Therapiemöglichkeiten verbessern sich

Morbus Crohn-Schub früh erkennen

Als meist schubweise verlaufende chronische Entzündung des Darms ist Morbus Crohn bisher nicht heilbar. Mit der Früherkennung eines neuen Entzündungsschubs könnte therapeutisch früher eingegriffen werden. Einem Forscherteam unter Leitung der Technischen Universität München (TUM) ist nun mittels eines Markers auf mikroskopischer Ebene die Identifikation von Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit für einen neuen Entzündungsschub gelungen.

Der Stoffwechsel der Stammzellen im Darm wird durch die Mitochondrien gefördert. Umgeben sind die Stammzellen im Darm von so genannten Paneth-Zellen. Diese sind für die lokale Immunabwehr verantwortlich und sorgen für eine förderliche Umgebung. Personen, die an Morbus Crohn leiden, haben insgesamt weniger Paneth-Zellen, die noch dazu in ihrer Funktion eingeschränkt sind. Die Forschungsgruppe beschäftigte sich mit den Fragen, was die Veränderungen der Paneth-Zellen verursacht und inwieweit der Zellstoffwechsel in den Stammzellen eine Rolle spielt. Chronische Entzündungsprozesse stören den Zellstoffwechsel und führen zu einem Funktionsverlust dieser Stammzellen, wie das Forschungsteam der TUM gemeinsam mit dem Helmholtz Zentrum München und der Université de Paris herausgefunden hat [1]. Dazu wurden Zellen des Dünndarms von Morbus Crohn-Kranken mit solchen im Mausmodell analysiert und verglichen. Mikroskopische Veränderungen der Stammzellen waren in der Studie besonders häufig bei Patienten zu finden, die nach sechs

Monaten wieder Entzündungsanzeichen im Darm zeigten. Sowohl beim Menschen wie auch im Mausmodell wurde gleichzeitig mit den Veränderungen von Paneth-Zellen und Stammzellen auch eine verminderte Funktion der Mitochondrien festgestellt.

Entzündungsfreie Phasen

„Das Erscheinungsbild der Stammzellen ist ein sehr frühes Anzeichen für den Beginn entzündlicher Prozesse und eignet sich, um die Wahrscheinlichkeit des Wiederaufflammens der Darmentzündung nach einer teilweisen Entfernung der betroffenen Dünndarmabschnitte abzuschätzen. Hier wäre ein geeigneter Ansatzpunkt für eine therapeutische Intervention“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Dirk Haller, Direktor des ZIEL – Institute for Food & Health, einem interdisziplinären Zentralinstitut der TUM.

Mit dem Wissen, dass eine verminderte mitochondriale Atmung zu Veränderungen bei Stammzellen und Paneth-Zellen führt, verwendeten die Forschenden im Mausmodell eine Substanz (DCA, Dichloracetat), die unter anderem bei bestimmten Krebserkrankungen eingesetzt wird. Sie bewirkt

einen Anstieg der mitochondrialen Atmung.

„Diese Ergebnisse deuten auf einen neuen Therapieansatz zur Verlängerung von entzündungsfreien Phasen bei Morbus Crohn hin“, so Dr. Eva Rath vom Wissenschaftszentrum Weißenstephan und Mitautorin der Studie. Über eine gezielte Veränderung ihres Stoffwechsels könnten Stammzellen und Paneth-Zellen, die die Darmbarriere bilden, vor einem Funktionsverlust bewahrt und eine nachfolgende Entzündung verhindert werden.

Literatur

1. Khaloian S et al (2020) Mitochondrial impairment drives intestinal stem cell transition into dysfunctional Paneth cells predicting Crohn's disease recurrence. Gut 0:1–13. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319514>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Wien klin Mag 2020 · 23:151
<https://doi.org/10.1007/s00740-020-00346-0>

© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2020

Quelle: Presseaussendung Technische Universität München

▲ Dünndarmkrypten von Mäusen

▲ Dünndarmkrypten von Morbus Crohn Patienten