den hereditären genetischen Erkrankungsformen (neuroendokrinen Tumorsyndromen). Aktuell laufende Untersuchungen fokussieren sich auf die neuroendokrine Funktion der Hypophyse und deren klinische Diagnostik. Ein weiterer wichtiger Arbeitsschwerpunkt ist die molekulare Bildgebung neuroendokriner Tumorerkrankungen mittels innovativer Radionuklidmarker im PET-Imaging, der in Zusammenarbeit mit Prof. Mottaghy, Klinik für Nuklearmedizin bearbeitet wird.

Molekulare Pathogenese und Epidemiologie humaner Zoonosen (PD Dr. S. Al Dahouk)

Der aktuelle wissenschaftliche Schwerpunkt der Arbeitsgruppe von Priv.-Doz. Dr. Al Dahouk liegt in der molekularen Infektionsbiologie und Epidemiologie der Brucellose und anderer intrazellulärer Erreger. Dies umfasst die Entwicklung von in-vitro Modellen der intramakrophagischen Infektion von *Brucella suis* (Mikroaerobie vs. Anaerobie, Nährstoffmangel, etc.). Mittels Proteomics (2D-DIGE und MALDI-TOF) konnten zahlreiche Virulenzfaktoren identifiziert werden, welche für die intrazelluläre Persistenz und Replikation des Erregers verantwortlich sind. Genetische Fingerprint-Techniken (MLVA, MLST, SNP, etc.) ermöglichten die Neuordnung mariner *Brucella* Spezies in verschiedene Cluster, welche teilweise mit der Wirtsspezifität korrelierten. Diese Techniken wurden auch für molekular-epidemiologische Untersuchungen an humanen *Brucella*-Isolaten eingesetzt, wodurch ihr Nutzen für klinisch-forensische Fragestellungen belegt werden konnte. Des Weiteren wurden erste umfassende Arbeiten zur Biotypisierung der Erreger anhand ihrer Stoffwechselaktivität durchgeführt.

Lehr- und Lernforschung im Modellstudiengang Medizin der RWTH (Prof. Dr. W. Karges)

Ein neuer Schwerpunkt in der akademischen Forschung der Sektion Endokrinologie und Diabetologie befasst sich mit der curricularen Entwicklung und Lehre im Modellstudiengang Medizin an der RWTH Aachen. Im Fokus der Aktivität stehen die Entwicklung und Implementierung neuer Lernformate im Bereich der Inneren Medizin. Diese drittmittelgeförderten Aktivitäten werden aktuell ergänzt durch eine randomisierte kontrollierte Studie, in der die Effizienz elektronischer Lernformen prospektive analysiert wird.

2. DRITTMITTEL

2.1 Lehrstuhl für Innere Medizin (Gastroenterologie und Stoffwechselkrankheiten)

P 1: Rolle gp130-abhängiger Signalwege in Hepatozyten für die Regulation der Immunantwort in lokalen und systemischen Entzündungsmodellen

Projektleiter: Prof. Dr. C. Trautwein
 Förderer: DFG (SFB 542, Teilprojekt C14)
 Kooperationen: Dr. Ernst, Melbourne, Australien, Prof. Dr. S. Rose-John, Kiel, Dr. W. Müller, Braunschweig, Prof. Dr. T. Roskams, Leuven, Belgien
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 2: EU-Network VIRGIL

Projektleiter: Prof. Dr. C. Trautwein
 Förderer: EU-Network VIRGIL
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 3: Klinische Studie 1241.7

Projektleiter: Prof. Dr. C. Trautwein
 Förderer: Boehringer Ingelheim
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 4: Kompetenznetz Adipositas: Verbund OGIT: Adipositas-assoziierte Dysregulation intestinaler und hepatischer Funktionen – Rolle nutritiver Faktoren

Projektleiter: Prof. Dr. C. Trautwein
 Förderer: BMBF - Kompetenznetz Adipositas
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 5: Z-Projekt: Administration des TRR 57

Projektleiter: Prof. Dr. C. Trautwein
 Förderer: DFG (SFB/TRR57 TP Z)
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 6: Untersuchung von Mechanismen der In Vivo Repopulation der Mausleber durch transplantierte Hepatozyten

Projektleiter: PD Dr. K. Streetz
 Förderer: DFG
 Kooperationen: Dr. D. Grimm, Heidelberg
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 7: Mechanismen der TNF-abhängigen Regulation der Zellzyklusprogression des Hepatozyten

Projektleiter: Prof. Dr. C. Trautwein, PD Dr. C. Liedtke
 Förderer: Deutsche Krebshilfe
 Kooperationen: Dr. D. Riethmacher, Hamburg, Dr. T. Roskams, Leuven, Belgien, Dr. M. Müller, Wageningen, Niederlande
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 8: The role of E-type Cyclins and G1-S phase cell cycle transition in initiation and progression of murine liver fibrosis

Projektleiter: PD Dr. C. Liedtke, Prof. Dr. C. Trautwein
 Förderer: DFG (SFB/TRR57, TP 04)
 Kooperationen: Prof. P. Sicinski, Boston, USA; Prof. M. Barbacid, Madrid, Spanien
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 9: Rolle TNF alpha und Fas-abhängiger Signalwege für die Leber

Projektleiter: PD Dr. Liedtke, Prof. Dr. C. Trautwein
 Förderer: DFG (SFB 542, TP C15)
 Kooperationen: Dr. D. Riethmacher, Hamburg, Dr. S. Schütze, Kiel
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 10: Cyclin E1 als molekularer Tumormarker in der Hepatokarzinogenese: Mechanistische Charakterisierung und Entwicklung von Einsatzmöglichkeiten in der Tumordiagnostik

Projektleiter: PD Dr. C. Liedtke, PD Dr. G. Krombach, Prof. Dr. C. Trautwein
 Förderer: START
 Kooperationen: Prof. B. Lüscher, Aachen, Dr. E. Dahl, Aachen, Prof. Dr. P. Sicinski, Boston, USA
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 11: Definition der c-Met induzierten Zytoprotektion bei chronischer Leberschädigung

Projektleiter: PD Dr. K. Streetz
 Förderer: IZKF
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 12: Die Rolle von gp130 bei der Knochenmarkstransplantation

Projektleiter: Dr. D. Kroy, PD Dr. K. Streetz
 Förderer: START
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 13: Migration, Differenzierung und funktionelle Rolle von Monozyten-Subpopulationen

Projektleiter: PD Dr. Frank Tacke, PhD
 Förderer: DFG
 Art der Förderung: Emmy-Noether Nachwuchsgruppe Ta 434/2-1
 Kooperationen: G. Randolph, M. Merad, S. Lira, New York
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 14: Effects of hepatitis B virus mutations on viral replication and drug resistance

Projektleiter: PD Dr. Frank Tacke, PhD
 Förderer: Fa. Novartis
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 15: Monozyten-Subpopulationen in akuter und chronischer Leberschädigung

Projektleiter: PD Dr. Frank Tacke, PhD
 Förderer: START
 Kooperationen: G. Randolph, New York
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 16: Monocyte subsets in liver fibrosis

Projektleiter: PD Dr. F. Tacke, PhD
 Förderer: DFG (SFB-TRR 57, TP P09)
 Kooperationen: Prof. Knolle, Prof. Kurts, Prof. Nattermann (Uniklinik Bonn)
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 17: FACS-based isolation of non-parenchymal cells from liver and kidney

Projektleiter: PD Dr. F. Tacke PhD, Prof. Dr. R. Weiskirchen
 Förderer: DFG (SFB-TRR 57 TP Q3)
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 18: Efficacy of antiviral drugs in Hepatitis B Virus mutants

Projektleiter: PD Dr. Frank Tacke, PhD
 Förderer: Fa. Bristol-Myers Squibb
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 19: Humane Monozyten-Subtypen in chronischen Lebererkrankungen

Projektleiter: Henning Zimmermann
 Förderer: START
 Kooperationen: PD Dr. Frank Tacke, PhD
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 20: Die Bedeutung des „scavenger“ Chemokinrezeptors D6 für die akute Organschädigung der Leber

Projektleiter: Prof. Dr. H. Wasmuth / PD Dr. Frank Tacke, PhD
 Förderer: IZKF
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 21: Bedeutung des Chemokin scavenger Rezeptors D6 bei chronischen Lebererkrankungen im Tiermodell

Projektleiter: Dr. M. Berres/ Prof. Dr. H. Wasmuth
 Förderer: START
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 22: The CXCR3/CXCL9 chemokine system as an antifibrotic target in murine liver fibrosis

Projektleiter: Prof. Dr. H. Wasmuth
 Förderer: DFG (SFB-TRR 57 TP P08)
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 23: MIF and CXCR2 in liver fibrosis

Projektleiter: Prof. Dr. J. Bernhagen, Prof. Dr. Wasmuth, Prof. Dr. C. Weber
 Förderer: DFG (SFB-TRR 57 TP P07)
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 24: Rantes in Fettlebermodellen

Projektleiter: Prof. Dr. H. Wasmuth
 Förderer: IZKF TP E5
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 25: Genetik der Leberfibrose

Projektleiter: Prof. Dr. H. Wasmuth
 Förderer: Leberhilfe/BMBF
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 26: TRELIA Studie/Relaps bei HCV-Infektion

Projektleiter: Prof. C. Trautwein
 Prof. Dr. H. Wasmuth
 Förderer: Roche/Uniklinikum Hamburg
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 27: Individualisierte Therapie bei HCV-Infektion

Projektleiter: Prof. Dr. H. Wasmuth
 Förderer: Uniklinikum Homburg/Saar
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 28: The role of inflammatory signalling pathways in acute and chronic liver disease and liver cancer

Projektleiter: PD Dr. T. Lüdde, Ph.D.
 Förderer: EU-Projekt (ERC Starting Grant No. 208237)
 Kooperationen: M. Karin, San Diego, Y. Hu, Houston, P. Knolle, Bonn, G. van Loo, Ghent / Belgien,
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 29: The Function of inflammatory signalling pathways in acute and chronic liver disease and liver cancer

Projektleiter: PD Dr. T. Lüdde, Ph.D.
 Förderer: START
 Kooperationen: Dr. M. Moeller, Med. Klinik II
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 30: The role of NF- κ B signalling pathway in liver fibrosis

Projektleiter: Prof. Dr. C. Trautwein, PD Dr. T. Lüdde, PhD
 Förderer: DFG (SFB-TRR 57, TP P06)
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 31: Untersuchungen zu molekularen Mechanismen der akuten Leberschädigung nach Ischämie/ Reperfusion/

Projektleiter: Dr. med. T. Lüdde, Ph.D.
 Förderer: IZKF BIOMAT, E1-1
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 32: Die Rolle von IKK1 in der Hepatokarzinogenese

Projektleiter: PD Dr. T. Lüdde, PhD
 Förderer: START
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 33: Computer-gestützte Analyse der Vaskularisierung von Kolonpolypen im endoskopischen Bild zur Charakterisierung des Neoplasiegrades

Projektleiter: PD Dr. med. J. Tischendorf
 Förderer: Pathfinder Projekt – Exzellenz-Initiative
 Kooperationen: Lehrstuhl für Bildverarbeitung, RWTH
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

2.1 Sektion Endokrinologie und Diabetologie**P 1: Genotropin KIMS Studie**

Projektleiter: Prof. Dr. med. W. Karges
 Förderer: Pfizer
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 2: AKRO-Studie - SOMAVERT

Projektleiter: Prof. Dr. med. W. Karges
 Förderer: Pfizer
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 3: NORDIWIN Studie

Projektleiter: Prof. Dr. med. W. Karges
 Förderer: NovoNordisk
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 4: OASIS Studie

Projektleiter: Prof. Dr. med. W. Karges
 Förderer: Novartis
 FSP der Fakultät: Klinische Neurowissenschaften

P 5: Sonstige Industriemittel

Projektleiter: Prof. Dr. med. W. Karges
 Förderer: Divers
 FSP der Fakultät: kein FSP

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline****Lehrstuhl für Innere Medizin (Gastroenterologie)**

- [1] Amini-Bavil-Olyae S, Herbers U, Mohebbi SR, Sabahi F, Zali MR, Luedde T, Trautwein C, Tacke F (2009) Prevalence, viral replication efficiency and antiviral drug susceptibility of rtQ215 polymerase mutations within the hepatitis B virus genome. J Hepatol.51:647-54 (IF 7,818)
- [2] Amini-Bavil-Olyae S, Herbers U, Sheldon J, Luedde T, Trautwein C, Tacke F (2009) The rtA194T polymerase mutation impacts viral replication and susceptibility to tenofovir in hepatitis B e antigen-positive and hepatitis B e antigen-negative hepatitis B virus strains. Hepatology.49:1158-65 (IF 10,84)
- [3] Amini-Bavil-Olyae S, Sheldon J, Lutz T, Trautwein C, Tacke F (2009) Molecular analysis of an HBsAg-negative hepatitis B virus mutant selected in a tenofovir-treated HIV-hepatitis B virus co-infected patient. AIDS.23:268-72 (IF 4,909)
- [4] Amini-Bavil-Olyae S, Trautwein C, Tacke F (2009) Hepatitis E vaccine: current status and future prospects Future Virol.4:143-154 (IF 0,713)
- [5] Beraza N, Malato Y, Sander LE, Al-Masaoudi M, Freimuth J, Riethmacher D, Gores GJ, Roskams T, Liedtke C, Trautwein C (2009) Hepatocyte-specific NEMO deletion promotes NK/NKT cell- and TRAIL-dependent liver damage. J Exp Med.206:1727-37 (IF 14,505)

- [6] Berres ML, Papen S, Pauels K, Schmitz P, Zaldivar MM, Hellerbrand C, Mueller T, Berg T, Weiskirchen R, Trautwein C, Wasmuth HE (2009) A functional variation in CHI3L1 is associated with severity of liver fibrosis and YKL-40 serum levels in chronic hepatitis C infection. *J Hepatol.*50:370-6 (IF 7,818)
- [7] Berres ML, Schnyder B, Yagmur E, Inglis B, Stanzel S, Tischendorf JJ, Koch A, Winograd R, Trautwein C, Wasmuth HE (2009) Longitudinal monocyte Human leukocyte antigen-DR expression is a prognostic marker in critically ill patients with decompensated liver cirrhosis. *Liver Int.*29:536-43 (IF 2,987)
- [8] Berres ML, Trautwein C, Zaldivar MM, Schmitz P, Pauels K, Lira SA, Tacke F, Wasmuth HE (2009) The chemokine scavenging receptor D6 limits acute toxic liver injury in vivo. *Biol Chem.*390:1039-45 (IF 2,732)
- [9] Giebel A, Boekschoten MV, Klein C, Borowiak M, Birchmeier C, Gassler N, Wasmuth HE, Müller M, Trautwein C, Streetz KL (2009) c-Met confers protection against chronic liver tissue damage and fibrosis progression after bile duct ligation in mice. *Gastroenterology.*137:297-308, 308.e1-4 (IF 12,899)
- [10] Hatting M, Trautwein C, Cubero FJ (2009) TAL deficiency, all roads lead to oxidative stress? *Hepatology.*50:979-81 (IF 10,84)
- [11] Heymann F, Trautwein C, Tacke F (2009) Monocytes and macrophages as cellular targets in liver fibrosis. *Inflamm Allergy Drug Targets.*8:307-18 (IF 0,2)
- [12] Karlmark KR, Weiskirchen R, Zimmermann HW, Gassler N, Ginhoux F, Weber C, Merad M, Luedde T, Trautwein C, Tacke F (2009) Hepatic recruitment of the inflammatory Gr1+ monocyte subset upon liver injury promotes hepatic fibrosis. *Hepatology.*50:261-74 (IF 10,84)
- [13] Koch A, Gressner OA, Sanson E, Tacke F, Trautwein C (2009) Serum resistin levels in critically ill patients are associated with inflammation, organ dysfunction and metabolism and may predict survival of non-septic patients. *Crit Care.*13:R95 (IF 4,931)
- [14] Kovalenko E, Tacke F, Gressner OA, Zimmermann HW, Lahme B, Janetzko A, Wiederholt T, Berg T, Müller T, Trautwein C, Gressner AM, Weiskirchen R (2009) Validation of connective tissue growth factor (CTGF/CCN2) and its gene polymorphisms as noninvasive biomarkers for the assessment of liver fibrosis. *J Viral Hepat.*16:612-20 (IF 3,348)
- [15] Lutz HH, Ackermann T, Krombach GA, Gröne HJ, Rauen T, Floege J, Mertens PR (2009) Henoch-Schönlein purpura complicated by cardiac involvement: case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis.*54:e9-15 (IF 5,152)
- [16] Mas Marques A, Mueller T, Welke J, Taube S, Sarrazin C, Wiese M, Halangk J, Witt H, Ahlenstiel G, Spengler U, Goebel U, Schott E, Weich V, Schlosser B, Wasmuth HE, Lammert F, Berg T, Schreier E (2009) Low-density lipoprotein receptor variants are associated with spontaneous and treatment-induced recovery from hepatitis C virus infection. *Infect Genet Evol.*9:847-52 (IF 3,223)
- [17] Nattermann J, Tacke F (2009) The structure behind diversity: covariance networks in hepatitis C virus sequences are associated with treatment response. *Hepatology.*49:1767-9 (IF 10,84)
- [18] Nevzorova YA, Tschaharganeh D, Gassler N, Geng Y, Weiskirchen R, Sicinski P, Trautwein C, Liedtke C (2009) Aberrant cell cycle progression and endoreplication in regenerating livers of mice that lack a single E-type cyclin. *Gastroenterology.*137:691-703, 703.e1-6 (IF 12,899)
- [19] Raffetseder U, Rauen T, Djudjaj S, Kretzler M, En-Nia A, Tacke F, Zimmermann HW, Nelson PJ, Frye BC, Floege J, Stefanidis I, Weber C, Mertens PR (2009) Differential regulation of chemokine CCL5 expression in monocytes/macrophages and renal cells by Y-box protein-1. *Kidney Int.*75:185-96 (IF 6,193)
- [20] Sanson E, Trautwein C (2009) Hepatocytes clear platelets and are key regulators of disseminated intravascular coagulation during sepsis. *J Hepatol.*50:1060-1 (IF 7,818)
- [21] Schirin-Sokhan R, Trautwein C (2009) [Preparation of colonoscopy: well tolerable combination preparation admitted in Germany] *MMW Fortschr Med.*151:40 (IF 0,2)
- [22] Spannbauer MM, Trautwein C (2009) Frequent in-frame somatic deletions activate gp130 in inflammatory hepatocellular tumors. *Hepatology.*49:1387-9 (IF 10,84)
- [23] Tacke F (2009) [Monocyte subpopulations in inflammation processes: principles and perspectives] *Dtsch Med Wochenschr.*134:1645-8 (IF 0,59)
- [24] Tacke F, Luedde T, Trautwein C (2009) Inflammatory pathways in liver homeostasis and liver injury. *Clin Rev Allergy Immunol.*36:4-12 (IF 2,597)
- [25] Tischendorf JJ, Schirin-Sokhan R (2009) Primary sclerosing cholangitis: The importance of treating stenoses and infections. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*6:691-2 (IF 0,2)
- [26] Wasmuth HE, Lammert F, Zaldivar MM, Weiskirchen R, Hellerbrand C, Scholten D, Berres ML, Zimmermann H, Streetz KL, Tacke F, Hillebrandt S, Schmitz P, Keppeler H, Berg T, Dahl E, Gassler N, Friedman SL, Trautwein C (2009) Antifibrotic effects of CXCL9 and its receptor CXCR3 in livers of mice and humans. *Gastroenterology.*137:309-19, 319.e1-3 (IF 12,899)

- [27] Wasmuth HE, Tag CG, Van de Leur E, Hellerbrand C, Mueller T, Berg T, Puhl G, Neuhaus P, Samuel D, Trautwein C, Kanse SM, Weiskirchen R (2009) The Marburg I variant (G534E) of the factor VII-activating protease determines liver fibrosis in hepatitis C infection by reduced proteolysis of platelet-derived growth factor BB. *Hepatology*.49:775-80 (IF 10,84)
- [28] Weiskirchen R, Liedtke C, Trautwein C (2009) When sleeping beauty wakes up and jumps into a cancer-minded environment. *Hepatology*.49:2122-4 (IF 10,84)
- [29] Weiskirchen R, Wasmuth HE (2009) The genes that underlie fatty liver disease: the harvest has begun. *Hepatology*.49:692-4 (IF 10,84)

Sektion Diabetologie und Endokrinologie

- [1] Al Dahouk S, Loisel-Meyer S, Scholz HC, Tomaso H, Kersten M, Harder A, Neubauer H, Köhler S, Jubier-Maurin V (2009) Proteomic analysis of *Brucella suis* under oxygen deficiency reveals flexibility in adaptive expression of various pathways. *Proteomics*.9:3011-21 (IF 4,426)
- [2] Buchfelder M, Schläffer S, Droste M, Mann K, Saller B, Brübach K, Stalla GK, Strasburger CJ, German Pegvisomant Observational Study (2009) The German ACROSTUDY: past and present. *Eur J Endocrinol*.161 Suppl :S3-S10 (IF 3,539)
- [3] Jansen J, Karges W, Rink L (2009) Zinc and diabetes--clinical links and molecular mechanisms. *J Nutr Biochem*.20:399-417 (IF 4,288)
- [4] Ludwig L, Oswald F, Hoang-Vu C, Dralle H, Hildt E, Schmid RM, Karges W (2009) Expression of the Grb2-related RET adapter protein Grap-2 in human medullary thyroid carcinoma. *Cancer Lett*.275:194-7 (IF 3,741)
- [5] Maquart M, Le Flèche P, Foster G, Tryland M, Ramisse F, Djønné B, Al Dahouk S, Jacques I, Neubauer H, Walravens K, Godfroid J, Cloeckaert A, Vergnaud G (2009) MLVA-16 typing of 295 marine mammal *Brucella* isolates from different animal and geographic origins identifies 7 major groups within *Brucella ceti* and *Brucella pinnipedialis*. *BMC Microbiol*.9:145 (IF 2,89)
- [6] Nöckler K, Maves R, Cepeda D, Draeger A, Mayer-Scholl A, Chacaltana J, Castañeda M, Espinosa B, Castillo R, Hall E, Al Dahouk S, Gilman RH, Cabeza F, Smits HL (2009) Molecular epidemiology of *Brucella* genotypes in patients at a major hospital in central Peru. *J Clin Microbiol*.47:3147-55 (IF 4,162)
- [7] Scholz HC, Hofer E, Vergnaud G, Le Fleche P, Whatmore AM, Al Dahouk S, Pfeffer M, Krüger M, Cloeckaert A, Tomaso H (2009) Isolation of *Brucella microti* from mandibular lymph nodes of red foxes, *Vulpes vulpes*, in lower Austria. *Vector Borne Zoonotic Dis*.9:153-6 (IF 2,607)
- [8] Thoma B, Straube E, Scholz HC, Al Dahouk S, Zöller L, Pfeffer M, Neubauer H, Tomaso H (2009) Identification and antimicrobial susceptibilities of *Ochrobactrum* spp. *Int J Med Microbiol*.299:209-20 (IF 2,802)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

Sektion Endokrinologie und Diabetologie

- [1] Halfter SM, Nisch C, Karges W, Himmerich H. Diagnosis and therapy of anorexia nervosa--an interdisciplinary challenge. *MMW Fortschr Med*. 2009, 151(13):23-6
- [2] Karges B, Karges W. Hashimoto-Thyreoiditis und Typ 1 Diabetes mellitus. Wie diagnostizieren, wann und wie behandeln? *Pädiat. Praxis* 2009, 73:429-435

3.3 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

Lehrstuhl für Innere Medizin

- [1] Tacke F, Trautwein C. Epidemiologie der Hepatitis C Virus Infektion. In: Manns MO, Wedemeyer H, Wiegand J (Hrsg): *Handbuch Hepatitis C: Diagnostik, Verlauf, Therapie*. 3.Auflage 2009. Seiten 13-20. Uni-Med Verlag. ISBN 978-3-8374-2099-9

Sektion Endokrinologie und Diabetologie

- [1] Al Dahouk S, Nöckler K, Tomaso H. Chapter 23 – *Brucella*. In: Liu D (Ed.) *Molecular Detection of Foodborne Pathogens*. Taylor & Francis CRC Press, Boca Raton, Florida, United States, 2009: 317-330
- [2] Al Dahouk S, Nöckler K, Neubauer H. *Brucella* spp. (Kapitel 21.15). In: Neumeister B, Geiss HK, Braun RW, Kimmig P (Hrsg.) *Mikrobiologische Diagnostik*, 2. Auflage. Thieme Verlag, Stuttgart, 2009: 505-510

3.4 Diplomarbeiten / Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Dissertationen:

- [1] Yulia Nevzorova (Dr. nat. med.): Cell cycle regulation in the liver: Differential functions of E-type cyclins E1 and E2 for G1/S-phase transition and endoreplication in mice, Medizinische Fakultät RWTH Aachen
- [2] Samad Amini-Bavil-Olyaei (Dr. nat. med.): Molecular Mechanisms of viral replication and drug resistance in the Hepatitis B Virus, Medizinische Fakultät RWTH Aachen
- [3] Karlin Raja Karlmark (Dr. rer. nat.) Role of monocyte subsets in chronic liver injury and liver fibrosis, Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der RWTH Aachen
- [4] Julia Freimuth (Dr. rer. nat.): Molecular analysis of the role of caspase-8 during liver regeneration and tumorigenesis, Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der RWTH Aachen
- [5] Yann Malato (Dr. rer. nat.): Role of the IKK complex during liver regeneration, Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften der RWTH Aachen

[6] Derichs, Cornelia (Dr. med.) Haplotypanalyse des distalen CXC Chemokinclusters bei Patienten mit symptomatischer Cholelithiasis, Medizinische Fakultät RWTH Aachen

Habilitationsschriften:

- [1] Dr. med. J. Tischendorf: Primär Sklerosierende Cholangitis und Cholangiozelluläres Karzinom – Diagnose, Verlauf und Prognose, Medizinische Fakultät RWTH Aachen
- [2] Dr. rer. nat. C. Liedtke: Regulation von Apoptose und Zellproliferation in der Leber, Medizinische Fakultät RWTH Aachen
- [3] Dr. med. T. Lüdde, Ph.D.: Untersuchungen zur Rolle inflammatorischer Signalwege in Erkrankungsmodellen der Leber, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen
- [4] Dr. med. K. Streetz: Akute und chronische Leberinsuffizienz - von der Pathophysiologie zur experimentellen Therapie, Medizinische Fakultät RWTH Aachen

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Prof. Dr. Christian Trautwein

- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF)
- Deutsche Krebshilfe
- Fortune Programm, Universität Bonn
- Inserm Expert
- EASL
- DDW
- AASLD
- DGVS

Prof. Dr. H. Wasmuth

- DGVS, Universität Münster
- UEGW (United European Gastroenterology Association)
- Universität Münster

PD Dr. K. Streetz

- European Association for the Study of the Liver (EASL)
- German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF)

PD Dr. F. Tacke

- GIF
- BIOTECHNOLOGY AND BIOLOGICAL SCIENCES RESEARCH COUNCIL
- Förderprogramm Universität Homburg
- Boehringer Ingelheim Fellowship Fonds

PD Dr. C. Liedtke

- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- Prof. Dr. Wolfram Karges*
- DFG
 - Med. Fakultät der RWTH
 - Deutsche Diabetes Stiftung

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Prof. Dr. Chr. Trautwein

- Gastroenterology
- Hepatology
- Journal of Clinical Investigation
- Journal of Biological Chemistry
- Journal of Hepatology
- Gut
- Liver International
- Zeitschrift für Gastroenterologie
- European Journal of Clinical Gastroenterology and Hepatology
- European Journal of Clinical Investigation
- Molecular and Cellular Biology
- American Journal of Physiology
- DNA and Cell Biology
- Clinical Nephrology
- Medizinische Klinik

PD Dr. C. Liedtke

- Journal of Hepatology
- Hepatology
- Liver International
- Liver Transplantation
- World Journal of Gastroenterology

PD Dr. K. Streetz

- Gastroenterology
- Hepatology
- Journal of Hepatology
- Liver & Transplantation
- Liver International

PD Dr. T. Lüdde, Ph.D.

- Journal of Hepatology
- Hepatology
- Liver International
- Liver Transplantation
- American Journal of Physiology
- Journal of Clinical Investigation

Prof. Dr. H.E. Wasmuth

- Journal of Hepatology
- Hepatology
- Critical Care Medicine
- Human Immunology
- Gut
- European Journal of Gastroenterology
- Liver Transplantation
- Liver International
- Cytokine
- Expert Reviews in Clinical Chemistry

PD Dr. F. Tacke

- Trends in Immunology
- Annals of Internal Medicine
- Gut
- Journal of Hepatology
- Liver International
- Liver Transplantation
- Journal of Gastroenterology & Hepatology
- European Journal of Gastroenterology & Hepatology
- Hepatology International
- Hepatitis Monthly
- Digestion
- Expert Review of Gastroenterology and Hepatology
- Expert Review of Dermatology
- Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology
- Journal of Viral Hepatitis
- Journal of Clinical Virology
- Journal of General Virology
- Critical Care Medicine
- Medizinische Klinik
- Thrombosis & Haemostasis
- Annals of Hematology
- Clinical Nephrology
- Journal of The American College of Surgeons
- Brain Research Bulletin
- Journal of Pharmacy and Pharmacology
- FEBS Journal
- European Journal of Clinical Investigation
- Medical Science Monitor

PD Dr. med. J. Tischendorf

- Endoscopy
- Am J Gastroenterol

PD Dr. med. S. Al Dahouk

- BMC Microbiology
- International Journal of Infectious Diseases

Prof. Dr. med. W. Karges

- Diabetes Care
- Clin Exp Endocrinol Diabetes
- Clin Endocrinology
- Eur J Endocrinol
- BMC Endocrine Disorders
- Z Gastroenterol

Prof. Dr. med. B. Karges

- Ped Diabetes
- Clin Endocrinology
- Eur J Endocrinol
- J Pediatrics
- J Ped Endocrinol Metabol

4.3 wissenschaftliche Ämter

Prof. Dr. C. Trautwein

- S.C. member EASL (European Assoziation for the study of the liver)
- Member of the International Committee of the AASLD (American Association for the study of the liver)
- Vorstandsmitglied der NRW-Gastroenterologen
- Beirat der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Dr. F. Tacke

- Schwerpunktkoordinator "Entzündung und Folgen" im IZKF BioMat der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen (seit 12/2008)
- Assoziierter Wissenschaftler der Deutschen Leberstiftung (seit 12/2008)

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Prof. Dr. Chr. Trautwein

- Gastroenterology [IF 12,5]
- Gut [IF 9,02]
- Journal of Hepatology [IF 6,07]
- Liver International [IF 2,3]
- Nature Communications

PD Dr. C. Liedtke

- World Journal of Gastroenterology [IF 2,08]
- World Journal of Hepatology

PD Dr. J. Tischendorf

- World Journal of Hepatology
- Gastro News

4.5 Herausgeber/ Mitherausgeber von Zeitschriften

Prof. Dr. C. Trautwein

- Journal of Hepatology (Associate Editor)
- Hepatology (Associate Editor)
- Liver Transplantation (Associate Editor)

PD Dr. Frank Tacke

- Associate Editor, Hepatitis Monthly
- Samad Amini-Bavil-Olyae*
- Associate Editor, Hepatitis Monthly

4.6 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

Prof. Dr. Chr. Trautwein

- 18. Jahrestagung d. Gesellschaft f. Gastroenterologie in Nordrhein Westfalen, 27. – 28. März 2009

4.7 Preise/ Auszeichnungen

PD Dr. J. Tischendorf

- Innovationswettbewerb Medizintechnik des BMBF, Oktober 2009

Prof Dr. H Wasmuth.

- Thannhauser-Preis der DGVS „Rising Star in Gastroenterology 2009“ der Gemeinsamen Europäischen Gastroenterologiegesellschaften (ASNEMGE)

4.8 Berufungen/Berufungsverfahren

Prof. Dr. med. W. Karges

- Ruf auf W3-Professur (Lehrstuhl) für Innere Medizin – Endokrinologie und Diabetologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und Direktor, Klinik für Innere Medizin (Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie), Universitätsklinikum Halle/Saale

Prof. Dr. med. B. Karges

- Berufungsverfahren, Secundo loco, W2-Professur für Allgemeine Pädiatrie/Pädiatrische Forschung, Universität Leipzig

PD Dr. med. S. Al Dahouk

- Berufungsverfahren, Secundo loco, Direktor und Professor, Institut für Molekulare Pathogenese, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena