



**Liebe Kolleginnen und Kollegen,**

die Prävalenz chronisch-entzündlicher Darm-erkrankungen (CED) steigt weltweit. Die Pathogenese ist komplex und nicht vollständig geklärt, aber das Verständnis wächst. Vermutlich entsteht die chronische Entzündung infolge gestörter Interaktionen zwischen Mikrobiom, Immunsystem, Umweltfaktoren und Darmbarriere auf dem Boden einer genetischen Veranlagung. Die Rolle des Mikrobioms bei diesem ungunstigen Zusammenspiel wurde in den letzten Jahren intensiv erforscht. Multi-omics-Technologien ermöglichen detaillierte Analysen nicht nur der Zusammensetzung des Mikrobioms und seiner funktionellen Eigenschaften, sondern enthüllen auch Wechselwirkungen der Bakterien u. a. mit Immunzellen auf molekularer Ebene.

Die Ergebnisse bieten neue Ansätze für die Prävention und Therapie von CED. Aktuell wird zum Beispiel die gezielte Gabe antientzündlicher bakterieller Metaboliten untersucht, die in der Mikrobiota bei CED-Betroffenen nicht in ausreichender Menge produziert werden. Zudem verdichten sich Hinweise, dass mediterrane Ernährung das Mikrobiom antientzündlich moduliert und das CED-Risiko dadurch senkt.

Diese und weitere Ergebnisse aus der Grundlagen- und klinischen Forschung haben wir hier für Sie zusammengefasst.

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre!

**Prof. Dr. med. Samuel Huber,**  
**Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf**

**Literatur:**

- <sup>1</sup> Gacesa R. et al. *Nature*. 2022; 604(7907): 732-9.
- <sup>2</sup> Bolte LA et al. *Gut*. 2021; 70(7): 1287-98.
- <sup>3</sup> Vich Vila A et al. *Nat Commun*. 2020; 11(1): 362.
- <sup>4</sup> Imhann F et al. *Gut*. 2016; 65(5): 740-8.
- <sup>5</sup> Bjork JR et al. *Nat Med*. 2024; 30(3): 785-96.
- <sup>6</sup> Bolte LA et al. *JAMA Oncol*. 2023; 9(5): 705-9.
- <sup>7</sup> Chalabi M et al. *Ann Oncol*. 2020; 31(4): 525-31.

## Mikrobiomforschung bei Ferring: Fokus auf spenderunabhängige Präparate

Bei der Entwicklung mikrobiotabasierter Therapeutika schreitet Ferring weiter voran und intensiviert die Erforschung neuer Präparate im Bereich Gastroenterologie, die unabhängig von humanem Spendermaterial sind. Um den Prozess voranzutreiben, kooperiert Ferring seit 2023 mit dem Schweizer Unternehmen PharmaBiome. Es verfügt über eine Technologieplattform, die die Herstellung von

Therapeutika aus einem definierten Konsortium an Bakterienstämmen mit der gewünschten Aktivität und Wirkung ermöglicht.

Ferring hat 2022 mit REBYOTA™ das weltweit erste Mikrobiota-Präparat aus humanem Spenderstuhl auf dem US-Markt eingeführt. REBYOTA™ ist dort zur Prävention rezidivierender *Clostridioides-difficile*-Infektionen zugelassen.

## Gesundes Mikrobiom, gesunder Mensch: Das Potenzial der Mikrobiom-Modulation

*Am Microbiome Hub des University Medical Center Groningen wird das Mikrobiom in allen Facetten vermessen. Prof. dr. Rinse K. Weersma berichtet, was ein gesundes Mikrobiom ausmacht und wie man es erreichen kann.*

Was ist eigentlich ein gesundes Mikrobiom? Antworten auf diese und andere zentrale Fragen gibt das niederländische „Lifelines“-Mikrobiomprojekt mit mehr als 8.500 Teilnehmenden, bei denen Stuhlproben metagenomisch sequenziert und die Profile mit 241 Wirts- und Umweltfaktoren korreliert wurden.<sup>1</sup> Die Datensätze ergaben erstmals ein Bild, welche Bakterien mit Gesundheit und welche mit Krankheit verbunden sind.

**Zucker fördert entzündliches Mikrobiom**

Großen Einfluss auf das Mikrobiom hat die Ernährung. Das zeigt eine Studie, in der metagenomische Analysen der Stuhlproben von 1.425 Personen mit Ernährungsmustern verknüpft wurden. Teilnehmende waren gesunde und kranke Personen mit CED und Reizdarmsyndrom.<sup>2</sup> Bei einem Speiseplan mit vielen tierischen und verarbeiteten Lebensmitteln, Alkohol und Zucker vermehrten sich vor allem krankheitsassoziierte, proinflammatorische Bakterien. Außerdem waren die Calprotectinwerte im Darm erhöht. Unter einem mediterranen Speiseplan mit viel Gemüse, Obst, Hülsenfrüchten, Vollkorn, Fisch, Olivenöl und Nüssen dominierten dagegen gesundheitsassoziierte, antiinflammatorische Bakterien und das Calprotectin war niedriger. Diese Effekte waren bei allen Teilnehmenden nachweisbar, sind also auch für CED-Betroffene relevant. Auch Medikamente modulieren das Mikrobiom,

insbesondere Antibiotika, Metformin, Antidepressiva, Laxanzien und Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI).<sup>3</sup> Vor allem die Einnahme von PPI fördert das Wachstum krankheitsassoziiierter Bakterien, während nützliche Kommensale zurückgedrängt werden. Ergebnis ist eine geschwächte Kolonisationsresistenz mit einem erhöhten Risiko für *Clostridioides-difficile*-Infektionen.<sup>4</sup>

**Mikrobiom und Tumorthherapie**

Das Mikrobiom beeinflusst auch die Reaktion auf eine Tumorthherapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI). Bestimmte Bakteriengruppen korrelieren klar mit dem Ansprechen bzw.

Nicht-Ansprechen auf ICI.<sup>5</sup> Zu den bisherigen Daten passen die Ergebnisse von zwei Studien bei Personen mit fortgeschrittenem Melanom, in denen eine mediterrane Diät das Ansprechen auf ICI verbesserte und die Einnahme von PPI das Ansprechen verschlechterte.<sup>6,7</sup> Ob diese Effekte mikrobiomvermittelt sind, müssen weitere Studien zeigen.



prof. dr.  
Rinse K. Weersma

**Fazit für die Praxis**

**Mediterrane Ernährung und das Meiden von Medikamenten wie PPI fördern ein antientzündliches Mikrobiom, das zur Prävention u. a. von CED beitragen könnte.**



# Darm-Hirn-Achse: Wie beeinflusst das Mikrobiom die Psyche bei CED?

Die Mikrobiota kann die Entstehung von Depressionen und Fatigue bei CED beeinflussen. Belege für einen kausalen Zusammenhang fehlen aber noch, berichtet Privatdozentin Dr. med. Anne Thomann, Universitätsmedizin Mannheim.

Patientinnen und Patienten mit CED haben ein hohes Risiko für psychische Komorbiditäten. Angstzustände und Depression kommen bei ihnen zwei- bis dreimal häufiger vor als in der Allgemeinbevölkerung.<sup>1</sup> Auch Fatigue ist verbreitet: 80 % der Betroffenen im aktiven Schub und 50 % in Remission leiden an der anhaltenden Erschöpfung und Müdigkeit.<sup>2</sup>

## Überträgt die Mikrobiota Depressionen?

Möglicherweise liegt die Ursache für diese Symptome im Darm. Plausibel ist das, denn die Mikrobiota interagiert mit dem Darmimmunsystem und kommuniziert via Neurotransmitter, Zytokinen und Metaboliten mit dem Gehirn und umgekehrt. Ob die Darmbakterien über die Darm-Hirn-Achse die psychische Gesundheit beeinflussen, wurde in vielen Studien untersucht. Sie ergaben, dass die Zusammensetzung der Mikrobiota bei Depressionen und anderen psychischen Störungen typische Veränderungen aufweist. Dabei stechen konsistent insbesondere die Taxa heraus, die kurzkettige Fettsäuren wie Butyrat produzieren. Ein hoher Anteil dieser Bakterien korreliert mit weniger Depressionen und einer höheren



Privatdozentin  
Dr. med.  
Anne Thomann

Lebensqualität und umgekehrt.<sup>3</sup> Eine Tierstudie untermauert den Zusammenhang: Nach dem Transfer von Stuhlproben depressiver Personen auf dekolonisierte Mäuse entwickelten diese ebenfalls Symptome einer Depression, etwa Anhedonie oder ängstliches Verhalten. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Mikrobiota eine kausale Rolle bei der Entwicklung von Depressionen spielen könnte.<sup>4</sup>

## Kurzkettige Fettsäuren im Fokus

Auch bei CED ist die Mikrobiota krankheitsbedingt verändert. Ob und wie das mit der hohen Prävalenz von Fatigue und Depressionen bei CED zusammenhängt, untersuchten Forschende der Universitätsmedizin Mannheim kürzlich in einer prospektiven Studie.<sup>5</sup> Dafür analysierten sie Stuhlproben von 62 Patientinnen und Patienten mit aktiver CED auf die bakterielle Zusammensetzung und Stoffwechselaktivitäten und korrelierten die Ergebnisse mit den im Vorfeld erfassten psychischen Symptomen. Auch hier zeigte sich, dass Depressionen und Fatigue eher auftraten, wenn die Mikrobiota an Butyratproduzenten verarmt war. Sollten Interventionsstudien einen

kausalen Zusammenhang zwischen Mikrobiom und psychischen Störungen bestätigen, wäre die Behandlung der Dysbiose ein denkbarer Therapieansatz, z. B. mit Pro- oder Synbiotika.

## Fazit für die Praxis

Der Nutzen von Probiotika zur Linderung psychischer Störungen ist derzeit unklar und muss weiter erforscht werden.<sup>6</sup> Studien untersuchen auch Kombinationen von Pro- und Präbiotika (Synbiotika). In einer kleineren Arbeit konnte ein Synbiotikum bei Long-COVID-Betroffenen die Fatigue erfolgreich lindern.<sup>7</sup> Eine entsprechende Studie bei CED-Betroffenen ist in Vorbereitung.

## Literatur:

- <sup>1</sup> Barberio B et al. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021; 6(5): 359-70.
- <sup>2</sup> D'Silva A et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022; 20(5): 995-1009.e7.
- <sup>3</sup> McGuinness AJ et al. *Mol Psychiatry.* 2022; 27(4): 1920-35.
- <sup>4</sup> Kelly JR et al. *Ann Epidemiol.* 2016; 26(5): 366-72.
- <sup>5</sup> Thomann AK et al. *BMC Med.* 2022; 20(1): 366.
- <sup>6</sup> Le Morvan de Sequeira C et al. *Nutrients.* 2022; 14(3): 621.
- <sup>7</sup> Lau RI et al. *Lancet Infect Dis.* 2024; 24(3): 256-65.

# Tryptophan: Ein potenzieller Biomarker für minimale Entzündung

Ein erhöhter Tryptophan-Verbrauch ist typisch bei CED und anderen Entzündungskrankheiten. Das Mikrobiom spielt dabei eine Schlüsselrolle und könnte einen neuen Therapieansatz bieten. Die Zusammenhänge erläutert Prof. Dr. med. Konrad Aden, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

Die essenzielle Aminosäure Tryptophan steht seit einigen Jahren im Fokus der CED-Forschung, denn ihr Stoffwechsel ist bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa gestört. Konkret ist einer von drei Abbauwegen überaktiviert. Das führt zu einem erhöhten Tryptophan-Verbrauch, der sich in erniedrigten Serumwerten spiegelt - je niedriger, desto höher ist die Krankheitsaktivität.<sup>1</sup>

Tryptophan-Mangel tritt nicht nur bei CED, sondern generell bei chronischen Entzündungen auf. Das zeigt eine aktuelle Studie des Kieler Exzellenzclusters „Precision Medicine in Chronic Inflammation“: Das Team bestimmte zehn Jahre lang bei fast 2.000 Personen mit diversen chronischen Entzündungskrankheiten routinemäßig den Serum-Tryptophan-Spiegel und konnte rund 30.000 Proben analysieren.<sup>2</sup> Dabei flossen die Daten von 13 Erkrankungen ein, bei neun waren die Serum-Tryptophan-Werte signifikant



Prof. Dr. med.  
Konrad Aden

reduziert, u. a. bei Morbus Crohn, Colitis ulcerosa und rheumatischen Erkrankungen. Bemerkenswert war, dass Tryptophan auch bei Personen reduziert war, bei denen das C-reaktive Protein (CRP), also der etablierte Entzündungsmarker, nicht erhöht war. Das spricht dafür, dass Tryptophan als neuer Marker dienen könnte, um eine vorhandene Restentzündungsaktivität zu detektieren.

## Mikrobielle Tryptophan-Metabolite im Fokus

Tryptophan ist eng mit dem Energiestoffwechsel verknüpft, sowohl im Organismus als auch in der Mikrobiota. Ein Mangel trifft die Mikrobiota empfindlich, denn sehr viele Bakterien sind auxotroph für Aminosäuren und insbesondere für Tryptophan. Das heißt, sie sind auf die externe Zufuhr dieser Aminosäure angewiesen, um wachsen zu können. Dabei wird Tryptophan mikrobiell zu diversen Metaboliten abgebaut, die nicht nur der

Energieversorgung dienen, sondern auch das Immunsystem und die intestinale Homöostase regulieren.<sup>3</sup> Ob die Gabe der fehlenden Tryptophan-Metaboliten bei CED ein neuer Therapieansatz sein könnte, um die Entzündung abzuschwächen, wird derzeit in einer klinischen Studie untersucht.

## Fazit für die Praxis

Der Einsatz von Tryptophan als Marker für eine Restentzündungsaktivität kann die Entscheidung erleichtern, wann und in welcher Intensität bei CED eine medikamentöse Therapie starten sollte.

## Literatur:

- <sup>1</sup> Nikolaus S et al. *Gastroenterology.* 2017; 153(6): 1504-16.e2.
- <sup>2</sup> Harris D et al. *EBioMedicine.* 2024; 102: 105056.
- <sup>3</sup> Starke S et al. *ISME J.* 2023; 17(12): 2370-80.



## Ursachenforschung bei CED: Prädiagnostische Mikrobiomsignatur entdeckt

Das Mikrobiom verändert sich bei CED-Risikopersonen lange vor dem Ausbruch der Krankheit. Als Auslöser stehen spezifische Bakterien in Verdacht, die in Interaktion mit dem Immunsystem stehen. Neue Erkenntnisse berichtet prof. dr. Bas Oldenburg, Universität Utrecht.

Die Rolle des Mikrobioms bei der Pathogenese von CED ist trotz intensiver Forschung nicht geklärt. Man weiß, dass es sich bei CED-Betroffenen und Gesunden unterscheidet, doch wann die Veränderungen auftreten, war bislang unbekannt. Zwei große Studien belegen nun, dass das Mikrobiom bei CED-Risikopersonen bereits vor der Diagnose verändert ist und damit als Ursache in Frage kommt. Für das kanadische CCC-GEM-Projekt\* wurden 5.000 gesunde Geschwister oder Kinder von Menschen mit Morbus Crohn rekrutiert. Von ihnen sind seit Studienbeginn 2008 mehr als 100 neu an Morbus Crohn erkrankt. Deren Mikrobiomprofile unterschieden sich lange vor dem Krankheitsausbruch von denen, die gesund blieben, und gingen mit einer gestörten Darmbarriere einher.<sup>1</sup>

### Mikrobiota ändert sich vor CED-Ausbruch

Einen anderen Ansatz hat die niederländische CED-Zwillingsstudie.<sup>2</sup> Dafür wurden Stuhlproben



prof. dr.  
Bas Oldenburg

von 99 CED-dis- und konkordanten Zwillingen, 99 nicht verwandten CED-Betroffenen und 495 gesunden Kontrollen metagenomisch untersucht und die Ergebnisse verglichen. Zwillinge sind ideal, um das Mikrobiom bei CED zu erforschen. Sie teilen die gleiche Genetik und Umwelt, sodass diese Faktoren ausgeschlossen werden können. Zudem hat der gesunde von diskordanten Zwillingspaaren ein erhöhtes Erkrankungsrisiko: Für Morbus Crohn beträgt die Konkordanzrate 64 %, für Colitis ulcerosa 28 %.

Bei den diskordanten Zwillingen ähnelten sich die Mikrobiomprofile in puncto Häufigkeit der anwesenden Spezies und deren Metabolismus, unterschieden sich aber von den gesunden Kontrollen und nicht verwandten CED-Betroffenen. Das bedeutet, dass Mikrobiota-Veränderungen bei Personen mit erhöhtem CED-Risiko, wie den gesunden Zwillingen, der Krankheit vorangehen und an der Pathogenese beteiligt sein könnten.<sup>2</sup>

### Fazit für die Praxis

Derzeit werden Pathobionten in der Mikrobiota und ihre Interaktionen mit dem Immunsystem erforscht. Dabei steht das vom Immunsystem produzierte Immunglobulin A (IgA) im Fokus, das die Mikrobiota kontrolliert. Es kann sich gegen spezifische Bakterien richten und ist auf deren Oberfläche nachweisbar (coating). Im Mausmodell lösten Bakterien mit IgA-Coating eine schwere Kolitis aus.<sup>3</sup> Auch bei den diskordanten Zwillingen der Zwillingsstudie waren sie mit CED assoziiert.<sup>4</sup>

\*CCC-GEM-Projekt: Crohn's and Colitis Canada Genetic, Environmental, Microbial

### Literatur:

- <sup>1</sup> Leibovithz H et al. *Gastroenterology*. 2022; 163(5): 1364-76.
- <sup>2</sup> Brand E et al. *Gastroenterology*. 2021; 160(6): 1970-85.
- <sup>3</sup> De Zoete et al. *Cell*. 2014; 158(5): 1000-10.
- <sup>4</sup> Brand E et al. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2020; 14 (Supplement\_1): S010-S011.

## Mikrobiom und Gesundheit: Kolonisationsresistenz und Immunregulation im Fokus

Im Mikrobiom schlummern vermutlich unzählige Optionen für neue Präventions- und Therapiestrategien. Für ihre Erschließung müssen wir besser verstehen, wie die Mikrobiota Pathogene in Schach hält und wie sie das Immunsystem kalibriert, erklärt Prof. Dr. med. Andreas Diefenbach, Charité, Berlin.

Die Mikrobiota führt bei Gesunden zu einer ausgeprägten Kolonisationsresistenz: Sie wehrt Pathogene ab, hält sie in Schach oder eliminiert sie. Auf diesem Potenzial basiert z. B. der Erfolg des fäkalen Mikrobiota-Transfers (FMT) bei rezidivierenden *Clostridioides-difficile*-Infektionen – eine Therapie mit Heilungsraten von bis zu 90%.<sup>1</sup> Die Strategien der Kolonisationsresistenz sind vielfältig, raffiniert und nicht nur im Darm effektiv. Sie sind eingebettet in ein komplexes mikrobielles Ökosystem, das über Metabolite und spezifische Signalwege auch systemisch wirkt. So verhindert die Anwesenheit von *Bacillus*-Bakterien in der Darmmikrobiota eine Kolonisierung von *Staphylococcus aureus* u. a. in der Nase. *Bacillus*-Bakterien produzieren ein Peptid, das die Quorum-Sensing-Kommunikation von *S. aureus* blockiert und so dessen Virulenz reduziert.<sup>2</sup> Das Prinzip funktioniert auch beim Menschen: In einer klinischen Studie führte die Einnahme eines



Prof. Dr. med. Andreas  
Diefenbach

*Bacillus*-Probiotikums bei mit *S. aureus* kolonisierten Personen zur Elimination von mehr als 95 % des Erregers.<sup>3</sup>

### Ohne Mikrobiota keine Infektabwehr

Wichtig für die Gesundheit ist auch das Verständnis, wie sich das Immunsystem im Lauf der Evolution an die permanente Interaktion mit dem Mikrobiom angepasst hat. Aufschlussreich sind Untersuchungen mit dendritischen Zellen, die zum Immunsystem gehören und essenziell für die Immunantwort auf Pathogene sind. Unter keimfreien Bedingungen können diese Zellen keine Immunantwort starten. Um adäquat reagieren zu können, erhalten sie im Basiszustand konstant ein kleines Typ-I-Interferon-Signal, das von der Mikrobiota reguliert wird.<sup>4</sup> Die Produktion dieser Botenstoffe beginnt in den ersten Lebenswochen nach der Besiedlung mit dem Mikrobiom; sie schalten das angeborene

Immunsystem quasi an, halten es fit und antwortbereit. Offene Fragen sind, welche Komponenten der kindlichen Mikrobiota die Produktion von Typ-I-Interferon beeinflussen und ob höhere Konzentrationen das Risiko für entzündliche Krankheiten erhöhen.

### Fazit für die Praxis

Strategien der Kolonisationsresistenz können als Blaupause für Therapien zur Dekolonisierung von *S. aureus* dienen. Denkbar ist der Einsatz von probiotischen Bakterien oder deren Metaboliten.

### Literatur:

- <sup>1</sup> Von Nood E et al. *N Engl J Med*. 2013; 368(5): 407-15.
- <sup>2</sup> Piewngam P et al. *Nature*. 2018; 562(7728): 532-7.
- <sup>3</sup> Piewngam P et al. *Lancet Microbe*. 2023; 4(2): e75-e83.
- <sup>4</sup> Schaupp L et al. *Cell*. 2020; 181(5): 1080-96.e19.





# Förderung der Mukosaheilung: Neue CED-Therapien ohne Immunsuppression?

Die Heilung und Regeneration der Mukosa ist ein attraktives Therapieziel bei CED. Welche Gene, Signalwege und Moleküle als Ansatzpunkte für potenzielle Strategien in Frage kommen, erforscht Assoc. Prof. Dr. Eduardo J. Villablanca am Karolinska Institut in Stockholm, Schweden.

Fast alle derzeit verfügbaren CED-Therapien zielen darauf ab, die Entzündung und damit die klinischen Symptome zu lindern. Der Erfolg ist jedoch nicht immer optimal, zudem wirken die meisten Medikamente immunsuppressiv und gehen mit einem erhöhten Risiko für Infektionen und Krebs einher. Vor diesem Hintergrund ist die Entwicklung alternativer Therapien attraktiv, die eine langfristige Mukosaheilung ohne Immunsuppression fördern.<sup>1</sup>

Für dieses Ziel untersuchen mehrere Teams am Stockholmer Karolinska Institut die molekularen Mechanismen der Mukosaheilung in einem interdisziplinären Forschungsprogramm. Es umfasst neue experimentelle Zebrafisch- und Mausmodelle für CED und nutzt moderne Technologien wie Einzelzell-RNA-Sequenzierung (scRNA-seq) und räumliche Transkriptomik. Außerdem integriert es Systembiologie und verwendet klinische Proben. Diese Datensätze enthüllen zunehmend die Interaktionen und Netzwerke zwischen Genen, Signalwegen und Zelltypen, die an der Mukosaheilung beteiligt sind.

## B-Zellen hemmen die Mukosaheilung

Ein Team untersuchte das Verhalten von Immunzellen im Kolongewebe von Mäusen während einer experimentell ausgelösten Kolitis und der anschließenden Heilungsphase. Dabei entpuppten sich B-Zellen unerwartet als Störfaktor: Sie vermehrten sich auch während der Regenerationsphase weiter und wurden zur dominierenden Zellart. In den geschädigten Arealen der heilenden Mukosa sammelte sich insbesondere ein Interferon-induzierter Subtyp an

B-Zellen an. Die Depletion dieser B-Zellen beschleunigte die Regeneration der Mukosa, verringerte die Epithelgeschwüre und verbesserte die mit dem Gewebeumbau verbundenen Genexpressionsprogramme.<sup>2</sup>

Darüber hinaus blockierten B-Zellen den für die Mukosaheilung notwendigen Crosstalk zwischen Epithel und Stroma, also dem zellreichen Bindegewebe, in das die Epithelzellen eingebettet sind. Die Depletion der B-Zellen verringerte den Abstand zwischen Epithel- und Stromazellen, sodass der Crosstalk wieder funktionierte. Insgesamt deuten die Daten darauf hin, dass die Modulation der B-Zell-Reaktionen während der Mukosaheilung ein Therapieansatz für CED sein könnte. Weitere Studien müssen die Rolle der B-Zellen jedoch im Gesamtkontext überprüfen, z. B., ob sie langfristig auch eine gesunde Mikrobiota fördern oder eine potenzielle Tumorentstehung kontrollieren könnten.<sup>2</sup>



Assoc. Prof. Dr.  
Eduardo J. Villablanca

## Räumliche Transkriptomik: Was passiert wo im Darm?

Noch tiefere Einblicke in den Prozess der Mukosaheilung ermöglicht die räumliche Transkriptomik. Sie visualisiert, wo welche Gene im Darmgewebe exprimiert werden und welche Zelltypen und Signalwege bei der Mukosaheilung eine Rolle spielen.<sup>3</sup> Untersuchungen an heilenden Mäusdärmen zeigen, dass im distalen, nicht aber im proximalen Kolon viele Gene verändert sind.<sup>4</sup> Die Beobachtungen entsprechen einem Phänotyp bei Colitis ulcerosa, bei dem sich die Entzündung vom Rektum aus nach proximal ausbreitet. Zudem wurde festgestellt, dass im distalen Kolon Gene und Signalwege dominieren,

die charakteristisch bei Colitis ulcerosa sind. Ob der höhere Schädigungs- und damit Regenerationsgrad im distalen Kolon von der Mikrobiota abhängt oder wirtsinduziert ist, muss weiter untersucht werden.

## Bei CED mehrere Biopsien gewinnen

Eine weitere Erkenntnis war, dass im distalen Kolon gleichzeitig mehrere Heilungsprogramme in unterschiedlichen Gewebeabschnitten ablaufen. Diese weisen jeweils andere Cluster mit Genen auf, die z. B. Reepithelisierung, Geweberegeneration, Keratinisierung oder Proteinsynthese induzieren. Das unterstreicht, wie wichtig es ist, bei Patientinnen und Patienten mit CED mehrere Biopsien aus unterschiedlichen Darmregionen zu gewinnen, um den aktuellen Zustand des Gewebes realistisch beurteilen zu können.<sup>4</sup>

## Fazit für die Praxis

Die Förderung der Mukosaheilung ist ein vielversprechendes Therapieziel bei CED. Die Mechanismen werden zunehmend verstanden, eine Entwicklung konkreter Therapiestrategien ist bislang aber noch nicht erfolgt.

## Literatur:

<sup>1</sup> Villablanca EJ et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022; 19(8): 493-507.

<sup>2</sup> Frede A et al. *Immunity.* 2022; 55(12): 2336-51.e12.

<sup>3</sup> Ståhl PL et al. *Science.* 2016; 353(6294): 78-82.

<sup>4</sup> Parigi SM et al. *Nat Commun.* 2022; 13(1): 828.

## IMPRESSUM

### Herausgeber:

FERRING Arzneimittel GmbH, Fabrikstraße 7, 24103 Kiel  
Tel.: 0431 5852-0, Fax: 0431 5852-74  
E-Mail: info-service@ferring.de

**Gesetzliche Vertreterin:** Stéphanie Caron

**Handelsregisternummer:** HRB 4271, Registergericht Kiel  
**Umsatzsteueridentifikationsnummer:** DE176971921

### Wissenschaftliche Leitung des Hamburger

Expertenkreises Mikrobiom:

Prof. Dr. med. Samuel Huber

Zentrum für Innere Medizin

I. Medizinische Klinik und Poliklinik Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20251 Hamburg

### Redaktion (V. i. S. d. P.):

Dipl. oec. troph. Dorothee Hahne,  
Medizin- und Wissenschaftsjournalistin  
Nordring 14, 50765 Köln

### Satz, Layout und Produktion:

BrainersHub® GmbH, brainershub.com

### Druck:

MOD Offsetdruck GmbH, mod-medien.com

Werden im Newsletter Angaben zu Dosierung, Anwendung und/oder Applikationsform von Medikamenten getätigt, kann hierfür keine Verantwortung übernommen werden.

Jegliche Angaben solcher Art müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall auf ihre Richtigkeit geprüft werden.

### Bildnachweise:

S. 1 oben links:

© UKE/Axel Kirchof

S. 1 Mitte:

© UMC G

S. 2 oben:

© Medizinische Fakultät Mannheim,

Universität Heidelberg

S. 2 unten:

© EKFS

S. 3 oben:

© UMC Utrecht

S. 3 unten:

© dpa/Patrick Seeger

S. 4:

© Jann Lipka