

# Major cause of inflammatory bowel disease found

05.06.2024

By James Gallagher, @JamesTGallagher, Health and science correspondent

A major cause of inflammatory bowel disease (IBD) has been discovered by UK scientists.

They found a weak spot in our DNA that is present in 95% of people with the disease.

It makes it much easier for some immune cells to go haywire and drive excessive inflammation in the bowels.

The team have found drugs that already exist seem to reverse the disease in laboratory experiments and are now aiming for human trials.

Crohn's disease and ulcerative colitis are the most common forms of inflammatory bowel disease. They are estimated to affect half a million people in the UK.

It often starts as a teenager or young adult.

Lauren Golightly, who is now 27, had her first symptoms when she was 16 years old and had stomach cramps and blood in her poo.

But this was put down to partying and it was not until she was 21 and having surgery to remove her appendix that doctors realised she had Crohn's disease.

Three years ago she needed an emergency stoma after part of her intestines had "shut down" and still has to "take a lot of pain medication" because of the number of operations she has needed.

"It's not the life I'd aspire to be living," she says.

## So what is going wrong?

One part of the immune system that is highly implicated in IBD are white blood cells called macrophages.

These flood the linings of the intestines where they release chemicals – called cytokines – that lead to massive inflammation.

Inflammation is part of the body's normal response to infection, but too much for too long can have devastating health consequences.

The group of researchers at the Francis Crick Institute and University College London performed a deep genetic analysis to try to unpick the cause of the IBD.

They discovered a section of genetic code – or DNA – that turns out to be the macrophage's "master regulator" of inflammation.

It sits right at "the top of the pyramid" says Dr James Lee, from the Francis Crick Institute.

The gene controls the suite of inflammatory chemicals the macrophages release, and some people are born with a version that make their body prone to responding excessively.

Dr Lee told me: "This is undoubtedly one of the central pathways that goes wrong for people to get inflammatory bowel disease.

"It is the process by which one of the most important cells that causes inflammatory bowel disease goes wrong."

## World free from IBD?

Further experiments, detailed in the journal Nature, showed drugs that are already approved for other conditions such as cancer were able to calm this excessive inflammation.

These were performed using samples from patients with IBD.

"We found not only how and why it goes wrong, but potentially a new way of treating these diseases," says Dr Lee, who is also a gastroenterologist at the Royal Free Hospital.

Yet, there is not going to be an new IBD treatment imminently.

The researchers have a head start as drugs already exist, but they need to find a way of targeting just the macrophages so they do not cause side effects throughout the body.

The drugs would also need to be precisely calibrated to calm the IBD, but not leave a patient susceptible to infection by switching off the good side of inflammation in fighting disease.

They aim is to start clinical trials within five years.

"This research is a really exciting step towards the possibility of a world free from Crohn's and colitis one day," Ruth Wakeman, from the charity Crohn's & Colitis UK said.

She added: "Crohn's and colitis are complex, lifelong conditions for which there is no cure, but research like this is helping us to answer some of the big questions about what causes them."

However, genetic susceptibility is still only half the story. It also takes something to trigger the development of IBD, with diet and antibiotic use all implicated.

# Symptoms of IBD

- diarrhoea
- stomach pain or cramps
- blood in poo
- bleeding from your bottom
- fatigue
- losing weight without trying

The disease is distinct from irritable bowel syndrome (or IBS) although some of the symptoms overlap. A diagnosis of IBD is only made if there is inflammation in the bowels.

*Follow James on X (formerly Twitter)*

Copyright 2024 BBC. All rights reserved. The BBC is not responsible for the content of external sites. **Read about our approach to external linking.**  
<https://www.bbc.com/news/articles/c1wwdd6v2wjo>

## Hauptursache für entzündliche Darmerkrankungen gefunden

05.06.2024

Von James Gallagher, @JamesTGallagher, Korrespondent für Gesundheit und Wissenschaft

Britische Wissenschaftler haben eine der Hauptursachen für entzündliche Darmerkrankungen (IBD) entdeckt. Sie fanden eine Schwachstelle in unserer DNA, die bei 95 % der Erkrankten vorhanden ist.

Diese Schwachstelle erleichtert es einigen Immunzellen, durchzudrehen und übermäßige Entzündungen im Darm zu verursachen.

Das Team hat herausgefunden, dass es bereits Medikamente gibt, die die Krankheit in Laborexperimenten rückgängig zu machen scheinen, und strebt nun Versuche am Menschen an.

Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa sind die häufigsten Formen von entzündlichen Darmerkrankungen. Schätzungsweise eine halbe Million Menschen im Vereinigten Königreich sind von ihnen betroffen.

Die Krankheit beginnt oft schon im Teenageralter oder im jungen Erwachsenenalter.

Die heute 27-jährige Lauren Golightly hatte ihre ersten Symptome im Alter von 16 Jahren, als sie Magenkrämpfe und Blut im Stuhlgang hatte.

Die Ärzte stellten jedoch erst mit 21 Jahren fest, dass sie an Morbus Crohn erkrankt war, als ihr bei einer Operation der Blinddarm entfernt wurde.

Vor drei Jahren musste sie notfallmäßig ein Stoma anlegen, nachdem ein Teil ihres Darms "versagt" hatte, und wegen der vielen Operationen, die sie brauchte, muss sie immer noch "eine Menge Schmerzmittel nehmen". "Das ist nicht das Leben, das ich mir wünschen würde", sagt sie.

### Was läuft also schief?

Ein Teil des Immunsystems, der bei CED eine wichtige Rolle spielt, sind weiße Blutkörperchen, die so genannten Makrophagen.

Diese überschwemmen die Darmschleimhaut, wo sie chemische Stoffe - so genannte Zytokine - freisetzen, die zu massiven Entzündungen führen.

Entzündungen sind Teil der normalen Reaktion des Körpers auf Infektionen, aber zu viel und zu lange kann verheerende gesundheitliche Folgen haben.

Die Forschergruppe des Francis Crick Institute und des University College London führte eine tief greifende genetische Analyse durch, um der Ursache der CED auf die Spur zu kommen.

Dabei entdeckten sie einen Abschnitt des genetischen Codes - oder der DNA -, der sich als "Hauptregulator" der Makrophagen für Entzündungen herausstellte.

Er sitzt ganz oben in der Pyramide", sagt Dr. James Lee vom Francis Crick Institute.

Das Gen steuert die Reihe von entzündungsfördernden Chemikalien, die die Makrophagen freisetzen, und manche Menschen werden mit einer Veranlagung geboren, die ihren Körper zu einer übermäßigen Reaktion veranlasst.

Dr. Lee erklärte mir: "Dies ist zweifellos einer der zentralen Wege, die schief laufen, wenn Menschen eine entzündliche Darmerkrankung bekommen.

"Es ist der Prozess, bei dem eine der wichtigsten Zellen, die eine entzündliche Darmerkrankung verursachen, schief läuft."

### Welt frei von IBD?

Weitere Experimente, die in der Fachzeitschrift Nature veröffentlicht wurden, zeigten, dass Medikamente, die bereits für andere Erkrankungen wie Krebs zugelassen sind, diese übermäßige Entzündung beruhigen können.

Diese Versuche wurden mit Proben von Patienten mit CED durchgeführt.

"Wir haben nicht nur herausgefunden, wie und warum es schief läuft, sondern auch einen möglichen neuen Weg zur Behandlung dieser Krankheiten", sagt Dr. Lee, der auch Gastroenterologe am Royal Free Hospital ist.

Allerdings wird es nicht so bald eine neue Behandlung für CED geben.

Die Forscher haben einen Vorsprung, da es bereits Medikamente gibt, aber sie müssen einen Weg finden, um nur die Makrophagen anzugreifen, damit sie nicht im ganzen Körper Nebenwirkungen verursachen.

Die Medikamente müssten auch genau kalibriert werden, um die IBD zu beruhigen, aber den Patienten nicht anfällig für Infektionen zu machen, indem sie die gute Seite der Entzündung bei der Krankheitsbekämpfung ausschalten.

Ziel ist es, innerhalb von fünf Jahren mit klinischen Versuchen zu beginnen.

"Diese Forschung ist ein wirklich aufregender Schritt in Richtung einer möglichen Welt, die eines Tages frei von Morbus Crohn und Colitis ist", sagte Ruth Wakeman von der Wohltätigkeitsorganisation Crohn's & Colitis UK.

Sie fügte hinzu: "Morbus Crohn und Colitis sind komplexe, lebenslange Erkrankungen, für die es keine Heilung gibt, aber Forschungen wie diese helfen uns, einige der großen Fragen nach den Ursachen zu beantworten."

Die genetische Veranlagung ist jedoch nur die halbe Wahrheit. Es braucht auch einen Auslöser für die Entwicklung von IBD, wobei die Ernährung und die Einnahme von Antibiotika eine Rolle spielen.

### **Symptome von IBD**

- Durchfall
- Magenschmerzen oder -krämpfe
- Blut im Stuhlgang
- Blutungen aus dem Po
- Müdigkeit
- Gewichtsverlust ohne Anstrengung

Die Krankheit unterscheidet sich vom Reizdarmsyndrom (IBS), obwohl sich einige der Symptome überschneiden.

Die Diagnose IBD wird nur gestellt, wenn eine Entzündung des Darms vorliegt.

Übersetzt mit [www.DeepL.com/Translator](http://www.DeepL.com/Translator) (kostenlose Version)

SARKOIDOSE  
SELBSTHILFE

