

Endotoxämie als Triebkraft von chronischen Entzündungen bei Arthritis-Erkrankungen

Die EU hat einem Konsortium unter der Leitung der Universitätsklinik Helsinki eine Finanzierung in Höhe von 7 Mio. EUR gewährt, um die Bedeutung der Darmmikrobiota als Triebkraft für chronisch systemische Entzündungen und ihrer Rolle im Krankheitsverlauf rheumatischer Erkrankungen zu untersuchen. Das Steinbeis Europa Zentrum unterstützt als Projektpartner die Kommunikations- und Verbreitungsaktivitäten des Projektes sowie die Verwertung der Forschungsergebnisse. Das Schweizer Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation (SBFI) hat zusätzliche 1,8 Millionen Euro bewilligt. Das Projekt startete im Januar 2023.

Rheumatische Erkrankungen (RE) betreffen mehr als 40 % der europäischen Bevölkerung und verursachen körperliche Einschränkungen und Schmerzen bei Betroffenen. Zugleich sind sie eine hohe wirtschaftliche Belastung.

Bisher ist noch unklar, welche Auslöser und Mechanismen für den Ausbruch von REs verantwortlich sind. Es wird vermutet, dass chronisch systemische Entzündungen von den Mikroorganismen im Darm (Darmmikrobiota) verursacht werden, genauer gesagt durch Moleküle, die das Immunsystem aktivieren. Durch eine erhöhte Durchlässigkeit des Darms (Darmpermeabilität) können diese Komponenten aus dem Darm in das Blut übergehen, durch den Körper wandern und lokale Entzündungen hervorrufen (Endotoxämie).

Das EU-Projekt ENDOTARGET hat es sich deshalb zum Ziel gesetzt, die Beziehung zwischen Darmmikrobiota, Darmpermeabilität und Endotoxämie für die drei der am häufigsten vorkommenden RE-Typen Osteoarthritis, rheumatoide Arthritis und Spondyloarthritis genauer zu untersuchen. Dieses Ziel soll erreicht werden mit Hilfe von geografisch diversen Kohorten (Blut- und Stuhlproben), OMICS-basierten Analysen, klinischen Studien, mechanistischen in vitro Studien (Gewebeulturen, Organ-on-Chip Modellen) und Machbarkeitsstudien mit dem Fokus auf Ernährung, Stuhltransplantationen und Medikamenten, die die Darmdurchlässigkeit beeinflussen. Ganzheitlich soll geklärt werden, (1) welche Rollen die drei Faktoren Darmmikrobiota, Darmpermeabilität und Endotoxämie beim Ausbruch und Verlauf von REs spielen, (2) welche Ereignisse für die Entstehung der Krankheit verantwortlich sind und (3) wie sich das Darmmikrobiom auf die Gelenke auswirkt.

„In diesem Projekt wollen wir die Beziehung zwischen Darmmikrobiota, intestinaler Permeabilität und systemischer Endotoxämie untersuchen. Außerdem wollen wir ihre Rolle als Triebkräfte für den Krankheitsausbruch und die Krankheitsaktivität bei rheumatoider Arthritis, Osteoarthritis und Spondyloarthritis verstehen. Die Ergebnisse des vierjährigen Forschungsprojekts können zur Identifizierung und Entwicklung neuer präventiver und therapeutischer Ansätze führen“, sagt ENDOTARGET-Projektleiter Professor Kari Eklund von der HUS.

Die Studien des vom HUS geleiteten Konsortiums umfassen Kohorten- und Registerstudien, zellmolekulare Funktionsstudien sowie klinische und diätetische Interventionsstudien zu rheumatischen Erkrankungen.

„Darüber hinaus wird durch die Kombination all dieser Daten ein auf maschinelles Lernen (ML) und

KI basierendes Tool zur Vorhersage rheumatischer Erkrankungen (RDPT) für Kliniker*innen entwickelt, das ihnen hilft, Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung der Zielkrankheiten zu identifizieren“, schließt Eklund.

Das ENDOTARGET-Konsortium wird außerdem Bürger*innen und Patient*innen dazu befähigen, sich besser um ihre eigene körperliche Gesundheit und ihr Wohlbefinden zu kümmern, indem es ein neues evidenzbasiertes Modell erprobt, das Ernährungswissen („klinische Kulinarik“), und die Anwendung von Ernährungsstrategien zur Gesundheitsförderung und der Verringerung der Krankheitsaktivität bei rheumatischen Erkrankungen verbindet.

Neben der HUS besteht das Konsortium aus führenden europäischen Forschungseinrichtungen wie der Universität Helsinki und Forschungsgruppen aus der Schweiz, Portugal, Spanien, Italien, Österreich und Estland. Dem Konsortium gehören auch Industriepartner an, die auf Bioinformatik, künstliche Intelligenz, maschinelles Lernen und Kommunikation spezialisiert sind.

Das Steinbeis Europa Zentrum unterstützt als Projektpartner die Kommunikations- und Verbreitungsaktivitäten des Projektes sowie die Verwertung der Forschungsergebnisse.

Das ENDOTARGET Konsortium: Koordinator HUS Universitätsklinik Helsinki (Finnland), Universität Helsinki (Finnland), Universität Tartu (Estland), Universität Campania “L. Vanvitelli” (Italien), Universität Lissabon (Portugal), Galizischer Gesundheitsdienst (SERGAS) (Spanien), Technische Universität Wien (Österreich), Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETH Zürich) (Schweiz), Schweizer Institut für Bioinformatik (SIB) (Schweiz), Biomedizinisches Forschungsinstitut von Salerno (Italien), NEC Laboratories Europe GmbH (Deutschland), Steinbeis Europa Zentrum (Deutschland).