

Communiqué
Basel, 16. Juni 2022

Eine gestörte Schleimhautbarriere fördert die Entstehung einer chronischen Speiseröhrentzündung

Eine eosinophile Ösophagitis ist eine allergieartige, chronische Entzündung der Speiseröhre, die bislang nicht heilbar ist. Sie führt zu erheblichen Beschwerden beim Schlucken fester Nahrung und beeinträchtigt die Lebensqualität sehr. Forschende am Departement für Biomedizin und dem universitären Bauchzentrum Clarunis konnten nun Voraussetzungen für die Erforschung neuer Medikamentenklassen zur Behandlung der eosinophilen Speiseröhrentzündung legen: Das Basler Forschungsteam hat Entzündungsstoffe identifiziert, die zur Störung der Schleimhautbarriere in der Speiseröhre beitragen.

Unter einer eosinophilen Ösophagitis leiden etwa 50 Patient/innen pro 100'000 Einwohner/innen. In den vergangenen Jahren wurde die Speiseröhrentzündung vor allem in den Industrieländern immer häufiger diagnostiziert. Saures Aufstossen und Sodbrennen können Beschwerden einer Speiseröhrentzündung sein, bei schwerer Entzündung können Schluckbeschwerden hinzukommen. Fremdkörper, zum Beispiel Tabletten oder unzerkaute Speisebestandteile, die in der Speiseröhre steckenbleiben, verursachen akute heftige Schmerzen beim Schlucken. Betroffene sind überwiegend männlich, bei der Diagnose oft zwischen 30 und 50 Jahre alt. Die Krankheit kann aber bei jedem und in jedem Alter auftreten.

Durch Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene ausgelöste Krankheit

Das Krankheitsbild wurde erstmals Anfang der 90er Jahre durch Straumann und Atwood in der Schweiz und in England beschrieben. Die eosinophile Ösophagitis wird durch Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergene ausgelöst. Bisher ist die eosinophile Ösophagitis nicht heilbar. Die Schleimhautbarriere der Speiseröhre verhindert normalerweise das Eindringen von Allergenen in den Körper normalerweise. Doch wodurch die Schleimhautbarriere bei der eosinophilen Ösophagitis gestört ist, war bisher ungeklärt.

Entzündungsstoffe stören die intakte Schleimhautbarriere der Speiseröhre

Ein Forschungsteam am Departement für Biomedizin und dem universitären Bauchzentrum Clarunis um Prof. Jan Niess hat Entzündungsstoffe identifiziert, die die intakte Schleimhautbarriere des Ösophagus stören. Wie die Forschenden im renommierten Fachjournal «Gut» berichten (Impact Factor 23.06), können Entzündungsstoffe der IL-20 Familie die Integrität des inneren Deckgewebes oder der Epithelschicht beeinträchtigen.

Entzündungsstoffe werden vom Körper während einer Entzündungsreaktion oder zur Bekämpfung einer Infektion ausgeschüttet. Neuere Studien wiesen darauf hin, dass die Entzündungsstoffe der IL-20 Familie bei allergischen Erkrankungen erhöht sind.

Hemmung der IL-20 Entzündungsstoffe als möglicher neuer Ansatz

Um zu prüfen, welche Funktion diese Entzündungsstoffe besitzen, untersuchten die Forschenden die Spiegel der IL-20 Familie im Blut und der Speiseröhre von Patienten mit eosinophiler Ösophagitis und konnten erhöhte Spiegel nachweisen. Die Forschenden züchteten dreidimensionale Minispeiseröhren, sogenannte Speiseröhren-Organoid, aus Gewebeproben entnommen während einer Magenspiegelung. Diese Organoiden konnten in der Zellkultur mit Entzündungsstoffen stimuliert werden, wodurch es zu einer Zerstörung der intakten Barriere kommt. Folglich zeigte sich nach Ausschalten der IL-20 Entzündungsmediatoren eine verbesserte Barrierefunktion und eine Besserung der eosinophilen Ösophagitis. Das Team untersuchte nun, welche Signaltransduktionswege für die Beeinträchtigung Schleimhautbarriere durch die IL-20 Familie verantwortlich ist.

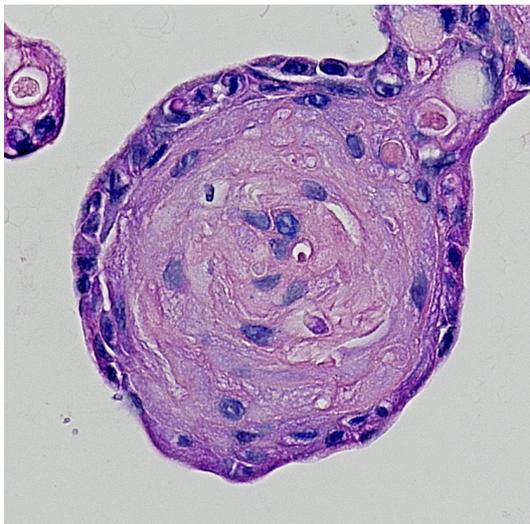
Überraschenderweise zeigt sich, dass nach pharmakologischer oder genetischer Ausschaltung des STAT3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3) Signalwegs zu einer Verschlimmerung der eosinophilen Ösophagitis kommt. Im Gegensatz hierzu führt die pharmakologische Hemmung des ERK (extracellular signal-regulated kinase) Signalwegs zu einer Besserung der eosinophilen Ösophagitis.

Die Hemmung der IL-20 Entzündungsmediatoren könnte ein möglicher neuer Ansatz zur Behandlung der eosinophilen Ösophagitis darstellen.

Die Forschung wurde durch den Schweizerischen Nationalfonds mittels einer Projektfinanzierung für Jan Niess und einem MD-PhD Fellowship für den Erstautor Tanay Kaymak unterstützt.

Originalpublikation

Kaymak T, Kaya B, Wuggenig P, Nuciforo S, Göldi A; Swiss EoE Cohort Study Group (SEECs), Oswald F, Roux J, Noti M, Melhem H, Hruz P, Niess JH. IL-20 subfamily cytokines impair the oesophageal epithelial barrier by diminishing filaggrin in eosinophilic oesophagitis. *Gut*, online available. <https://gut.bmj.com/content/early/2022/05/24/gutjnl-2022-327166>



Hämatoxylin-Eosin-Färbung einer Minispeiseröhre, ein Speiseröhren-Organoid

Kontakt

Prof. Jan Hendrik Niess
Clarunis – Universitäres Bauchzentrum Basel
Gastroenterologie und Hepatologie
Tel.: +41 61 777 74 00, JanHendrik.Niess@clarunis.ch
www.clarunis.ch



Prof. Jan Hendrik Niess
Leitender Arzt Gastroenterologie / Hepatologie



Dr. med. Tanay Kaymak
MD PhD Student