

# KLINIK FÜR ALLGEMEIN-, VISZERAL- UND TRANSPLANTATIONSCHIRURGIE

## LEHRSTUHL FÜR ALLGEMEIN-, VISZERAL- UND TRANSPLANTATIONSCHIRURGIE

UNIV.-PROF. DR. MED. ULF PETER NEUMANN

**ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 29**

**ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 3 WISSENSCHAFTLICHER UND 4 NICHT-WISSENSCHAFTLICHE**

### 1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Unter Berücksichtigung der klinischen Ausrichtung der Klinik stehen im Fordergrund der aktuellen Forschung Fragestellungen aus den Bereichen

- Onkologie mit Focus auf Leber, Pankreas und GI-Trakt (M. Schmeding, C. Heidenhain, K. Junge, R. Rosch)
- Tx-Medizin der Leber (M. Schmeding, C. Heidenhain)
- Medizintechnik, Wundheilung, Biomaterialien (J. Otto, C. Klink, K. Junge, U. Klinge)

Für eine patientenorientierten personalisierte Therapie unverzichtbar sind die Identifikation von klinischen und molekularen Prognoseparameter. Hierbei kommt der in-natalen Immunität als ersten Abwehrmechanismus gleichermaßen für alle drei o.a. Bereiche eine herausragende Bedeutung zu, so dass mit deren Analyse eine breit einsetzbare gemeinsame methodische Plattform genutzt werden kann. Die komplexen Zusammenhänge erfordern in der Regel eine translationale Betrachtung unter Einschluss klinischer und molekularer Daten, die idealerweise in prädiktiven Modellen zusammengeführt werden können.

Nachfolgend aufgeführt einige der aktuellen Projekte.

#### **Im Bereich Onkologie**

1. Molekulare Prognoseparameter für Patienten mit resezierten Lebermetastasen von kolorektalen Karzinomen.
2. Veränderung des Tumor-Stromas durch Chemo- und Radiotherapie
3. Lokale Tumorthherapie durch Laser induzierten Substanzrelease aus Polymerfasern

#### **Im Bereich Tx-Medizin**

1. Optimierte Leber-Regeneration zur Optimierung der Resektion,
2. Reduktion des Ischämie-Reperfusionsschaden durch zeitlich getaktete immunologische Intervention
3. Leberunterstützungssysteme durch Leberregeneration im Scaffold

#### **Im Bereich Medizintechnik, Wundheilung, Biomaterialien**

1. Sichtbarmachung von textilen Implantaten mit Spiros
2. Optimierung von Anastomosen-Stapler
3. Entwicklung eines Meshes für den Einsatz am Hiatus
4. Pathophysiologische Bedeutung von Makrophagen für die Entstehung postoperativer peritonealer Adhäsionen. (u.a. M. Binnebösel)
5. Minimalinvasives magnetisches Targeting von Nanopartikeln bei Klatskin-Tumoren und Adenokarzinomen des Ösophagus (u.a. Dr. Roeth)
6. Oberflächenmodifikation von Hernien-Netzen
7. Entwicklung von Fäden mit verringerter Flächenpressung,

Neben der molekularbiologisch ausgerichteten Forschung werden derzeit folgende klinische Studien durchgeführt:

- Primary Mesh Closure of Abdominal Midline Wounds, A Randomized Controlled Trial (u.a. PD Dr. med. J. Otto)
- Perioperative chemotherapy with FOLFOX plus Cetuximab versus adjuvant FOLFOX plus Cetuximab for patients with resectable liver metastases of colorectal carcinoma (u.a. PD. Dr. med. R. Rosch)

**2. DRITTMITTEL****2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel****P 1: Elastizität der Bauchdecken nach Netzaugmentation**

Projektleiter: Conze  
 Förderer: Ethicon  
 Bewilligungszeitraum: 17.12.2007-31.12.2012  
 Kooperationen: AME  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 2: ERS Boost Funds OPBo24**

Projektleiter: Junge  
 Förderer: DFG  
 Bewilligungszeitraum: 02.09.2010-31-12-2012  
 Kooperationen: ILT  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 3: Folfox-Chemotherapie / PANTER**

Projektleiter: Neumann, Rosch  
 Förderer: Merck  
 Bewilligungszeitraum: 11/10-12/12  
 Kooperationen: Multicenterstudie  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 4: personalisierte Implantate (InnoMet)**

Projektleiter: Klinge  
 Förderer: Land (MSWF)  
 Bewilligungszeitraum: 07/10-06/13  
 Kooperationen: AME  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 5: 3D Netziimplantat**

Projektleiter: Conze  
 Förderer: AIF / BMWi  
 Bewilligungszeitraum: 10/2011-9/2013  
 Kooperationen: Radiologie  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 6: Safe-T**

Projektleiter: Schmeding  
 Förderer: EU  
 Bewilligungszeitraum: 11/2011 – 12/2014  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 7: Minimalinvasives magnetisches Targeting von Nanopartikeln**

Projektleiter: Röth  
 Förderer: START (39-11)  
 Bewilligungszeitraum: 4/11-3/12  
 Kooperationen: AME  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 8: Adhäsionen**

Projektleiter: Binnebösel  
 Förderer: START (57-11)  
 Bewilligungszeitraum: 3/11-4/13  
 Kooperationen: IM III  
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

**P 9: Hypa-B, Bauchdeckenimplantate**

Projektleiter: Junge  
 Förderer: VDI  
 Bewilligungszeitraum: 07/2012-06/2015  
 Kooperationen: Spintec Engineering GmbH, Aachen; KMS Technology Center GmbH Dresden; Fraunhofer-Institut für Lasertechnik (ILT) Aachen  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 10: Ohrensensor**

Projektleiter: Perlitz  
 Förderer: AIF  
 Bewilligungszeitraum: 08/2012-01/2015  
 Kooperationen: Binder Elektronik GmbH; CiS Forschungsinstitut für Mikrosensorik und Photovoltaik GmbH; G.punkt medical services; Philips Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik (MedIT); Schmerzzentrum Berlin GmbH (SZB); TSI-Telematic Solutions International GmbH  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 11: E-Mesh**

Projektleiter: Klink  
 Förderer: BMBF/VDI  
 Bewilligungszeitraum: 06/2012-05/2015  
 Kooperationen: ITA  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

**P 12: Mesh in Sight**

Projektleiter: Otto  
 Förderer: BMBF/Industrie  
 Bewilligungszeitraum: 01/2012-12/2016  
 Kooperationen: Rad  
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

### 3. PUBLIKATIONEN

#### 3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline

- [1] Alizai PH, Mahnken AH, Klink CD, Neumann UP, Junge K (2012) Extended distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac axis for locally advanced pancreatic cancer: a case report and review of the literature. Case Report Med.2012:543167 (IF 0,2)
- [2] Binnebösel M, von Trotha KT, Ricken C, Klink CD, Junge K, Conze J, Jansen M, Neumann UP, Lynen Jansen P (2012) Gentamicin supplemented polyvinylidenfluoride mesh materials enhance tissue integration due to a transcriptionally reduced MMP-2 protein expression. BMC Surg.12:1 (IF 1,973)
- [3] Cabraja M, Schmeding M, Koch A, Podrabsky P, Kroppenstedt S (2012) Delayed formation of a devastating granulomatous process after metal-on-metal lumbar disc arthroplasty. Spine.37:E809-13 (IF 2,159)
- [4] do O NT, Eurich D, Schmitz P, Schmeding M, Heidenhain C, Bahra M, Trautwein C, Neuhaus P, Neumann UP, Wasmuth HE (2012) A 7-gene signature of the recipient predicts the progression of fibrosis after liver transplantation for hepatitis C virus infection. Liver Transpl.18:298-304 (IF 3,944)
- [5] Donker HC, Krämer NA, Otto J, Klinge U, Slabu I, Baumann M, Kuhl CK (2012) Mapping of proton relaxation near superparamagnetic iron oxide particle-loaded polymer threads for magnetic susceptibility difference quantification. Invest Radiol. 47:359-67 (IF 5,46)
- [6] Eurich D, Boas-Knoop S, Yahyazadeh A, Neuhaus R, Somasundaram R, Ruehl M, Puhl G, Neuhaus P, Neumann UP, Bahra M (2012) Role of mannose-binding lectin-2 polymorphism in the development of acute cellular rejection after transplantation for hepatitis C virus-induced liver disease. Transpl Infect Dis.14:488-95 (IF 1,984)
- [7] Fet NG, Fiebeler A, Klinge U, Park JK, Barth S, Thepen T, Tolba RH (2012) Reduction of activated macrophages after ischaemia-reperfusion injury diminishes oxidative stress and ameliorates renal damage. Nephrol Dial Transplant.27:3149-55 (IF 3,371)
- [8] Giebeler A, Brandenburg LO, Kaldenbach M, Erschfeld S, Wasmuth H, Wruck C, Trautwein C, Streetz KL (2012) Lack of hepatic c-Met and gp130 expression is associated with an impaired antibacterial response and higher lethality after bile duct ligation. Lab Invest.92:1726-37 (IF 3,961)
- [9] Grommes J, Vijayan S, Drechsler M, Hartwig H, Mörgelin M, Dembinski R, Jacobs M, Koeppel TA, Binnebösel M, Weber C, Soehnlein O (2012) Simvastatin reduces endotoxin-induced acute lung injury by decreasing neutrophil recruitment and radical formation. PLoS ONE.7:e38917 (IF 3,73)
- [10] Junge K, Binnebösel M, von Trotha KT, Rosch R, Klinge U, Neumann UP, Lynen Jansen P (2012) Mesh biocompatibility: effects of cellular inflammation and tissue remodelling. Langenbecks Arch Surg.397:255-70 (IF 1,891)
- [11] Kaldenbach M, Giebeler A, Tschaharganeh DF, Erschfeld S, Wasmuth HE, Dolle L, Floege J, Trautwein C, Streetz KL (2012) Hepatocyte growth factor/c-Met signalling is important for the selection of transplanted hepatocytes. Gut.61:1209-18 (IF 10,732)
- [12] Klinge U, Klosterhalfen B (2012) Modified classification of surgical meshes for hernia repair based on the analyses of 1,000 explanted meshes. Hernia.16:251-8 (IF 1,693)
- [13] Klink CD, Binnebösel M, Lambertz A, Alizai HP, Roeth A, Otto J, Klinge U, Klinge U, Neumann UP, Junge K (2012) In vitro and in vivo characteristics of gentamicin-supplemented polyvinylidenfluoride mesh materials J Biomed Mater Res A.100A:1195-1202 (IF 2,834)
- [14] Klink CD, Binnebösel M, Otto J, Boehm G, von Trotha KT, Hilgers RD, Conze J, Neumann UP, Jansen M (2012) Intrathoracic versus cervical anastomosis after resection of esophageal cancer: a matched pair analysis of 72 patients in a single center study. World J Surg Oncol.10:159 (IF 1,092)
- [15] Kuehnert N, Kraemer NA, Otto J, Donker HC, Slabu I, Baumann M, Kuhl CK, Klinge U, Klinge U (2012) In vivo MRI visualization of mesh shrinkage using surgical implants loaded with superparamagnetic iron oxides. Surg Endosc.26:1468-75 (IF 3,427)
- [16] Muysoms F, Campanelli G, Champault GG, DeBeaux AC, Dietz UA, Jeekel J, Klinge U, Köckerling F, Mandala V, Montgomery A, Morales Conde S, Puppe F, Simmermacher RK, ?mieta?ski M, Miserez M (2012) EuraHS: the development of an international online platform for registration and outcome measurement of ventral abdominal wall hernia repair. Hernia.16:239-50 (IF 1,693)
- [17] Neumann UP, Fotopoulou C, Schmeding M, Thelen A, Papanikolaou G, Braicu EI, Neuhaus P, Sehouli J (2012) Clinical outcome of patients with advanced ovarian cancer after resection of liver metastases. Anticancer Res.32:4517-21 (IF 1,713)
- [18] Nová?ek V, Tran TN, Klinge U, Tolba RH, Staat M, Bronson DG, Miesse AM, Whiffen J, Turquier F (2012) Finite element modelling of stapled colorectal end-to-end anastomosis: advantages of variable height stapler design. J Biomech.45:2693-7 (IF 2,716)
- [19] Slabu I, Guntherodt G, Schmitz-Rode T, Hodenius M, Kramer N, Donker H, Krombach GA, Otto J, Klinge U, Klinge U, Baumann M (2012) Investigation of superparamagnetic iron oxide nanoparticles for MR-visualization of surgical implants. Curr Pharm Biotechnol.13:545-51 (IF 2,69)

- [20] Staat M, Trenz E, Lohmann P, Frotscher R, Klinge U, Tabaza R, Kirschner-Hermanns R (2012) New measurements to compare soft tissue anchoring systems in pelvic floor surgery J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 100B:924-933 (IF 2,308)
- [21] van Dam RM, Wong-Lun-Hing EM, van Breukelen GJ, Stoot JH, van der Vorst JR, Bemelmans MH, Olde Damink SW, Lassen K, Dejong CH, ORANGE II Study Group, Busch OR, Tanis PJ, Hoekstra LT, van Hillegersberg R, Molenaar IQ, Verhoef C, Terkivatan T, de Jonge J, Slooter GD, Roumen RM, Klaase JM, van Duyn EB, Boscha K, Porte RJ, de Boer MT, Haveman JW, de Wilt JH, Buyne OR, van Duijvendijk P, Neumann U, Schmeding M, Ferla G, Aldrighetti LA, Ferla F, Primrose JN, Abu Hilal M, Pearce NW, Dagher I, Laurent A, Topal B, Troisi RI, Edwin B, Boermeester MA, Borel Rinkes IH, Ambergen AW (2012), Open versus laparoscopic left lateral hepatic sectionectomy within an enhanced recovery ERAS® programme (ORANGE II-trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2012;13: 54 (IF 2.206)

### **3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien**

- [1] Rüdiger Autschbach Michael Jacobs, Ulf Neumann: Chirurgie in 5 Tagen. Verlag: Springer, Berlin 2012, 100 S. von 296 S. Bd 1, Springer-Lehrbuch, ISBN-Nr. 978-3-642-20472-2

### **3.3 Diplomarbeiten / Bachelor-/Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften**

#### **Dissertationen:**

- [1] Christian Franz Norbert Claßen: Einfluss inflammatorischer Mediatoren auf die Gewebeintegration chirurgischer Netzmaterialien im Knock-Out Modell
- [2] Caroline Kauffmann: Einfluss verschiedener Netzmaterialien und Reparaturtechniken auf die Struktur und die Funktion des Samenstranges bei der Leistenhernienreparation
- [3] Anneke Lena Maria Damberg: Nekrotisierende Enterokolitis und spontane intestinale Perforation. Eine epidemiologische Studie an Patienten der chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Aachen
- [4] Stefan Kienlein: Der ELISA-basierte Nachweis von C4d nach Lebertransplantation - ein hilfreicher Marker zur Differentialdiagnose zwischen akuter Abstoßung und rezidivierender Hepatitis-C-Infektion

#### **Habilitationschriften:**

- [1] G. Böhm: Entwicklung und Kompatibilitätsprüfung von oberflächenmodifizierten Netzen zur Hernienbehandlung anhand eines erstellten Tiermodells diaphragmatischer Hernien

## **4. SONSTIGES**

### **4.1 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften**

#### *Gabi Böhm*

- Endoscopy
- British Journal of Surgery
- International Journal of Colorectal Disease
- Colorectal Disease

- Hernia

#### *M. Binnebösel*

- BMC Surgery
- Cell Proliferation
- Der Chirurg
- European Surgical Research
- Hernia
- Langenbeck's Archives of Surgery
- Surgery
- Techniques in Coloproctology

#### *Karsten Junge*

- Acta Biomaterialia
- British Journal of Surgery
- Digestive Surgery
- Endoscopy & Percutaneous Techniques
- European Surgical Research
- Expert Review of Medical Devices
- Hernia
- Journal of Biomedical Materials Research: Part B - Applied Biomaterials
- Journal of Orthopaedic Surgery and Research
- Journal of the American College of Surgeons
- Open Access Surgery
- Surgical Laparoscopy
- Wound Repair and Regeneration

#### *Joachim Conze*

- Hernia
- Langenbecks Arch Surg

#### *Uwe Klinge*

- ChemMedChem
- British Journal of Surgery
- Hernia
- Acta Biomaterials
- Annals of Surgery
- Langenbecks Arch of Surgery
- Surgical and Radiologic Anatomy
- Biomedizinische Technik - Biomedical Engineering
- Gastroenterology
- Regenerative medicine
- Surgery

### **4.2 wissenschaftliche Ämter**

#### *J. Conze*

- Sekretär der Deutschen Herniengesellschaft (DHG)
- Vorstandsmitglied der Europäischen Herniengesellschaft (EHS)

A. Röth

- Sprecherin der Arbeitsgruppe „Theoretische Weiterbildung“ der Arbeitsgemeinschaft „Junge Chirurgen“ (CAJC) in der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)

#### **4.3 Mitgliedschaften in einem Editorial Board**

M. Binnebösel

- Global Journal of Surgery
- World Journal of Gastrointestinal Endoscopy

J. Conze

- International Advisory Board „Hernia“

K. Junge

- Associate Editor BMC Surgery
- International Advisory Board Hernia
- Editorial Board Global Journal of Surgery

#### **4.4 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen**

Neumann

- 53. wissenschaftliche Jahrestagung der Deutsch-Englischen Ärztevereinigung DEÄV, 6.-9.9.2012, UK Aachen
- Kolorektales Karzinom mit Lebermetastasen 21. November 2012, Forum M, Aachen

Trautwein, Neumann

- Start 6 Interdisziplinäre Therapie des mCRC –Chance auf Kuration. 21. November 2012

## **5. METHODEN**

### ***Allgemeine Methoden:***

Manometrie

pH-Metrie

Bilitec

Endoskopie, Endosonographie

TMG

Datenbank Operationsbilder

Layout, Poster und Präsentationen

Methoden zur in-vitro- und in-vivo-Messung von Nahtspannungen

Direkte und indirekte Messung des intraabdominellen Druck

Laser-Fluoreszenz Videographie zur berührungslosen, quantitativen Analyse der Gewebedurchblutung

Tierversuche (Ratten/ Kaninchen/ Schweine/ Hunde/ Knock-out Mäuse)

### ***Etablierte Techniken im Forschungslabor der Chirurgie:***

A: Zellkultur

Anlage von Primärzellkulturen

Arbeiten mit etablierten Zelllinien

Stimulationsexperimente

Adhäsionsexperimente mit Biomaterialien

Zellzahlbestimmung (Coulter Counter)

Transfektion von Zellkulturlinien

B: Aufarbeitung von Gewebe:

Histologie

Immunhistochemische Färbungen (Fluoreszenz & HRP-Detektion (u.a. Zellzyklusmarker, Extrazelluläre Membranproteine, Immunzellantigene.)

Quantitative und qualitative Kollagenbestimmung mittels Sirius Red Färbung

C: Biochemische und molekularbiologische Techniken

Isolation, Anfärbung und Analyse von Primärzellen & Zellkulturlinien mittels Durchflusszytometrie (FACS)

Isolierung/ Aufreinigung von DNA, RNA & Proteinen

Durchführung von PCR & Real-Time PCR

Klonierung von DNA

Durchführung von Gelelektrophoresen (Agarose & Acrylamid)

Arbeiten mit Bakterienkulturen (Transformation & Inokulation)

Western Blot

miRNA-Assay

Zymographie

Enzyme Mobility Shift Assay (EMSA)

Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)