

Journal für  
**Gastroenterologische und  
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Aktuelles: „What’s hot in  
Gastroenterology“: Chronisch  
entzündliche Darmerkrankungen**

Miehsler W

*Journal für Gastroenterologische  
und Hepatologische Erkrankungen*

2016; 14 (4), 21-22

Österreichische Gesellschaft  
für Gastroenterologie und  
Hepatology

[www.oeggh.at](http://www.oeggh.at)



**ÖGGH**

Österreichische Gesellschaft  
für Chirurgische Onkologie

[www.aco-asso.at](http://www.aco-asso.at)

**acoasso**

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie  
Austrian Society of Surgical Oncology

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase  
and Scopus

[www.kup.at/gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

---

# Aktuelles

## „What’s hot in Gastroenterology“: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

W. Miehsler

Was gerade „heiß“ ist, liegt im Auge des Betrachters. Daher kann die folgende Zusammenfassung nur ein subjektiver Ausschnitt sein und erhebt keinesfalls Anspruch auf Vollständigkeit. Zudem wurden auch in anderen Sitzungen der diesjährigen ÖGGH-Jahrestagung bereits wichtige Themen referiert und diskutiert, sodass dieser Beitrag in der Sitzung „What’s hot“ quasi den „Besenwagen“ der IBD-Literatur darstellt, der einsammelt, was noch unberücksichtigt blieb, mit dem Ziel abzurunden, ohne redundant zu sein.

Bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist eine Dysbiose der mukosalen Mikrobiota bekannt. Unklar war jedoch die Frage, ob

diese Dysbiose mit reduzierter Diversität pathogenetischer Mitverursacher oder Folge der Erkrankung ist. In der Studie von Hedin et al. wurde die mukosale Mikrobiota von Patienten mit Morbus Crohn (MC) als auch von deren einiigen gesunden Zwillingen untersucht und mit gesunden und nicht verwandten Kontrollpersonen verglichen, wobei innerhalb der Mikrobiota zwischen „core-species“ und „rare-species“ unterschieden wurde [1]. Es zeigte sich, dass bei Patienten mit MC ein geringerer Anteil der Mikrobiota zu den sog. „core-species“ gehörte, wobei dieser Anteil bei gesunden Zwillingen höher war, aber nicht so hoch wie bei gesunden Kontrollpersonen. Weiters konnte gezeigt werden, dass innerhalb der „core-spe-

cies“ ein signifikanter Unterschied in der Diversität sowohl zwischen MC-Patienten und deren gesunden Zwillingen einerseits bestand, als auch zwischen gesunden Zwillingen und nicht verwandten Kontrollpersonen. Es scheint also, dass die Dysbiose schon vor der Erkrankung besteht. Einschränkend muss festgehalten werden, dass Zwillinge eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, per Sectio zur Welt zu kommen und anschließend mit der Flasche aufgezogen und nicht gestillt zu werden – Umstände, die für die Entwicklung der Mikrobiota nicht unwesentlich sind und zu diesem Ergebnis beigetragen haben könnten. Interessant wäre eine weitere Kontrollgruppe gewesen, bestehend aus Geschwistern, die keine Zwillinge

sind, da sie genetisch unterschiedlich sind, aber von der selben Mutter geboren wurden und im selben Haushalt aufgewachsen sind.

Der relative Mangel an *Faecalibacterium prausnitzii* leistete jedenfalls den größten Beitrag zur Dysbiose bei MC-Patienten und deren Zwillingen. Es stellt sich die Frage, was *F. prausnitzii* kann bzw. warum dieses Bakterium so wichtig ist. Dieser Frage ging eine Studie von Quevrain et al. nach, die ein anti-inflammatorisches Protein von *F. prausnitzii* identifizierten, das sich MAM nennt („microbial anti-inflammatory molecule“ oder nach seiner Entdeckerin Marie-Anne Mober) [2]. Es konnte über Transfektion eukaryonter Zellen gezeigt werden, dass die Aktivierung von NFκB durch die Expression von MAM gehemmt werden kann. Weiters konnte die Arbeitsgruppe im Tiermodell mit DNBS-Kolitis zeigen, dass durch Expression von MAM der Gewichtsverlust der erkrankten Tiere, die Größe der mukosalen Läsionen und die Expression von TNF-α und IL17-A reduziert werden konnten. Möglicherweise ist die Entdeckung des MAM die Geburtsstunde eines neuen therapeutischen Ansatzes.

Dass Patienten mit Colitis ulcerosa (CU) und MC des Kolons mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines kolorektalen Karzinoms (CRC) belastet sind und einer Surveillance unterzogen

werden sollen, ist bekannt. Choi et al. werteten retrospektiv das Outcome von Patienten aus, bei denen im Rahmen der Surveillance eine Low-grade-Dysplasie (LGD) entdeckt wurde [3]. Es zeigte sich, dass nach der Entdeckung einer LGD eine Progression zu einer High-grade-Dysplasie bzw. einem CRC bei 11 % nach einem Jahr und bei 20 % nach 5 Jahren auftrat. In der multivariaten Analyse stellten flache bzw. „unsichtbare“ Läsionen, Läsionen ≥ 1 cm und ein vorangegangener Befund einer „indefinite dysplasia“ jene Parameter dar, die mit einer Erhöhung dieses Risikos verbunden waren. Einschränkend muss man feststellen, dass der Untersuchungszeitraum von 1993 bis 2012 reichte und somit viele Surveillance-Koloskopien vor Einführung hochauflösender Videokoloskope und teilweise ohne Chromoendoskopie erfolgten.

Ein weiteres Feld betrifft die Erfahrungen und Studien neuerer Therapien. So wurde anhand von Real-life-Daten zu Vedolizumab gezeigt, dass mukosale Heilung bzw. endoskopische Verbesserung bei 69 % bzw. 76 % der CU-Patienten und bei 30 % bzw. 52 % der MC-Patienten erreicht werden konnte [4]. Nach einem Jahr standen 84 % der CU-Patienten und 74 % der MC-Patienten weiterhin unter einer Therapie mit Vedolizumab, was als indirekter Hinweis für ein Therapieansprechen gewertet wurde. Zusätzlich wurden auf der diesjährigen ECCO Daten zu Ustekinumab,

einem monoklonalen Antikörper gegen die p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23, präsentiert, die sowohl in Hinblick auf Induktion als auch in der Remissionserhaltung positiv waren [5].

Das heißeste Thema wird daher in Zukunft – angesichts der Verfügbarkeit von drei auf unterschiedlichen Wirkungsmechanismen beruhenden Substanzklassen – darin liegen, die Patienten dahingehend zu charakterisieren, mit welchem der verfügbaren Biologika die größte Aussicht auf therapeutischen Erfolg erreicht werden kann. Auf diese sicherlich heißeste Frage gibt es aber derzeit leider noch keine Antwort.

#### Literatur:

1. Hedin C et al. Siblings of patients with Crohn's disease exhibit a biologically relevant dysbiosis in mucosal microbial metacommunities. *Gut* 2016; 65: 944–53.
2. Quevrain E et al. Identification of an anti-inflammatory protein from *Faecalibacterium prausnitzii*, a commensal bacterium deficient in Crohn's disease. *Gut* 2016; 65: 415–25.
3. Choi CH et al. Low-grade dysplasia in ulcerative colitis: risk factors for developing high-grade dysplasia or colorectal cancer. *Am J Gastro* 2015; 110: 1461–71.
4. Vivio E et al. Vedolizumab effectiveness and safety over the first year of use in an IBD clinical practice. *J Crohn's Colitis* 2016; 10: 402–9.
5. Rutgeerts P et al. A multicentre, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of ustekinumab, a human interleukin-12/23p40 mab, in moderate-severe Crohn's disease refractory to anti-tumour necrosis factor α: UNIFI-1. ECCO 2016; OP014.

#### Korrespondenzadresse:

OA Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Miehsler  
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder  
Abteilung für Innere Medizin  
A-5010 Salzburg, Kajetanerplatz 1  
E-mail: Wolfgang.Miehsler@bbsalz.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)