

Wie entstehen chronisch-entzündliche Darmerkrankungen?

Andreas Sturm Klinik für Innere Medizin I Schwerpunkt Gastroenterologie

DRK Kliniken Berlin | Westend Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité Universitätsmedizin Berlin

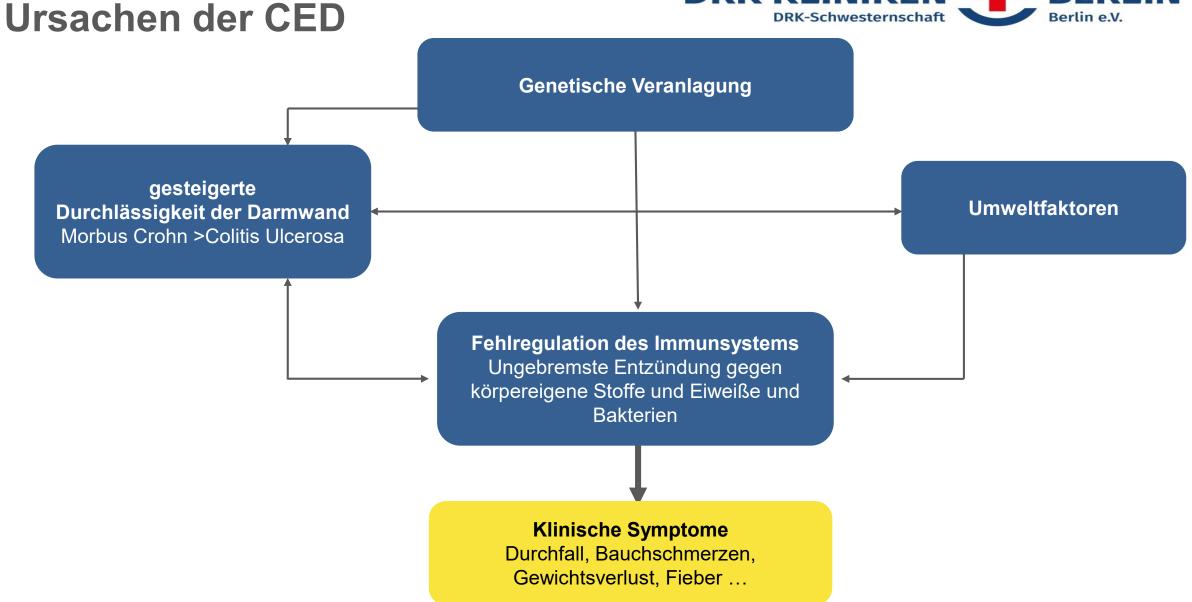


Chronisch-entzündliche Darmerkankungen (CED)

Wie der Name schon sagt:

- M. Crohn und Colitis ulcerosa sind chronische, in der Regel nicht selbst abheilende Entzündungen des Darmes und in 30% der Fälle auch anderer Organe (Extraintestinale Manifestation).
- Die Erkrankung ist bislang nicht heilbar und hat einen hohen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen.

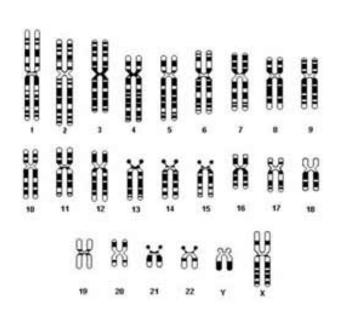






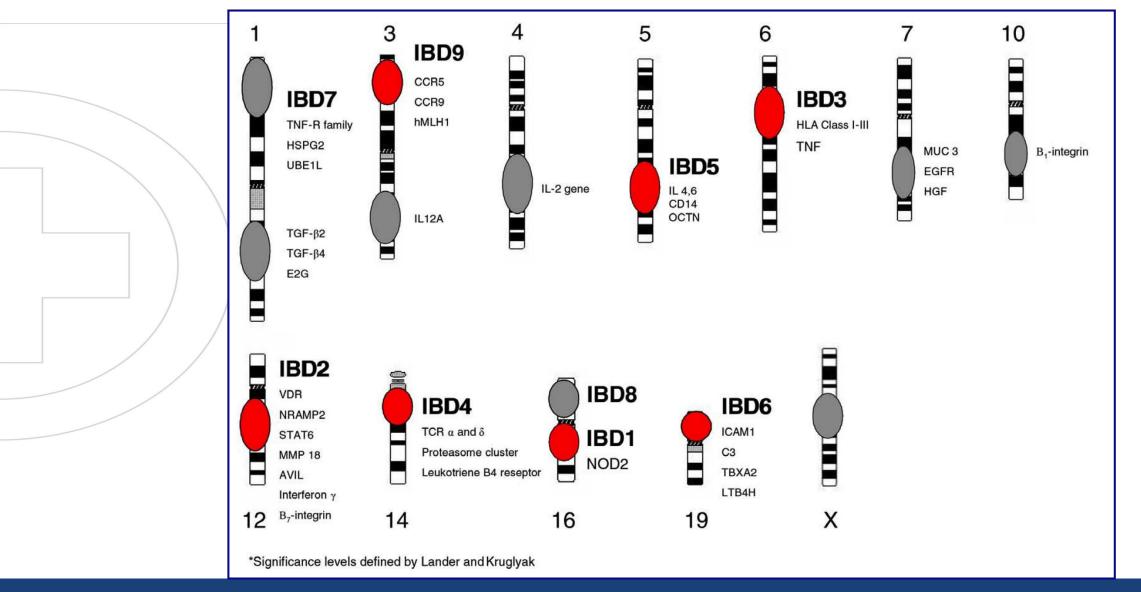
Der Chromosomensatz im menschlichen Körper





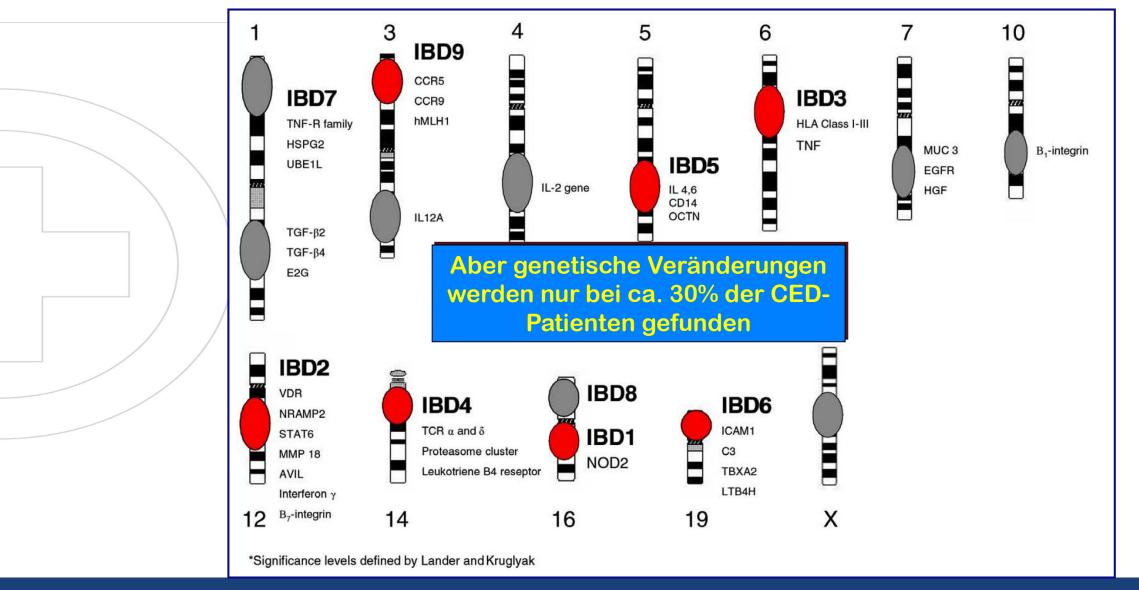
Bei CED-veränderte Gene





Bei CED-veränderte Gene







Genetische Empfänglichkeit – aber keine Erbkrankheit!

Zwillinge:

Wenn ein genetisch identischer Ein-Eiiger Zwilling M. Crohn hat, ist die Wahrscheinlichkeit seines Zwillings auch einen M. Crohn zu bekommen ca. 30%

Bei Colitis ulcerosa ca. 15%

Verwandtschaft mit CED:

Risiko ca. 5 bis 10-fach erhöht für Verwandte I°



Risiko-Gene:

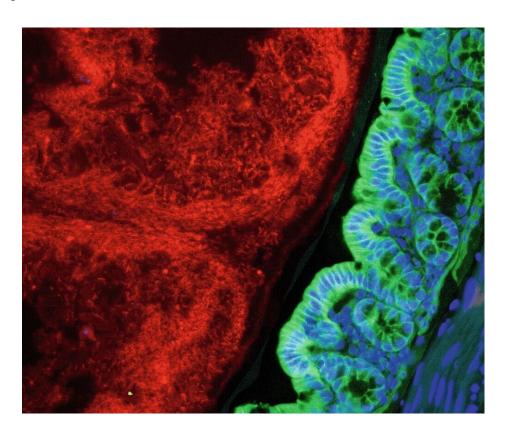
z.B. das NOD2-Gen: Bei einer Veränderung (Mutation) auf diesem Gen ist man für M. Crohn sehr empfänglich

Das NOD2-Gen ist für die Erkennung und Bekämpfung von Darmbakterien verantwortlich



Bei Gesunden wird der Körper vor dem direkten Kontakt durch die Darmbakterien geschützt

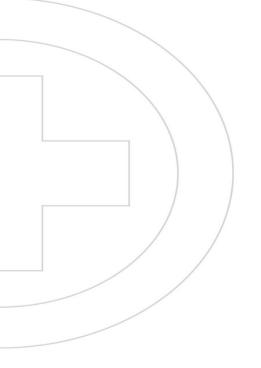




Mikroskopische Aufnahme von Darmgewebe. Grün: Epithelzellen. Rot: Bakterien im Inneren des Darmes (Bild: Saskia Weber-Stiehl, IKMB, Uni Kiel)

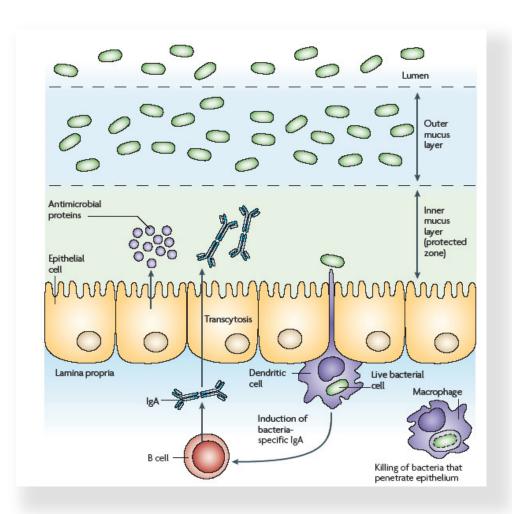


Die Darmflora bei CED hat direkten Kontakt zu der Schutzschicht



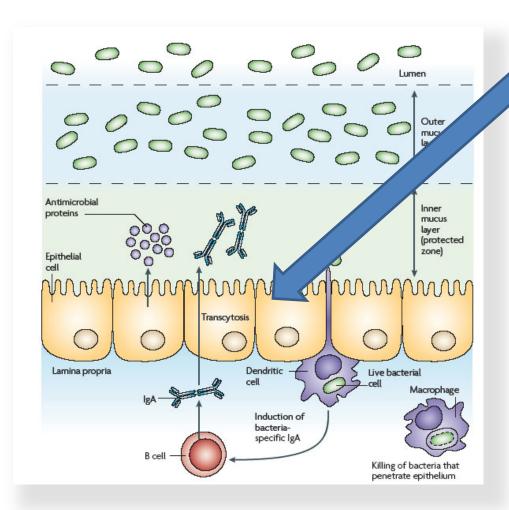






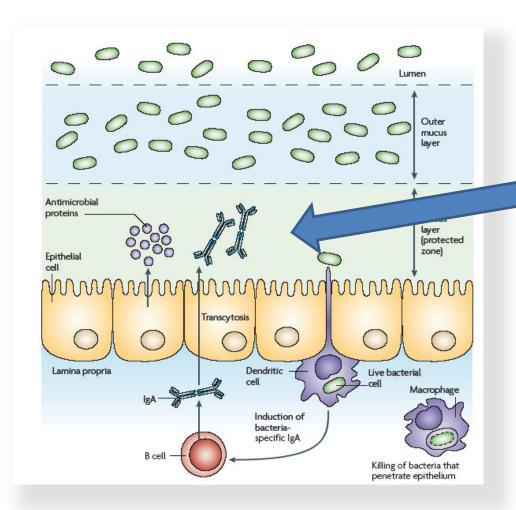
- Schleim
 - Gerüst aus Eiweiss- und Zuckerketten
 - mechanische Barriere
- Defensine
 - = körpereigene Antibiotika
 - Durchlöcherung von Mikroorganismen
 - Produktion: Paneth-Zellen im Dünndarm
- IgA Antikörper





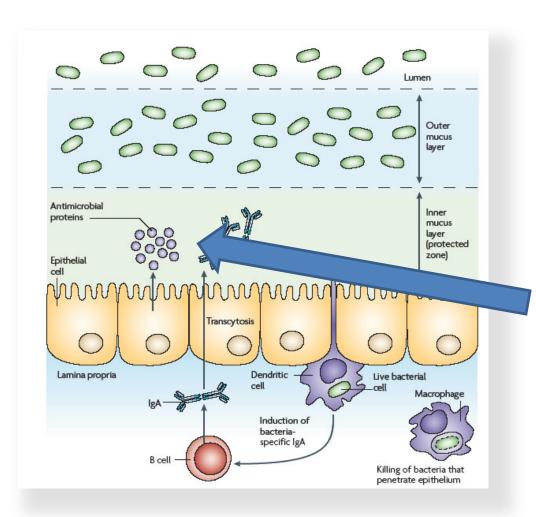
- Schleim
 - Gerüst aus Eiweiss- und Zuckerketten
 - mechanische Barriere
- Defensine
 - = körpereigene Antibiotika
 - Durchlöcherung von Mikroorganismen
 - Produktion: Paneth-Zellen im Dünndarm
- IgA Antikörper





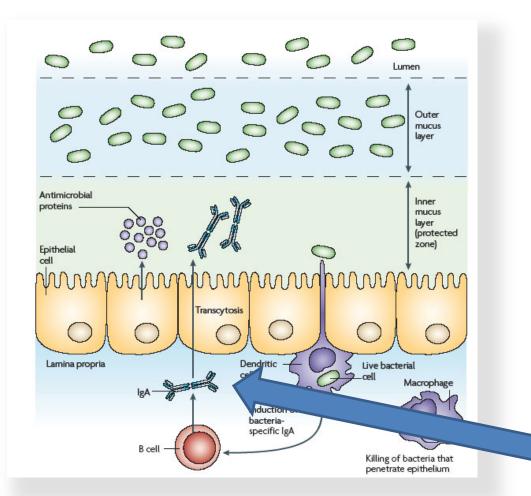
- Schleim
 - Gerüst aus Eiweiss- und Zuckerketten
 - mechanische Barriere
- Defensine
 - = körpereigene Antibiotika
 - Durchlöcherung von Mikroorganismen
 - Produktion: Paneth-Zellen im Dünndarm
- IgA Antikörper





- Schleim
 - Gerüst aus Eiweiss- und Zuckerketten
 - mechanische Barriere
- Defensine
 - = körpereigene Antibiotika
 - Durchlöcherung von Mikroorganismen
 - Produktion: Paneth-Zellen im Dünndarm
- IgA Antikörper





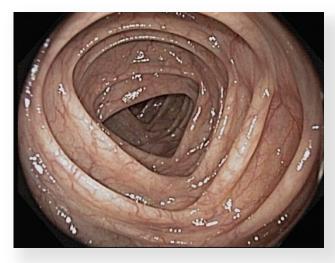
Zellschicht mit Verbindungen (Tight-junctions)

- Schleim
 - Gerüst aus Eiweiss- und Zuckerketten
 - mechanische Barriere
- Defensine
 - = körpereigene Antibiotika
 - Durchlöcherung von Mikroorganismen
 - Produktion: Paneth-Zellen im Dünndarm

IgA Antikörper



Die Darmbarriere ist bei M. Crohn und Colitis ulcerosa zerstört

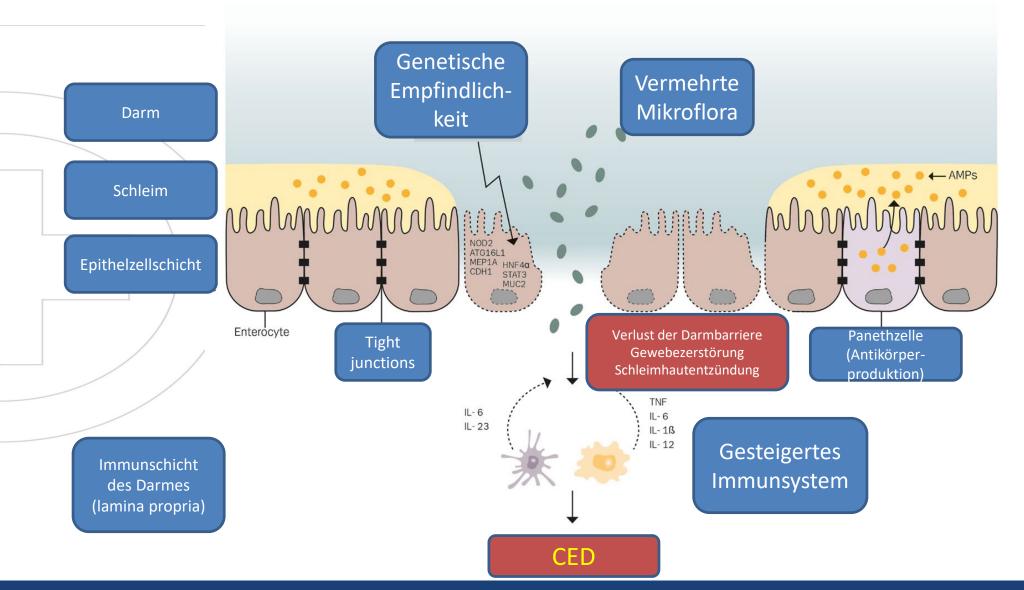






Was passiert im Darm?

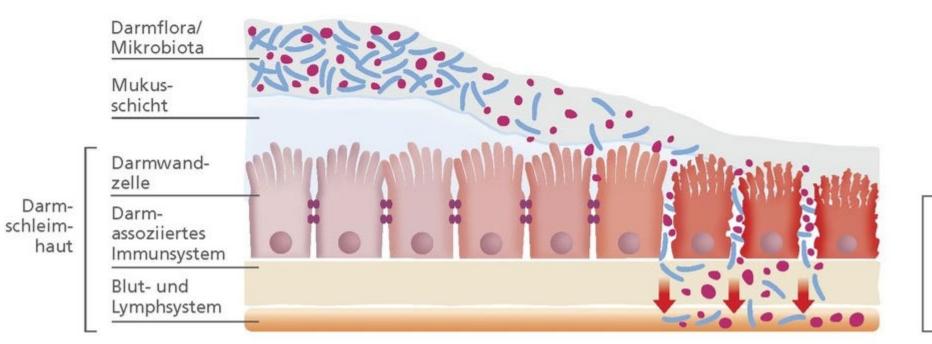






Gesunde Darmschleimhaut & Darmflora

Stabilisierte Darmbarriere Destabilisierte Darmbarriere



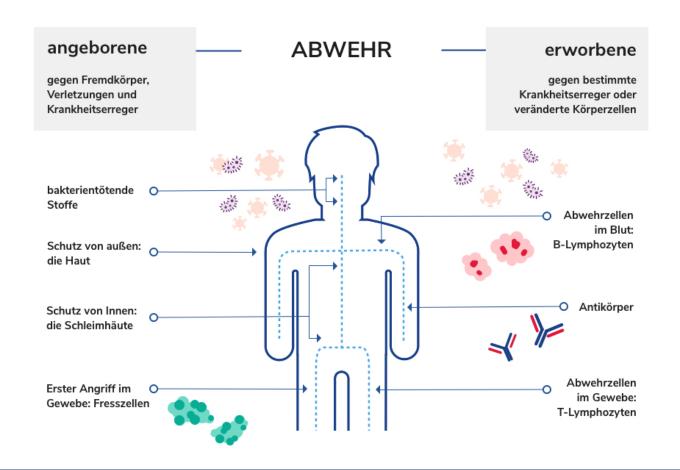
Darmflora/ Mikrobiota

Makromoleküle

Tight Junctions

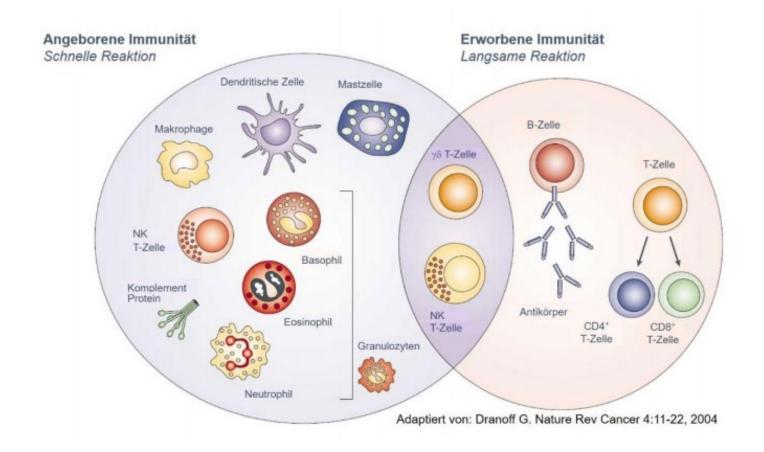


Es gibt 2 verschiedene, aber miteinander arbeitende Abwehrsysteme im Körper



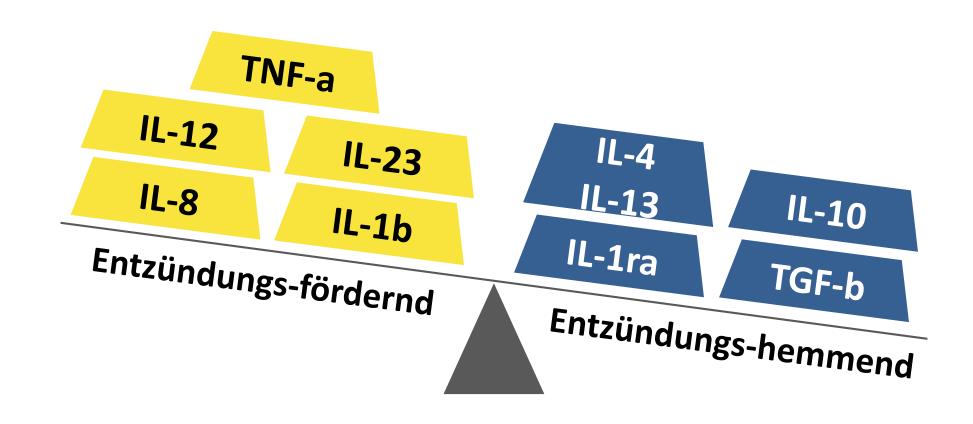


Angeborene und Erworbene Immunität

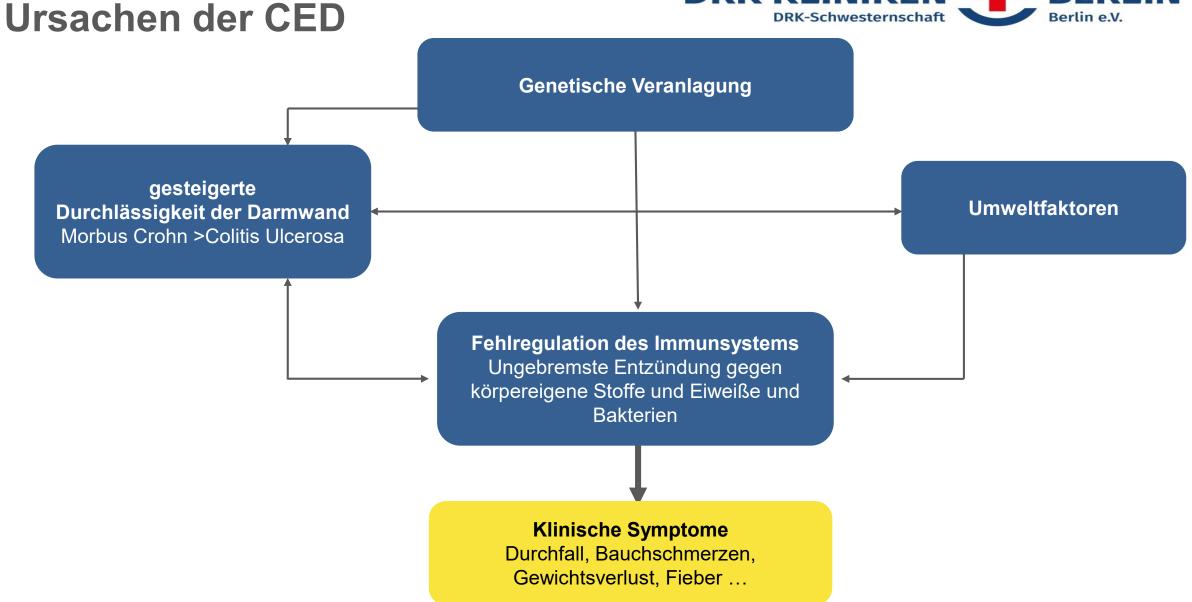




Bei M. Crohn und Colitis ulcerosa gibt es ein Ungleichgeweicht an entzündungs-regulierenden Botenstoffen (Zytokinen)

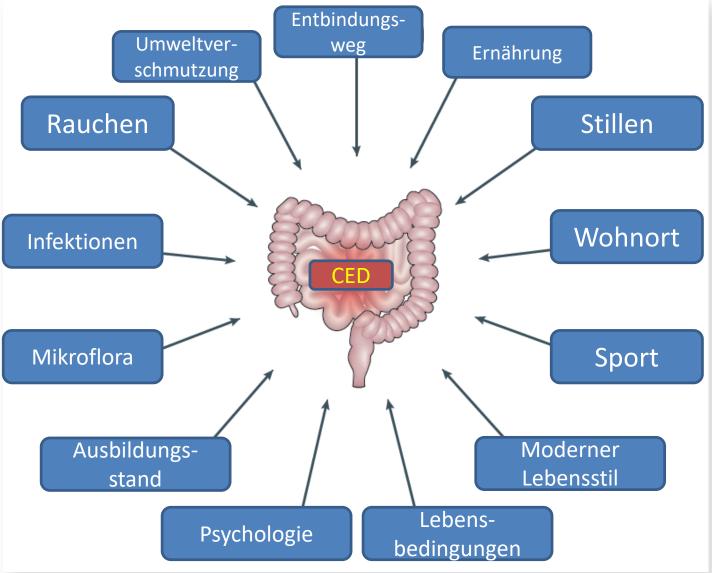






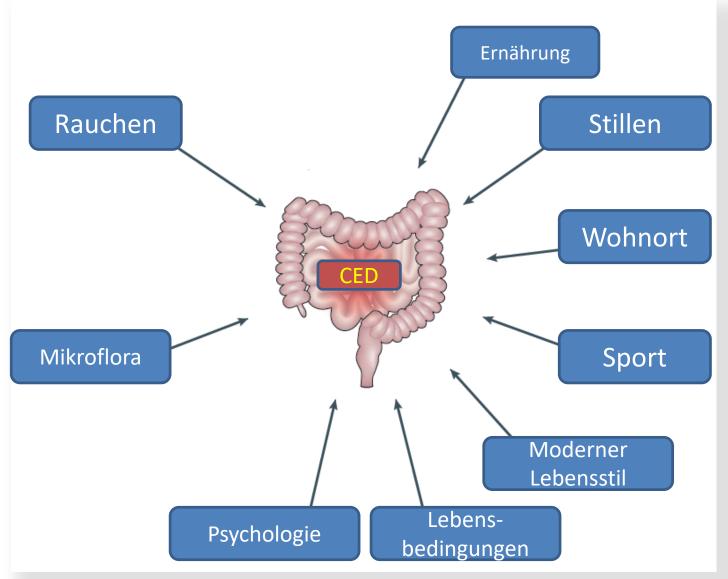
Wichtige
Umweltfaktoren
mit Einfluss auf
das
Immunsystem
und die
Darmflora





Wichtige Umweltfaktoren mit bekannten Einfluss auf den Verlauf einer CED

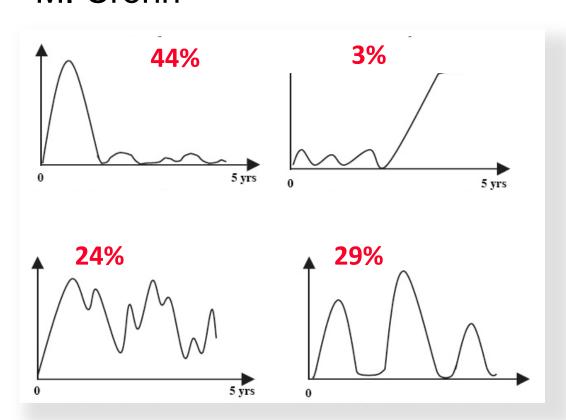




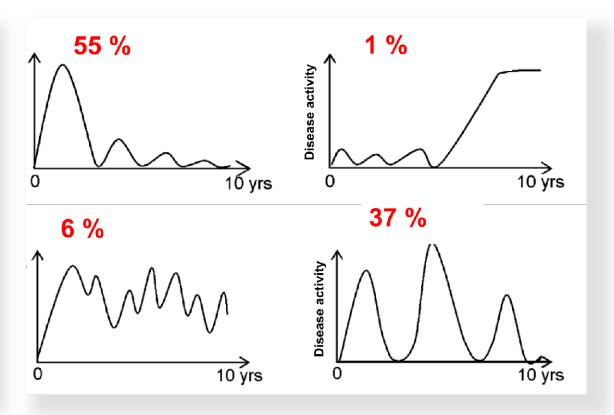


Verlaufsformen

M. Crohn



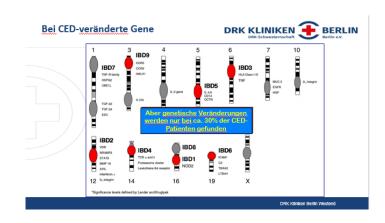
Colitis ulcerosa



Zusammenfassung



Morbus Crohn und Colitis ulcerosa haben viele und verschiedene Ursachen

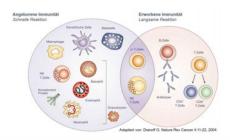








Angeborene und Erworbene Immunität



IL-12

TNF-a IFN-g IL-14
IL-13 IL-10
IL-8 IL-1b IL-1ra TGF-b

pro-entzündlich anti-entzündlich

Bei M. Crohn und Colitis ulcerosa gibt es ein Ungleichgeweicht an

entzündungs-regulierenden Botenstoffen (Zytokinen)

Wichtige
Umweltfaktoren
mit Einfluss auf
das
Immunsystem
und die
Darmflora

Ananthakrishnan AN, ... Floochi C.
Nature Rev Gastro Hepitol 2017.
published Offline 11 Cel 2017



DRK KLINIKEN 🛖 BERLIN



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!