

KLINIK FÜR ALLGEMEIN-, VISZERAL- UND TRANSPLANTATIONSCHIRURGIE

LEHRSTUHL FÜR ALLGEMEIN-, VISZERAL- UND TRANSPLANTATIONSCHIRURGIE

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

WEITERE PROFESSUREN INNERHALB DER KLINIK

W2– PROFESSUR FÜR MOLEKULARE TUMORBIOLOGIE

UNIV.-PROF. DR. MED. THORSTEN CRAMER

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 31

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 3 WISSENSCHAFTLICHE UND 2 NICHT-WISSENSCHAFTLICHE

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

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

- Onkologie mit Fokus auf Leber, Pankreas und GI-Trakt (M. Schmeding, R. Rosch, M. Binnebösel, T. Cramer)
- Tx-Medizin der Leber (M. Schmeding, G. Lurje, W. Schöning)
- Medizintechnik, Wundheilung, Biomaterialien (J. Otto, C. Klink, U. Klinge, M. Binnebösel)

Für eine patientenorientierten personalisierte Therapie unverzichtbar sind die Identifikation von klinischen und molekularen Prognoseparameter. Hierbei kommt der angeborenen 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
4. Tumormetabolismus (T. Cramer)
5. Sauerstoffmangel (Hypoxie) (T. Cramer)
6. Chronische Inflammation und Tumorgenese (T. Cramer)
7. Therapieresistenz von malignen Tumoren (T. Cramer)
8. Kachexia und Sarcopenie bei chronisch entzündlichen Erkrankungen und Tumoren (T. Cramer)
9. Die Bedeutung der Ernährung bzw. von Modifikationen der Makronährstoffe für chronisch entzündlichen Erkrankungen und Tumore (T. Cramer)

Im Bereich Tx-Medizin

1. Optimierte Leber-Regeneration nach Leberteilresektion,
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 SpiOS
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. A. Röth)
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. M. Binnebösel)
- Fortsetzung 3D-TAPP-Studie; Evaluierung der neuentwickelten 3D-vorgeformten MRT-sichtbaren TAPP-Netze (J. Otto)
- "Primary Mesh Closure of Abdominal Midline Wounds, A Randomized Controlled Trial" (u.a. J. Otto)

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Mesh in Sight

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

P 2: Langzeitversuch

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

P 3: Fibrocaps

Projektleiter: Schmeding
 Förderer: ProFibrix BV
 Bewilligungszeitraum: 11/2014-12/2099
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 4: HepatomaSys - Ein integrierter system-biologischer Ansatz zur Evaluierung des tumorspezifischen Metabolismus für Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms (HCC)

Projektleiter: Cramer
 Förderer: BMBF
 Bewilligungszeitraum: 01/2013-12/2015
 Kooperationen: Charité, MDC Berlin
 FSP der Fakultät: Onkologie, Entzündung und Folgen

P 5: Nutritive Kohlenhydrate beeinflussen die Tumorprogression im murinen Hepatozellulären Karzinom: Ein innovativer Ansatz für die Therapie?

Projektleiter: Cramer
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 07/2016-06/2019
 Kooperationen: Med III, Pathologie UKA
 FSP der Fakultät: Onkologie, Entzündung und Folgen

P 6: Analysis of exercise-induced AMPK activity and its role in HCC prevention

Projektleiter: Fragoulis, Cramer
 Förderer: DFG – RWTH Start-Up
 Bewilligungszeitraum: 10/2016-12/2017
 FSP der Fakultät: Onkologie, Entzündung und Folgen

P 7: Klebstoff Mesh Fixation

Projektleiter: Klinge
 Förderer: AiF
 Bewilligungszeitraum: 07/2016-06/2018
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik, Entzündung und Folgen

P 8: ESOPEC

Projektleiter: Klink
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 05/2016-06/2023
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 9: Norgine

Projektleiter: Bednarsch
 Förderer: Norgine GmbH
 Bewilligungszeitraum: 06/2016-12/2099
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 10: In vivo Evaluation einer rekombinanten Fibrinogenase zur Adhäsionsprophylaxe
Projektleiter: Klink

Förderer: Akesion GmbH
 Bewilligungszeitraum: 12/2015-12/2016
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 11: In vivo evaluation of braided suture structures made of ultrafine PET fibres

Projektleiter: Klink
 Förderer: 3T / ITA GmbH
 Bewilligungszeitraum: 09/2015-06/2016
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

3. PUBLIKATIONEN

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

- [1] Alizai PH, Bertram L, Fragoulis A, Wruck CJ, Kroy DC, Klinge U, Neumann UP, Schmeding M (2016) In vivo imaging of antioxidant response element activity during liver regeneration after partial hepatectomy. *J Surg Res.*206:525-535 (IF 2,187)
- [2] Andert A, Becker N, Ulmer F, Schöning W, Hein M, Rimek A, Neumann U, Schmeding M (2016) Liver Transplantation and Donor Body Mass Index >30: Use or Refuse? *Ann Transplant.*21:185-93 (IF 1,252)
- [3] Andert A, Lodewick T, Ulmer TF, Schmeding M, Schöning W, Neumann U, Dejong K, Heidenhain C (2016) Liver resection in the elderly: A retrospective cohort study of 460 patients - Feasible and safe. *Int J Surg.*28:126-30 (IF 2,211)
- [4] Bednarsch J, Blüthner E, Malinowski M, Seehofer D, Pratschke J, Stockmann M (2016) Regeneration of Liver Function Capacity After Partial Liver Resection is Impaired in Case of Postoperative Bile Leakage. *World J Surg.*40:2221-8 (IF 2,673)
- [5] Bednarsch J, Menk M, Malinowski M, Weber-Carstens S, Pratschke J, Stockmann M (2016) (13) C Breath Tests Are Feasible in Patients With Extracorporeal Membrane Oxygenation Devices. *Artif Organs.*40:692-8 (IF 2,403)
- [6] Binnebösel M, Bruners P, Klink CD, Kuhl C, Neumann UP (2016) [Oligometastasized stage IV colorectal cancer : Surgical resection and local ablative procedures]. *Chirurg.*87:371-9 (IF 0,646)
- [7] Egners A, Erdem M, Cramer T (2016) The Response of Macrophages and Neutrophils to Hypoxia in the Context of Cancer and Other Inflammatory Diseases. *Mediators Inflamm.*2016:2053646 (IF 3,232)
- [8] Gautheron J, Vucur M, Schneider AT ... Neumann UP et al. (2016) The necroptosis-inducing kinase RIPK3 dampens adipose tissue inflammation and glucose intolerance. *Nat Commun.*7:11869 (IF 12,124)
- [9] Jara M, Bednarsch J, Malinowski M, Pratschke J, Stockmann M (2016) Effects of oxaliplatin-based chemotherapy on liver function--an analysis of impact and functional recovery using the LiMAX test. *Langenbecks Arch Surg.*401:33-41 (IF 2,203)
- [10] Kanzler S, Rix A, Czigan Z, Tanaka H, Fukushima K, Kögel B, Pawlowsky K, Tolba RH (2016) Recommendation for severity assessment following liver resection and liver transplantation in rats: Part I. *Lab Anim.*50:459-467 (IF 1,532)
- [11] Keck T, Wellner UF, Bahra M ... Neumann UP et al. (2016) Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECOstruction After PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 0000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.*263:440-9 (IF 8,98)
- [12] Koppe C, Verheugd P, Gautheron J ... Neumann UP et al. (2016) I?B kinase?/? control biliary homeostasis and hepatocarcinogenesis in mice by phosphorylating the cell-death mediator receptor-interacting protein kinase 1. *Hepatology.*64:1217-31 (IF 13,246)
- [13] Kroh A, Ulmer FT, Ortiz Brüchle N, Gaisa NT, Klink CD, Neumann UP, Binnebösel M (2016) [In Process Citation]. *Chirurg.*87:340-3 (IF 0,646)
- [14] Lambertz A, Hil LV, Schöb DS, Binnebösel M, Kroh A, Klinge U, Neumann UP, Klink CD (2016) Analysis of adhesion formation of a new elastic thermoplastic polyurethane (TPU) mesh in comparison to polypropylene (PP) meshes in IPOM position. *J Mech Behav Biomed Mater.*53:366-72 (IF 3,11)
- [15] Lambertz A, Lüken B, Ulmer TF, Böhm G, Neumann UP, Klink CD, Krones CJ (2016) Influence of diversion stoma on surgical outcome and recurrence rates in patients with rectovaginal fistula - A retrospective cohort study. *Int J Surg.*25:114-7 (IF 2,211)
- [16] Linecker M, Stavrou GA, Oldhafer KJ, Jenner RM, Seifert B, Lurje G, Bednarsch J, Neumann U, Capobianco I, Nadalin S, Robles-Campos R, de Santibañes E, Malagó M, Lesurtel M, Clavien PA, Petrowsky H (2016) The ALPPS Risk Score: Avoiding Futile Use of ALPPS. *Ann Surg.*264:763-771 (IF 8,98)
- [17] Lodewick TM, Arnoldussen CW, Lahaye MJ, van Mierlo KM, Neumann UP, Beets-Tan RG, Dejong CH, van Dam RM (2016) Fast and accurate liver volumetry prior to hepatectomy. *HPB (Oxford).*18:764-72 (IF 3,29)
- [18] Loosen SH, Benz F, Niedeggen J, Schmeding M, Schüller F, Koch A, Vucur M, Tacke F, Trautwein C, Roderburg C, Neumann UP, Luedde T (2016) Serum levels of S100A6 are unaltered in patients with resectable cholangiocarcinoma. *Clin Transl Med.*5:39 (IF 0,2)

- [19] Noll AT, Cramer T, Olde Damink SW, Schaap FG (2016) Cholangiocarcinoma, gone without the Wnt? *World J Hepatol.*8:1093-6 (IF 0,2)
- [20] Pedersoli F, Isfort P, Keil S, Goerg F, Zimmermann M, Liebl M, Schulze-Hagen M, Schmeding M, Kuhl CK, Bruners P (2016) Stentgraft Implantation for the Treatment of Postoperative Hepatic Artery Pseudoaneurysm. *Cardiovasc Intervent Radiol.*39:575-81 (IF 2,191)
- [21] Richardsen I, Schöb DS, Ulmer TF, Steinau G, Neumann UP, Klink CD, Lambertz A (2016) Etiology of Appendicitis in Children: The Role of Bacterial and Viral Pathogens. *J Invest Surg.*29:74-9 (IF 1,532)
- [22] Rohwer N, Bindel F, Grimm C, Lin SJ, Wappler J, Klinger B, Blüthgen N, Du Bois I, Schmeck B, Lehrach H, de Graauw M, Goncalves E, Saez-Rodriguez J, Tan P, Grabsch HI, Prigione A, Kempa S, Cramer T (2016) Annexin A1 sustains tumor metabolism and cellular proliferation upon stable loss of HIF1A. *Oncotarget.*7:6693-710 (IF 5,168)
- [23] Schoeb DS, Brennecke E, Andert A, Grommes J, von Trotha KT, Prescher A, Neumann UP, Binnebösel M (2016) Assessment of a course of realistic surgical training during medical education as a tool for pre-residential surgical training. *BMC Med Educ.*16:45 (IF 1,572)
- [24] Schoening W, Buescher N, Neidel N, Helbig M, Andreou A, Pascher A, Bahra M, Pratschke J, Seehofer D (2016) Cerebrovascular events in 20 years of follow-up after liver transplantation: an underestimated issue? *Clin Transplant.*30:1276-1282 (IF 1,865)
- [25] Schoening W, Helbig M, Buescher N, Andreou A, Schmitz V, Bahra M, Puhl G, Pascher A, Pratschke J, Seehofer D (2016) Eurotransplant donor-risk-index and recipient factors: influence on long-term outcome after liver transplantation - A large single-center experience. *Clin Transplant.*30:508-17 (IF 1,865)
- [26] Schoening WN, Helbig M, Buescher N, Andreou A, Bahra M, Schmitz V, Pascher A, Pratschke J, Seehofer D (2016) Gender Matches in Liver Transplant Allocation: Matched and Mismatched Male-Female Donor-Recipient Combinations; Long-term Follow-up of More Than 2000 Patients at a Single Center. *Exp Clin Transplant.*14:184-90 (IF 0,535)
- [27] Tacke F, Kroy DC, Barreiros AP, Neumann UP (2016) Liver transplantation in Germany. *Liver Transpl.*22:1136-42 (IF 3,91)
- [28] van Mierlo KM, Lodewick TM, Dhar DK, van Woerden V, Kurstjens R, Schaap FG, van Dam RM, Vyas S, Malagó M, Dejong CH, Olde Damink SW (2016) Validation of the peak bilirubin criterion for outcome after partial hepatectomy. *HPB (Oxford).*18:806-812 (IF 3,29)
- [29] Zimmermann T, Beckebaum S, Berg C, Berg T, Braun F, Eurich D, Herzer K, Neumann U, Rupp C, Sterneck M, Strassburg C, Welker MW, Zachoval R, Gotthardt DN, Weigand K, Schmidt H, Wedemeyer H, Galle PR, Zeuzem S, Sarrazin C (2016) [Expert recommendations: Hepatitis C and transplantation]. *Z Gastroenterol.*54:665-84 (IF 1,618)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

- [1] Loosen SH, Schmeding M, Roderburg C, Binnebösel M, Temizel I, Mottaghy FM, Tischendorf JJ, Tacke F, Gaisa NT, Hussein K, Lehmann U, Trautwein C, Neumann UP, Luedde T, A liver nodule in a patient transplanted for primary sclerosing cholangitis: an interdisciplinary diagnostic approach. *Z Gastroenterol.* 2017 Jan;55(1):56-62. doi: 10.1055/s-0042-111048.

3.3 Herausgeberschaften

- [1] Cramer T, „Metabolism in Cancer, in: „Recent Results in Cancer Research, Springer International Publishing, Heidelberg, ISBN-Nr. 978-3-319-42116-2

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

Dissertationen:

- [1] Schwab, Bernice, Collaborative Network of Predictive Markers Complicates Formation of Prognostic Groups in Patients with Advanced Lung Cancer
- [2] Westhofen, Fiona Sumi, The time course of the development of chronic ischemic myopathy in a rat model
- [3] Zarges, Nicole, Gas- und druckabhängige Auswirkung des Pneumoperitoneums auf die abdominelle Wundheilung am Kleintiermodell

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Thorsten Cramer

- DFG
- Deutsche Krebshilfe

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Gabi Böhm

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

Marcel 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

- Acta Biomaterialia
- Acta Biomaterialia Biology open
- British J Surgery
- Chirurg
- Clinics in Surgery
- Hernia
- International Journal of Cancer
- International Journal of Medicine and Medical Sciences
- International Wound Journal
- Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials
- Journal of Veterinary Science & Animal Husbandry (JVSAH)
- Journal of Investigative Surgery
- Medical Safety & Global Health
- Medicina
- OncoTargets and Therapy
- Surg Endosc
- Surgery
- Surgical Infections
- World Journal of Clinical Oncology
- World Journal of Gastrointestinal Surgery
- World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics
- World Journal of Gastroenterology
- World Journal of Surgical Procedures
- World Journal of Transplantation

Thorsten Cramer

- Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle
- Journal of Immunology
- British Journal of Cancer
- Oncotarget

Max Schmeding

- Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle

4.3 wissenschaftliche Ämter

Joachim Conze

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

Anjali Röth

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

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Marcel Binnebösel

- Global Journal of Surgery
- World Journal of Gastrointestinal Endoscopy

Joachim Conze

- International Advisory Board „Hernia“

Karsten Junge

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

Thorsten Cramer

- Associate Editor Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle

4.5 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

Prof. Dr. med. U. Neumann, Dr. T.F. Ulmer

- Workshop für die DGAV 12.-13.6.2017, Aachen, Leberchirurgie – Indikationen und Grenzen,

Prof. Dr. med. U. Neumann, Prof. Dr. med. U. Klinge, PD Dr. M. Schmeding

- OP-Workshop Leberchirurgie – Indikationen und Grenzen, 29.02. – 01.03.2016 in Aachen

Prof. Dr. U. P. Neumann, Prof. U. Klinge, PD Dr. M. Schmeding

- Leberchirurgie – Indikation und Grenzen, 04.-05.04.2016 in Aachen