

## Medizin: Ursache chronisch-entzündlicher Darmerkrankung bei Kindern entdeckt

**Ein Team um LMU-Mediziner Daniel Kotlarz hat eine bislang unbekannte genetische Ursache von Morbus Crohn identifiziert.**

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen nehmen weltweit zu. Trotz großer Fortschritte in Diagnostik und Therapie sind die zugrundeliegenden Ursachen der Erkrankung vielfach noch unzureichend verstanden. Ein internationales Forschungsteam des VEO-IBD Consortiums (ein von The Leona M. und Harry B. Helmsley Charitable Trust gefördertes Forschungsnetzwerk) hat unter Beteiligung des LMU Klinikums und des Hospital for Sick Children (SickKids) in Toronto eine bislang unbekannte genetische Ursache von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen identifiziert. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift *Gastroenterology* veröffentlicht.

An der Studie waren Forschende aus Kanada, Deutschland, den USA, China, Japan, Frankreich, Spanien und Saudi-Arabien beteiligt. „Die Arbeit unterstreicht die Bedeutung internationaler Kooperationen für die Aufklärung seltener Erkrankungen und die Entwicklung neuer Therapieansätze für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen“, sagt Daniel Kotlarz, Heisenberg Professor für Präzisionsmedizin entzündlicher Darmerkrankungen im Kindesalter am LMU Klinikum und einer der korrespondierenden Autoren der Studie.

Die Forschenden konnten zeigen, dass krankheitsverursachende Veränderungen im Gen BIRC3 zu einer schweren Form des Morbus Crohn führen können. Im Rahmen der Studie wurden 14 Betroffene aus 10 unabhängigen Familien identifiziert, die krankheitsverursachende genetische Veränderungen aufweisen. Unter Verwendung moderner genetischer, transkriptomischer und proteomischer Analysen sowie experimenteller Modellsysteme gelang es, die zugrundeliegenden Krankheitsmechanismen aufzuklären.

Die Studie zeigt, dass der Verlust der BIRC3-Funktion zu einer Fehlregulation des RIPK1 Signalwegs im Darmepithel führt. „Unsere Ergebnisse verdeutlichen erstmals, wie ein Verlust von BIRC3 die Schutzfunktion der Darmschleimhaut bei Patienten beeinträchtigt und dadurch chronische Entzündungen begünstigt“, sagt Xiang Shen, geteilte Erstautorin der Studie und Wissenschaftlerin am Dr. von Haunerschen Kinderspital des LMU Klinikums.

Die Bedeutung der Ergebnisse reicht dabei über seltene genetische Erkrankungen hinaus. Die Forschenden fanden Hinweise darauf, dass derselbe Signalweg auch bei häufigeren Formen des Morbus Crohn eine wichtige Rolle spielen könnte. „Diese Arbeit zeigt eindrucksvoll, welchen Mehrwert internationale Forschungsnetzwerke für die Aufklärung seltener Erkrankungen haben.

Erst durch die enge Zusammenarbeit von Klinikerinnen, Klinikern, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern weltweit konnten wir genügend Betroffene identifizieren, um einen neuen Krankheitsmechanismus und potenziellen therapeutischen Angriffspunkt aufzudecken“, erklärt Dr. Aleixo Muise, leitender Wissenschaftler bei SickKids und Co-Direktor des IBD-Zentrums, einer der Leiter der internationalen Studie.

Für die Forschenden stellt die Arbeit einen wichtigen Schritt auf dem Weg zur Präzisionsmedizin bei

chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen dar. „Seltene monogenetische Erkrankungen ermöglichen einzigartige Einblicke in die biologischen Ursachen chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen“, sagt Daniel Kotlarz. „Die Entdeckung der BIRC3-Defizienz liefert nicht nur eine neue Diagnose für betroffene Familien, sondern eröffnet zugleich neue Ansatzpunkte für zielgerichtete Therapien, von denen zukünftig auch größere Patientengruppen profitieren könnten.“

**Originalpublikation:**

Qi Li et al.: BIRC3 (Encoding Cellular Inhibitor of Apoptosis Protein 2) Variants Result in Dysregulated Receptor-Interacting Protein Kinase 1 Signaling Leading to Increased Epithelial Cell Death and Are Associated With Monogenic Crohn's Disease. *Gastroenterology*, 23. Juni 2026  
[https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(26\)06946-5/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(26)06946-5/fulltext)  
DOI: 10.1053/j.gastro.2026.05.022