



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2014

Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie

# UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR GASTROENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE UND INFEKTIOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 13100, Fax +49 (0)391 67 13105  
peter.malferttheiner@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malferttheiner  
Direktor der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie

## 2. Forschungsprofil

- *H. pylori* Infektion, Grundlagenforschung und klinische Translation
- Chronische Gastritis: natürlicher Verlauf, Proliferationsverhalten der Schleimhaut. Entwicklung prämaligener Läsionen.
- Pathophysiologie der gastroösophagealen Refluxkrankheit und ihren Komplikationen
- Magenkarzinogenese
- Prospektive multizentrische Untersuchung bei Patienten mit Refluxösophagitis
- Gastrointestinales Mikrobiom, Bedeutung für die chronische Entzündung und Neoplasien
- Magenkarzinom-Prävention
- Molekulare Analyse der Expression von speziellen Genen/Mutationen beim Magenkarzinom
- Chronische Pankreatitis / Pankreaskarzinom: interventionelle Therapiekonzepte
- Nachweis von neuen *Helicobacter*spezies beim Menschen mit Darmerkrankungen und hepatobiliären Erkrankungen
- Gastrointestinale Funktionsdiagnostik: Entwicklung nichtinvasiver Methoden mittels stabiler Isotope zur Evaluierung von Verdauungsvorgängen
- Entzündung am gastroösophagealen Übergang und Refluxösophagitis
- Fäkale Mikrobiota Transplantation

## 3. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malferttheiner

**Projektbearbeiter:** Dr. Alexander Link

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.03.2011 - 31.10.2014

### **ERA-NET PathoGenoMics 3: Diversität von *Helicobacter pylori*: Rolle in Pathogenese, Antibiotikaresistenz und der Umgehung natürlicher und impfstoffinduzierter Immunreaktionen (HELDIVPAT), Teilprojekt Magdeburg**

Im Rahmen eines von der EU geförderten Projektes sollen prospektiv sowohl *H. pylori*-Stämme von verschiedenen Gastritistypen und Magenkarzinomen im Kontext mit den molekularen Veränderungen der Magenschleimhaut umfassend analysiert werden. Die gemeinsame Analyse der bakteriellen und wirtsspezifischen Faktoren soll zukünftig die Etablierung "krankheitsspezifischer Muster/Veränderungen" prämaligener Läsionen im Magen und eine Risikostratifizierung für die Entstehung eines Magenkarzinoms ermöglichen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malferttheiner

**Förderer:** Industrie; 01.12.2013 - 31.12.2015

**RiMiNi**

Minimal hepatic encephalopathy (MHE) is present in 30 to 84% of patients with liver cirrhosis. 531 patients with liver cirrhosis were treated in our department within 12 months and, based on clinical tests +/- hyperammonemia, 16,4 % ( n= 87) of these patients suffered from manifest hepatic encephalopathy. HE significantly affects neurocognitive functions leading to impaired quality of life, already if present in subclinical stages. Diagnosis of MHE is established by psychometric tests (e.g. number connection test, figure connection test, picture completion test). Objective and sensitive methods to assess MHE are visual evoked potentials and critical flicker frequency analysis (CFF). A continuous therapy with rifaximin in combination with Lactulose significantly reduces the risk of overt HE, recurrence and HE-related hospitalisations in randomized double-blind placebo-controlled clinical trials . A therapy with Lactulose has been shown to improve cognitive functions . Rifaximin is a minimally absorbed gut-selective antibiotic and thus impacts on gut microbiome. The role of the gut microbiome in the pathophysiology of hepatic encephalopathy is still little understood.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Fördergeber; 01.11.2013 - 30.10.2018

#### **SORAMIC**

Die Studie prüft bei Patienten mit inoperablem Leberzellkrebs (Hepatozelluläres Karzinom, HCC) unter anderem, wie effizient die Kombination aus Selektiver interner Radiotherapie (SIRT) mit SIR Spheres® Mikrosphären und dem Medikament Sorafenib ist. Dazu wird eine erste Patientengruppe ausschließlich mit Sorafenib behandelt. Eine zweite Patientengruppe erhält zunächst eine SIRT und anschließend den Wirkstoff Sorafenib. Die Studie wird eine Aussage darüber zulassen, ob die Kombination aus Sorafenib und SIR-Spheres Mikrosphären das Gesamtüberleben für Patienten mit fortgeschrittenem Leberkrebs verlängern kann.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Projektbearbeiter:** Dr. med. Marino Venerito

**Förderer:** Industrie; 01.04.2013 - 31.12.2017

#### **staR (Gastric Cancer Research)**

Bei dem Magenkarzinom handelt es sich um die vierthäufigste Krebserkrankung. Weltweit sterben jährlich mehr als 700,000 Menschen daran. In Sachsen-Anhalt wird das Magenkarzinom häufiger als in anderen Bundesländern diagnostiziert. Beim Magenkarzinom handelt es sich um eine multifaktorielle Erkrankung. Die Infektion mit *Helicobacter pylori*-Bakterien stellt den wichtigsten Risikofaktor dar. Daneben kommt der familiären bzw. genetischen Belastung als Risikofaktor für das Magenkarzinom entscheidende Bedeutung zu. Für das Magenkarzinom vom intestinalen Typ gelten als weitere Risikofaktoren ein Alter von über 55 Jahren, Tabak- und Alkoholkonsum und eine an tierischen Bestandteilen reiche bzw. eine obst- und gemüsearme Ernährung. Demgegenüber tritt das Magenkarzinom vom diffusen Typ häufiger bei Frauen und jüngeren Patienten auf. Das Ziel von staR (Gastric Cancer Research) ist die Erforschung der genetischen Ursachen des Magenkarzinoms. Aus den gewonnenen Ergebnissen sollten sich in Zukunft neue Ansätze für die Diagnostik und Behandlung des Magenkarzinoms ableiten.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Malfertheiner

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.06.2014 - 31.12.2017

#### **Teilprojekt 5: H. pylori induziertes inflammatorisches Mikromilieu der Magenschleimhaut in der Magen-karzinogenese**

Im Prozess der Magenkarzinogenese, die durch die H. pylori-Infektion induziert wird, kommt es zu einer Störung des Gleichgewichts von regulatorischen T-Zellen (Tregs) und Th17-Zellen zu Gunsten eines proinflammatorischen Mikromilieus (Th17-vermittelt). In diesem Teilprojekt soll die Induktion von bakteriellen Virulenzfaktoren (CagA, VacA), Tregs, Th17 und immunregulatorischen Faktoren, im Speziellen der miR-155 in der Pathogenese des Magenkarzinoms untersucht werden. In prospektiv gesammelten Magenschleimhaut-Biopsien von Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad der chronischen Gastritis und von Patienten mit Magenkarzinom werden das Vorkommen und die Aktivierung von Treg- und Th17-Zellen im Zusammenhang mit der Expression von miR-155 untersucht. In in-vitro und in-vivo Experimenten werden die molekularen Mechanismen der Interaktion zwischen T-Zellen und Epithelzellen in der H. pylori-induzierten Magenkarzinogenese untersucht. Ziel dieses Projektes ist es, immunpathogenetische Vorgänge bei H. pylori-Infektion weiter zu charakterisieren und Biomarker zur Abschätzung des Risikos der Progredienz der chronischen Entzündung hin zu neoplastischen Veränderungen der Magenschleimhaut zu identifizieren.

## 4. Veröffentlichungen

### **Begutachtete Zeitschriftenaufsätze**

**Arnim, Ulrike von; Malfertheiner, Peter**

Eosinophilic esophagitis - treatment of eosinophilic esophagitis with drugs; corticosteroids

In: Digestive diseases. - Basel: Karger, Bd. 32.2014, 1/2, S. 126-129;

[Imp.fact.: 1,832]

**Arnim, Ulrike von; Mielke, Stephan; Madisch, Ahmed; Vieth, Michael; Straumann, Alex; Malfertheiner, Peter**

Eosinophile Ösophagitis - update - pathogenesis, diagnosis and therapy

In: Zeitschrift für Gastroenterologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 52.2014, 3, S. 296-305;

[Imp.fact.: 1,671]

**Bornschein, Jan; Leja, Marcis; Kupcinskis, Juozas; Link, Alexander; Weaver, Jamie; Rugge, Massimo; Malfertheiner, Peter**

Molecular diagnostics in gastric cancer

In: Frontiers in bioscience. - Tampa, Fla:Frontiers in bioscience / Landmark edition, Bd. 19.2014, 2, S. 312-338;

[Imp.fact.: 4,249]

**Bornschein, Jan; Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori and gastric cancer

In: Digestive diseases. - Basel: Karger, Bd. 32.2014, 3, S. 249-264;

[Imp.fact.: 1,832]

**Caro, Carlos; Schütte, Kerstin; Pech, Maciej; Malfertheiner, Peter; Meyer, Frank**

Erfolgreiche Blutstillung mittels supraselektiver Mikrokatheterisierung und Coiling einer iatrogenen Blutung nach endoskopischer Papillotomie bei unklarem Pankreaskopftumor und atypischer arteriohepatischer Perfusion (Michels IV)

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 138.2013, insges. 3 S.;

[Imp.fact.: 0,691]

**Delchier, Jean-Charles; Malfertheiner, Peter; Thieroff-Ekerdt, Ruth**

Use of a combination formulation of bismuth, metronidazole and tetracycline with omeprazole as a rescue therapy for eradication of Helicobacter pylori

In: Alimentary pharmacology & therapeutics. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 40.2014, 2, S. 171-177;

[Imp.fact.: 5,478]

**Farnik, Harald; Weigt, Jochen; Malfertheiner, Peter; Grützmann, Angela; Gossner, Liebwin; Friedrich-Rust, Mireen; Zeuzem, Stefan; Sarrazin, Christoph; Albert, Jörg G.**

A multicenter study on the role of direct retrograde cholangioscopy in patients with inconclusive endoscopic retrograde cholangiography

In: Endoscopy. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 46.2014, 1, S. 16-21;

[Imp.fact.: 5,196]

**Franceschi, Francesco; Bernabei, Roberto; Malfertheiner, Peter; Gasbarrini, Giovanni**

The diet of Templar knights - their secret to longevity?

In: Digestive and liver disease. - [S.l.]: Saunders, Bd. 46.2014, 7, S. 577-578;

[Imp.fact.: 2,889]

**Jahn, Oliver; Wex, Thomas; Klose, Silke; Kropf, Siegfried; Adolf, Daniela; Piatek, Stefan**

Cathepsin K in treatment monitoring following intravenous zoledronic acid

In: Biomedical reports. - Athens: Spandidos Publ, Bd. 2.2014, 6, S. 915-917;

**Kadmon, Martina; Schütte, Kerstin; Büchler, Markus; Malfertheiner, Peter**

Medical and surgical conditions for the treatment of malabsorption. Editorial

In: Viszeralmedizin. - Basel: Karger, Bd. 30.2014, 3, S. 149;

[Imp.fact.: 0,103]

**Kahl, Stefan; Schütte, Kerstin; Glasbrenner, Bernhard; Mayerle, Julia; Simon, Peter; Henniges, Friederike; Sander-Struckmeier, Suntje; Lerch, Marcus M.; Malfertheiner, Peter**

The effect of oral pancreatic enzyme supplementation on the course and outcome of acute pancreatitis - A randomized, double-blind parallel-group study

In: Journal of the pancreas. - Genova: Burioni Ricerche Bibliografiche, Bd. 15.2014, 2, S. 165-174;

**Kandulski, Arne; Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori and gastroesophageal reflux disease

In: Current opinion in gastroenterology. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 30.2014, 4, S. 402-407;

[Imp.fact.: 3,664]

**Kupcinskas, Juozas; Wex, Thomas; Link, Alexander; Leja, Marcis; Bruzaite, Indre; Steponaitiene, Ruta; Juzenas, Simonas; Gyvyte, Ugne; Ivanauskas, Audrius; Ancans, Guntis; Petrenkiene, Vitalija; Skieceviciene, Jurgita; Kupcinskas, Limas; Malfertheiner, Peter**

Gene polymorphisms of micrnas in Helicobacter pylori-induced high risk atrophic gastritis and gastric cancer

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 1, Art.-Nr. e87467, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Link, Alexander; Balaguer, Francesc; Nagasaka, Takeshi; Boland, C. Richard; Goel, Ajay**

MicroRNA miR-J1-5p as a potential biomarker for JC virus infection in the gastrointestinal tract

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 6, Art.-Nr. e100036, insges. 8 S.;

[Imp.fact.: 3,534]

**Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori infection - management from a European perspective

In: Digestive diseases. - Basel: Karger, Bd. 32.2014, 3, S. 275-280;

[Imp.fact.: 1,832]

**Malfertheiner, Peter; Delchier, Jean Charles**

Letter - bismuth quadruple therapy with Pylera for Helicobacter pylori infection; authors 'reply. Letter to the editor

In: Alimentary pharmacology & therapeutics. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 40.2014, 6, S. 736-737;

[Imp.fact.: 5,478]

**Malfertheiner, Peter; Link, Alexander; Selgrad, Michael**

Helicobacter pylori - perspectives and time trends

In: Nature reviews. - Basingstoke: Nature Publishing Group Nature reviews / Gastroenterology & hepatology, Bd. 11.2014, 10, S. 628-638;

[Imp.fact.: 10,807]

**Moehler, Markus; Baltin, Christoph T. H.; Ebert, Matthias; Fischbach, Wolfgang; Gockel, Ines; Grenacher, Lars; Hölscher, Arnulf H.; Lordick, Florian; Malfertheiner, Peter; Messmann, Helmut; Meyer, Hans-Joachim; Palmqvist, Anne; Röcken, Christoph; Schuhmacher, Christoph; Stahl, Michael; Stuschke, Martin; Vieth, Michael; Wittekind, Christian; Wagner, Dorothea; Mönig, Stefan P.**

International comparison of the German evidence-based S3-guidelines on the diagnosis and multimodal treatment of early and locally advanced gastric cancer, including adenocarcinoma of the lower esophagus

In: Gastric cancer. - Tokyo: Springer, Bd. 17.2014, insges. 14 S.;

[Imp.fact.: 4,828]

**Obst, Wilfried; Arnim, Ulrike von; Malfertheiner, Peter**

Whipple's disease

In: Viszeralmedizin. - Basel: Karger, Bd. 30.2014, 3, S. 167-172;

[Imp.fact.: 0,103]

**Passariello, Annalisa; Agricole, Pascal; Malfertheiner, Peter**

A critical appraisal of probiotics (as drugs or food supplements) in gastrointestinal diseases

In: Current medical research and opinion. - London: Informa Healthcare, Bd. 30.2014, 6, S. 1055-1064;

[Imp.fact.: 2,372]

**Ricke, Jens; Bulla, Karsten; Kolligs, Frank; Peck-Radosaljevic, Markus; Reimer, Peter; Sangro, Bruno; Schott, Eckart; Schütte, Kerstin; Verslype, Chris; Walecki, Jerzy; Malfertheiner, Peter**

Safety and toxicity of radioembolization plus Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma: analysis of the European multicentre trial SORAMIC

In: Liver international. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 34.2014, insges. 7 S.;

[Imp.fact.: 4,412]

**Schalk, Enrico; Geginat, Gernot; Schulz, Christian; Schlüter, Dirk; Fischer, Thomas**

The incidence of norovirus infections in cancer patients shows less seasonal variability compared to patients with other diseases. Letter to the editor

In: Annals of hematology. - Berlin: Springer, Bd. 93.2014, 5, S. 889-890;

[Imp.fact.: 2,396]

**Schreiber, Jens; Langwieler, Susann; Riedel, Sandra; Stein, Kerstin; Malfertheiner, Peter**

Occult interferon [alpha]-induced pulmonary granulomatosis despite continuation of treatment

In: International journal of clinical pharmacology and therapeutics. - München-Deisenhofen: Dustri-Verl. Feistle, Bd. 52.2014, 11, S. 1012-1016;

[Imp.fact.: 1,044]

**Schulz, Christian; Mönkemüller, Klaus; Salheiser, Maxi; Bellutti, Michael; Schütte, Kerstin; Malfertheiner, Peter**

Double-balloon enteroscopy in the diagnosis of suspected isolated Crohn's disease of the small bowel

In: Digestive endoscopy. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 26.2014, 2, S. 236-242;

[Imp.fact.: 1,989]

**Schulz, Christian; Schütte, Kerstin; Jacobi, Christoph A.; Hülsemann, Jan L.; Malfertheiner, Peter**

TV news and concerns about - der EHEC-Ausbruch 2011 in Deutschland

In: Zeitschrift für Gastroenterologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 52.2014, 3, S. 277-280;

[Imp.fact.: 1,408]

**Schulz, Christian; Schütte, Kerstin; Malfertheiner, Peter**

Does H. pylori eradication therapy benefit patients with hepatic encephalopathy? - Systematic review

In: Journal of clinical gastroenterology. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 48.2014, 6, S. 491-499;

[Imp.fact.: 3,186]

**Schütte, Kerstin; Schulz, Christian; Poranzke, Janine; Antweiler, Kai; Bornschein, Jan; Bretschneider, Tina; Arend, Jörg; Ricke, Jens; Malfertheiner, Peter**

Characterization and prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) in the non-cirrhotic liver

In: BMC gastroenterology. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 117, insges. 10 S.;

[Imp.fact.: 2,113]

**Selgrad, Michael; Bornschein, Jan; Kandulski, Arne; Hille, Carla; Weigt, Jochen; Roessner, Albert; Wex, Thomas; Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori but not gastrin is associated with the development of colonic neoplasms

In: International journal of cancer. - Bognor Regis: Wiley-Liss, Bd. 135.2014, 5, S. 1127-1131;

[Imp.fact.: 5,007]

**Selgrad, Michael; Meyer, Frank; Malfertheiner, Peter**

Helicobacter pylori - Short overview on selected data from the history and their value for clinical medicine, in

particular, surgery; what does the (general/abdominal) surgeon need to know

In: Zentralblatt für Chirurgie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 139.2014, 4, S. 399-405;

[Imp.fact.: 1,188]

**Umar, Muhammed; Khan, Aamir G.; Abbas, Zaigham; Arora, Sanjeev; Asifabbas, Naqvi; Elewaut, Andre; Esmat, Gamal; Foster, Graham; Fried, Michael; Goh, Khean-L; Hamama, Tul Bushra Khaar; Imawari, Michio; Isakov, Vasily; Krabshuis, Justus; LaBrecque, Douglas; LeMair, Anton; Malfertheiner, Peter; Ryder, Steve; Schiedermaier, Peter; Stimac, Davor; Tandon, Rakesh; Villamil, Federico; Zapata, Rodrigo; Ferenci, Peter**

World gastroenterology organisation global guidelines - Diagnosis, management and prevention of hepatitis C April 2013

In: Journal of clinical gastroenterology. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 48.2014, 3, S. 204-217;

[Imp.fact.: 3,186]

**Venerito, Marino; Malfertheiner, Peter**

Ist eine Helicobacter-pylori-Masseneradikation für die Prävention des Magenkarzinoms effektiv?

In: Zeitschrift für Gastroenterologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 52.2014, 7, S. 744-745;

[Imp.fact.: 1,671]

**Venerito, Marino; Nardone, Gerardo; Selgrad, Michael; Rokkas, Theodoros; Malfertheiner, Peter**

Gastric cancer - Epidemiologic and clinical aspects

In: Helicobacter. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell; Bd. 19.2014, Suppl.1, S. 32-37;

[Imp.fact.: 2,993]

**Weigt, Jochen; Kandulski, Arne; Malfertheiner, Peter**

Direct peroral cholangioscopy using ultraslim gastroscopes - high technical performance with important diagnostic yield

In: Gastrointestinal endoscopy. - New York, NY: Elsevier, Bd. 79.2014, 1, S. 173-177;

[Imp.fact.: 4,900]

**Weigt, Jochen; Kandulski, Arne; Malfertheiner, Peter**

Endoscopic intraductal radiofrequency ablation of remnant intrapapillary mucinous neoplasm with acute hemorrhage after incomplete surgical resection

In: Endoscopy. - Stuttgart [u.a.]: Thieme; Bd. 46.2014, Suppl.1, S. E489-E490;

[Imp.fact.: 5,196]

**Weigt, Jochen; Kandulski, Arne; Malfertheiner, Peter**

Technical improvement using ultra-slim gastroscopes for direct peroral cholangioscopy - analysis of the initial learning phase

In: Journal of hepato-biliary pancreatic sciences. - Tokyo [u.a.]: Wiley, Bd. 21.2014, insges. 5 S.;

**Wex, Thomas; Grüngreiff, Kurt; Schütte, Kerstin; Stengritt, Maren; Reinhold, Dirk**

Expression analysis of zinc transporters in resting and stimulated human peripheral blood mononuclear cells

In: Biomedical reports. - Athens: Spandidos Publ, Bd. 2.2014, 2, S. 217-222; analysis of zinc&journalId=

## **Dissertationen**

**Breja, Radovan; Kahl, Stefan [Gutachter]**

Blutungskomplikationen der peptischen Ulkuskrankheit in der Klinik für Gastroenterologie des Universitätsklinikums Magdeburg im Zeitverlauf von 2001 bis 2002 und von 2006 bis 2010. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 77 Bl: III., graph. Darst.;

**Kipper, Matthias; Kahl, Stefan [Gutachter]**

Epidemiologische Charakterisierung von Patienten mit Hepatozellulärem Karzinom. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 81 Bl: graph. Darst.;

**Schultz, Doreen; Csepregi, Antal [Gutachter]**

Hepatitis B in der Gravidität - retrospektive Untersuchungen im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge im Zeitraum von 1998 bis 2012 in der Region Magdeburg. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 53 Bl: III., graph. Darst.;