

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, M. Binnebösel)
- Tx-Medizin der Leber (M. Schmeding, C. Heidenhain)
- Medizintechnik, Wundheilung, Biomaterialien (J. Otto, C. Klink, K. Junge, U. Klinge, M. Binnebösel)

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 in enger Kooperation u.a. mit der Medizinischen Klinik III folgende klinische Studien durchgeführt:

- Conko 7 bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom
- Celim 2 zur neoadjuvanten Behandlung bei nicht resektablen kolorektalen Lebermetastasen
- Safe-T über Biomarker zur Fibrose nach LTX
- Praise-Studie mit LTX zur Wirksamkeit von Prostaglandin frühpostoperativ
- Hephaistos bei LTX zur Wirksamkeit von Everolimus + Tacrolimus
- Orange II und III zur Verbesserung der postoperativen Darmatonie nach Leberresektion durch Movicol
- Recopanc als RCT zum Vergleich von Pankreatogastrostomie und Pankreatojejunostomie

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. M. Binnebösel)

- Fortsetzung 3D-TAPP-Studie; Evaluierung der neuentwickelten 3D-vorgeformten MRT-sichtbaren TAPP-Netze (Dr. Otto)
- Primary Mesh Closure of Abdominal Midline Wounds, A Randomized Controlled Trial (u.a. Dr. med. J. Otto)

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: personalisierte Implantate (InnoMet)

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

P 2: 3D Netzimplantat

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

P 3: Safe-T

Projektleiter: Schmeding
 Förderer: EU
 Bewilligungszeitraum: 11/2011 – 12/2014
 Kooperationen: u.a. University Hospital Leipzig, Charité Universitätmedizin Berlin
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 4: Adhäsionen

Projektleiter: Binnebösel
 Förderer: START (57-11)
 Bewilligungszeitraum: 3/11-2/14
 Kooperationen: IM III
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 5: 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 6: 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 7: E-Mesh

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

P 8: Mesh in Sight

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

P 9: Chemokin CCL5 bei Leberregeneration

Projektleiter: Ulmer
 Förderer: B. Braun-Stiftung
 Bewilligungszeitraum: 11/12 – 12/14
 Kooperationen: Institut für Versuchstierkunde
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 10: Langzeitversuch

Projektleiter: Otto
 Förderer: FEG Textiltechnik
 Bewilligungszeitraum: 1.1.2012-31.12.2016
 Kooperationen: Radiologie
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 11: Elastizität der Bauchdecken

Projektleiter: Conze
 Förderer: Ethicon
 Bewilligungszeitraum: 2007-2009
 Kooperationen: AME
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 12: Folfox Chemotherapie (Panter)

Projektleiter: Neumann
 Förderer: Merck Serono GmbH
 Bewilligungszeitraum: 2010-2012
 Kooperationen: u.a. CHARITÉ – Universitäts-
 medizin Berlin, Universitäres
 Cancer Center Hamburg
 (UCCH)
 FSP der Fakultät: Onkologie

P 13: Fast Track Live R

Projektleiter: Neumann
 Förderer: Humedics GmbH
 Bewilligungszeitraum: 6/2012-6/2013
 Kooperationen: Humedics GmbH, University
 Hospital Leipzig, Charité
 Universitätsmedizin Berlin,
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 14: Advagraf Studie

Projektleiter: Schmeding
 Förderer: Astellas Pharma
 Bewilligungszeitraum: 7/2013-12/2016
 Kooperationen: Psychosomatische Medizin
 FSP der Fakultät: Onkologie

P 15: Leberregeneration

Projektleiter: Alizai
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: -1.1.2013-30.6.2014
 Kooperationen: Anatomie/Medizinische Klinik III
 FSP der Fakultät: Tx-Medizin

P 16: Telomerlängen und Leberregeneration

Projektleiter: Mossdorf
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 7/2013-9/2014
 Kooperationen: Medizinische Klinik IV
 FSP der Fakultät: Leberregeneration

P 17: Etablierung und Charakterisierung eines neuartigen Modells zur Untersuchung des metastasierten Pankreaskarzinoms im transgenen Mausmodell

Projektleiter: Roeth
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 1.7.2013 - 1.7.2014
 Kooperationen: Dana-Farber Cancer Institute,
 Harvard Medical School, Boston,
 USA; Medizinische Klinik III;
 Institut für Pathologie
 FSP der Fakultät: Onkologie

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline**

- [1] Alizai PH, Schulze-Hagen M, Klink CD, Ulmer F, Roeth AA, Neumann UP, Jansen M, Rosch R (2013) Primary anastomosis with a defunctioning stoma versus Hartmann's procedure for perforated diverticulitis--a comparison of stoma reversal rates. *Int J Colorectal Dis.*12:1681-8 (IF 2,415)
- [2] Anding R, Tabaza R, Staat M, Trenz E, Lohmann P, Klinge U, Kirschner-Hermanns R (2013) Introducing a method of in vitro testing of different anchoring systems used for female incontinence and prolapse surgery. *Biomed Res Int.*:401417 (IF 0,2)
- [3] Grommes J, Binnebösel M, Klink CD, von Trotha KT, Schleimer K, J Jacobs M, Neumann UP, Krones CJ (2013) Comparison of intestinal microcirculation and wound healing in a rat model. *J Invest Surg.*1:46-52 (IF 1,191)
- [4] Hansen NL, Barabasch A, Distelmaier M, Ciritsis A, Kuehnert N, Otto J, Conze J, Klinge U, Hilgers RD, Kuhl CK, Kraemer NA (2013) First in-human magnetic resonance visualization of surgical mesh implants for inguinal hernia treatment. *Invest Radiol.*11:770-8 (IF 4,453)
- [5] Kirsch T, Beese M, Wyss K, Klinge U, Haller H, Haubitz M, Fiebeler A (2013) Aldosterone modulates endothelial permeability and endothelial nitric oxide synthase activity by rearrangement of the actin cytoskeleton. *Hypertension.*2:501-8 (IF 7,632)
- [6] Klinge U, Park JK, Klosterhalfen B (2013) 'The ideal mesh?'. *Pathobiology.*4:169-75 (IF 2,319)
- [7] Klink CD, Schickhaus P, Binnebösel M, Jockenhoevel S, Rosch R, Tolba R, Neumann UP, Klinge U (2013) Influence of 4% icodextrin solution on peritoneal tissue response and adhesion formation. *BMC Surg.*:34 (IF 1,24)

- [8] Klink CD, Wünschmann M, Binnebösel M, Alizai HP, Lambert A, Boehm G, Neumann UP, Krones CJ (2013) Influence of skin closure technique on surgical site infection after loop ileostomy reversal: Retrospective cohort study. *Int J Surg*.10:1123-5 (IF 1,65)
- [9] Klosterhalfen B, Klinge U (2013) Retrieval study at 623 human mesh explants made of polypropylene - impact of mesh class and indication for mesh removal on tissue reaction *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*.8:1393-1399 (IF 2,328)
- [10] Kraemer NA, Donker HC, Kuehnert N, Otto J, Schradung S, Krombach GA, Klinge U, Kuhl CK (2013) In vivo visualization of polymer-based mesh implants using conventional magnetic resonance imaging and positive-contrast susceptibility imaging. *Invest Radiol*.4:200-5 (IF 4,453)
- [11] Mossdorf A, Kalverkamp S, Langenbrinck L, Ulmer TF, Temizel I, Neumann U, Heidenhain C (2013) Allocation procedure has no impact on patient and graft outcome after liver transplantation. *Transpl Int*.9:886-92 (IF 3,12)
- [12] Neumann UP, Dejong CH (2013) Split decision. *Br J Surg*.3:310-2 (IF 5,21)
- [13] Ricke J, Malek NP, Neumann UP (2013) Hepatocellular Carcinoma - an Interdisciplinary Disease *Pattern Viszeralmedizin*.2:71-71 (IF 0,103)
- [14] Schmeding M, Neumann UP (2013) Liver transplantation for intra- and extrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann Transplant*.:1-8 (IF 1,43)
- [15] Slabu I, Roth A, Guntherodt G, Schmitz-Rode T, Baumann M (2013) SIMULATION OF MAGNETIC NANOPARTICLES IN BLOOD FLOW FOR MAGNETIC DRUG TARGETING APPLICATIONS *Biomed Tech (Berl)*.:- (IF 1,227)
- [16] Timmermann S, Perez Bouza A, Junge K, Neumann UP, Binnebösel M (2013) Initial diagnosis of Wegener's granulomatosis mimicking severe ulcerative colitis: a case report. *J Med Case Reports*.1:141 (IF 0,2)
- [17] Ulmer TF, Binnebösel M, Mossdorf A, Neumann UP, Rosch R (2013) Impact of pneumoperitoneum on collagen I expression in vitro *EUR SURG*.6:291-294 (IF 0,259)
- [18] Ulmer TF, Stumpf M, Rosch R, Junge K, Binnebösel M, von Trotha KT, Oettinger AP, Neumann U (2013) Suture-free and mesh reinforced small intestinal anastomoses: a feasibility study in rabbits. *J Invest Surg*.4:210-6 (IF 1,191)
- [19] Vucur M, Reisinger F, Gautheron J ...Neumann UP et al. (2013) RIP3 inhibits inflammatory hepatocarcinogenesis but promotes cholestasis by controlling caspase-8- and JNK-dependent compensatory cell proliferation. *Cell Rep*.4:776-90 (IF 7,207)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

- [1] Kaldenhoff E, Klinge U, Klosterhalfen B, Najjari L, Maass N. Von der Prolaps- zur Problempatientin Schenken wir der Qualität von Netzimplantaten genügend Aufmerksamkeit? *Der Gynäkologe* 2013; 1-7

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

Dissertationen:

- [1] Yelena Ushakova PLGA/sP(EO-stat-PO)-Nanoweb zur Oberflächenmodifikation von Netzen"
- [2] Assma Abu Nasir "Allgemeine und spezielle hämodynamische Veränderungen unter Erzeugung eines abdominellen Kompartmentsyndroms durch repetitive Druckerhöhung am Schweinemodell"
- [3] Christian Kühne "Die Implantation venöser Portsysteme Präparation oder Punktion? Eine prospektive, randomisierte Studie zum Vergleich zweier etablierter Implantationsverfahren"
- [4] Uta Mareike Griepenkerl "Multizentrische Langzeitergebnisse nach endovaskulärer Behandlung der traumatischen Aortenruptur"

Habilitationschriften:

- [1] Klink: Fremdkörperreaktion und Biokompatibilität von textilen Implantaten in der Hernienchirurgie unter besonderer Berücksichtigung der Biomechanik

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

- British Journal of Surgery
- Journal of Biomedical Materials Research: Part A
- J Tissue engineering
- World Journal of Gastrointestinal Surgery
- PLOS-one
- Hernia
- Review for International Journal of Cancer
- Surgery
- European Surgical Research
- Acta Biomaterialia

Arne Giebeler

- PLoS ONE

4.2 wissenschaftliche Ämter

J. Conze

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

A. Röth

- Vorstand 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

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)

5. METHODEN

Allgemeine Methoden:

Manometrie

pH-Metrie

Bilitec

Endoskopie, Endosonographie

TMG

LiMAX zur Leberfunktionsanalyse

Biobank mit Asservierung von Gewebe, Zellen, Serum

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