

ÜBERSICHTSARBEIT

Diagnostik und Therapie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Daniel C. Baumgart

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind chronisch entzündliche Erkrankungen. Sie beruhen auf einer inadäquaten Immunantwort bei genetisch suszeptiblen Personen auf mikrobielle Antigene kommensaler Mikrobiota, die durch bestimmte Umweltfaktoren begünstigt wird. Beide Erkrankungen findet man vorwiegend im Gastrointestinaltrakt, es können aber prinzipiell alle Organsysteme betroffen sein. Ziel dieses Beitrags ist, die Wahrnehmung für diese Erkrankungen unter nicht primär gastroenterologisch tätigen Klinikern zu verbessern.

Methoden: Diese Übersicht ist kein systematisches Review und keine Metaanalyse. Schwerpunktmäßig werden die Leitlinien nationaler (DGVS und DAGED) und internationaler (AGA, ACG, BSG, CCFA, ECCO) Fachgesellschaften und Expertengruppen sowie wesentliche Übersichten und einige randomisierte, doppelblinde, multizentrische Studien zitiert.

Ergebnisse: In Deutschland leiden mehr als 300 000 Menschen an chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Inzidenz und Prävalenz haben in den letzten zehn Jahren zugenommen, insbesondere für Morbus Crohn. Jeder fünfte CED-Patient ist ein Kind oder Jugendlicher. Ein besseres Verständnis von Schlüsselereignissen der Entzündungskaskade, wie zum Beispiel der Aktivierung und Polarisierung von T-Zellen durch TNF- α , IFN- γ sowie IL-12/18 durch dendritische Zellen, haben in den letzten Jahren zur Entwicklung zahlreicher neuer immunmodulatorischer und biologischer Behandlungskonzepte geführt. Fortgeschrittene endoskopische Techniken und kontrastmittelunterstützte schnittbildgebende Verfahren haben das diagnostische Spektrum bereichert.

Schlussfolgerung: Eine Heilung ist weiterhin nicht möglich, jedoch haben sich die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten deutlich verbessert. Die frühzeitige Diagnose ist wichtig, damit die Patienten ohne Verzögerung einer weiterführenden Diagnostik und adäquaten Behandlung zugeleitet werden können.

Dtsch Arztebl Int 2009; 106(8): 123–33
DOI: 10.3238/arztebl.2009.0123

Schlüsselwörter: Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Diagnosestellung, Therapiekonzept, chronische Erkrankung

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie und Hepatologie, Charité, Campus Virchow Klinikum, Medizinische Fakultät der Humboldt Universität zu Berlin; PD Dr. med. Baumgart

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind die beiden Hauptformen chronisch entzündlicher Darmerkrankungen. Das klinische Bild, die Diagnostik und die Therapie dieser Erkrankungen stehen im Mittelpunkt dieses Beitrags (1, 2); die komplexe Epidemiologie, Pathogenese und Pathophysiologie sind ausführlich an anderer Stelle besprochen (2, 3).

Wesentliche epidemiologische Faktoren sind:

- die ethnische Herkunft
- die Präsenz von Suszeptibilitätsregionen auf mindestens 12 Chromosomen
- geografische Faktoren
- die Lebensweise.

Diese Faktoren können einzeln oder in Kombination zum Ausbruch der Erkrankung beitragen. Kurz zusammengefasst resultieren chronisch entzündliche Darmerkrankungen aus einer inadäquaten angeborenen und adaptiven Immunantwort auf kommensale Mikrobiota in genetisch suszeptiblen Individuen.

Der Morbus Crohn ist eine in Schüben verlaufende, transmurale entzündliche Erkrankung der Mukosa, die den gesamten Gastrointestinaltrakt (GI-Trakt) vom Mund bis zum Anus befallen kann. Typische Manifestationsformen umfassen einen diskontinuierlichen Befall verschiedener Abschnitte des GI-Traktes (L1–L4) und die Entwicklung von Komplikationen, wie zum Beispiel Strikturen, Abszessen oder Fisteln (B1–B3p) (4–6). Die Montreal-Klassifikation schließt darüber hinaus noch das Alter bei Erstdiagnose (A1–A3) ein (*Kasten*).

Die Colitis ulcerosa ist eine schubweise verlaufende, nicht transmurale entzündliche Erkrankung, die sich auf das Kolon beschränkt. In Abhängigkeit vom Befall kann die Krankheit gemäß der Montreal-Klassifikation in eine Proktitis (E1), Linksseitenkolitis (Sigma und Colon descendens) (E2) oder extensive Kolitis (Pankolitis) (E3) eingeteilt werden. Bei einigen wenigen Patienten kann sich auch eine Entzündung des terminalen Ileums („backwash ileitis“) entwickeln, die es erschwert, sie von einer Ileocolitis Crohn zu unterscheiden (5, 7, 8) (*Kasten*).

Methoden

Diese Übersicht ist keine systematische Metaanalyse. Hierzu gibt es exzellente andere Quellen, wie zum Beispiel die Bibliothek der Cochrane Collaboration (www.cochrane.org/reviews/eu/topics/73.html). Vielmehr wird ein allgemeiner, praxisorientierter

KASTEN

Montreal Klassifikation des Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa (5)

Morbus Crohn

- A1 < 16 Jahre bei Diagnose
- A2 > 17–40 Jahre
- A3 > 40 Jahre
- L1 terminales Ileum
- L2 Kolon
- L3 Ileokolon
- L4 oberer GI-Trakt
- L4+ unterer GI-Trakt und distale Erkrankung
- B1 nicht strikturierend, nicht penetrierend
- B2 strikturierend
- B3 intern penetrierend
- B3p perianal penetrierend

Colitis ulcerosa

- E1 Proktitis
- E2 Linksseitenkolitis
- E3 Pankolitis

Überblick zur Diagnostik und Therapie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa gegeben. Schwerpunktartig sind Leitlinien nationaler (DGVS und DACHED) und internationaler (AGA, ACG, BSG, CCFA, ECCO) Fachgesellschaften und Expertengruppen wiedergegeben sowie wesentliche Übersichten und nur einige randomisierte, doppelblinde, multizentrische Studien zitiert. Internationalen Leitlinien neueren Datums wurde dabei der Vorrang gegenüber nationalen Konsensuspapieren gegeben, um für den Leser die höchstmögliche Aktualität zu gewährleisten.

Therapeutische Empfehlungen basieren überwiegend auf dem ECCO-Konsensus (ECCO, European Crohn's and Colitis Organization) und den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), die im Kontext der eigenen klinischen Erfahrung und Praxis besprochen werden. Der genannte Evidenzgrad (EL = „evidence level“, RG = „recommendation grade“) basiert auf den Kategorien des Oxford Centers for Evidence Based Medicine (http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#refs), bei dem Evidenzgrad und Empfehlungsniveau von 1 beziehungsweise A nach unten abgestuft sind. Bei den DGVS-Leitlinien ist der Empfehlungsgrad von A bis D gestaffelt.

Klinisches Bild

Das klinische Bild hängt in erster Linie von der Lokalisation der Erkrankung ab (*Kasten*) und umfasst häufig Diarrhöen, abdominale Schmerzen, Fieber, klinische Zeichen eines Subileus oder Ileus und/oder den

Abgang von Blut und Schleim. Patienten mit Morbus Crohn haben häufig keine blutigen Durchfälle, sondern Bauchschmerzen oder unspezifische abdominale Beschwerden. Patienten mit Linksseitenkolitis oder Proktitis ulcerosa haben im Allgemeinen einen leichteren Krankheitsverlauf (*Kasten, Tabelle 1*).

Extraintestinale Manifestationen

Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa können extraintestinale Manifestationen entwickeln (*Tabelle 2*). Die häufigsten Formen umfassen muskuloskeletale (*Abbildung 1*), dermatologische (*Abbildung 2*), okuläre sowie hepatobiliäre Manifestationen (9, 10). Diese müssen von sogenannten assoziierten Autoimmunerkrankungen unterschieden werden (*Tabelle 2*).

Auftreten und Aktivität extraintestinaler Manifestationen können unabhängig vom klinischen Verlauf der Grunderkrankung sein, das heißt einige Patienten können sich auch primär mit einer extraintestinalen Manifestation vorstellen und gastrointestinal weitgehend oder vollständig symptomfrei sein. In dieser Situation sollte unbedingt nach dem Vorliegen einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn gesucht werden. Wenn eine Optimierung der Medikation zur Behandlung der Grunderkrankung nicht ausreicht, dann sollte in enger Zusammenarbeit mit Experten oder den entsprechenden Fachgebieten die Therapie organspezifisch erweitert werden.

Diagnostik und Einschätzung der Erkrankungsaktivität

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind klinische Diagnosen, die durch objektive Befunde aus radiologischen, endoskopischen und histologischen Untersuchungen ergänzt werden. In einigen Fällen muss man die Diagnostik im Intervall wiederholen. Ein Goldstandard existiert nicht (ECCO EL5, RG5, DGVS D) (4–7). Es ist wichtig bei der Diagnosestellung andere entzündliche, toxische, vaskuläre, maligne, und infektiöse Ätiologien einer Enteritis und/oder Kolitis auszuschließen (11) (*Tabellen 1 und 3*).

Colitis ulcerosa – Entsprechend dem ECCO-Konsensus und der Montreal-Klassifikation kann die Erkrankungsaktivität der Colitis ulcerosa eingeteilt werden als (4):

- leicht (S1) (bis zu vier eventuell blutige Stuhlgänge täglich; Puls, Temperatur, Hämoglobin und Blutsenkungsreaktion [BSG] normal)
- mittelschwer (S2) (vier bis sechs blutige Stühle täglich und keine Zeichen einer systemischen Beteiligung)
- schwer (S3) (mehr als sechs blutige Stuhlgänge täglich und Zeichen der systemischen Beteiligung wie Temperatur > 37,5 °C oder Herzfrequenz > 90/min oder Hämoglobin < 10,5 g/dL oder BSG > 30 mm in der ersten Stunde).

Ein Patient in Remission (S0) sollte nicht mehr als 3 Stühle/d, keine Blutbeimengungen oder vermehrten Stuhl drang angeben (5).

TABELLE 1

Differenzialdiagnose von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn (1)

	Colitis ulcerosa	Morbus Crohn
Epidemiologie		
Geschlechterverhältnis (m : w)	1 : 1	2 : 1
Nikotin	kann Erkrankung verhindern*	löst Erkrankung bzw. Schub aus
genetische Komponente	ja, aber weniger als bei M. Crohn	ja
Klinische Symptome		
Hämatochezie	häufig	selten
Abgang von Blut und Schleim	häufig	selten
Dünndarmbefall	nein (außer bei „backwash ileitis“)	ja
Befall des oberen GI-Traktes	nein	ja
abdominelle Raumforderung	selten	manchmal im rechten unteren Quadranten
extraintestinale Manifestationen	häufig	häufig
Dünndarmileus	selten	häufig
Kolonobstruktion	selten	häufig
perianale Fisteln	nein	häufig
Biochemisch		
ANCA-positiv	häufig	selten
ASCA-positiv	selten	häufig
Histopathologie		
transmurale Entzündung der Mukosa	nein	ja
gestörte Kryptenarchitektur	ja	ungewöhnlich
Kryptitis und Kryptenabszesse	ja	ja
Granulome	nein	ja, aber selten in mukosalen Biopsien vom Darm
Fissuren o. sogenannte „skip lesions“	selten	häufig

* jedoch nicht im pharmakologischen Sinn; Therapiestudien negativ; GI, gastrointestinal; ANCA, anti-neutrophile cytoplasmatische Antikörper; ASCA, Anti-saccharomyces-cerevisiae Antikörper

TABELLE 2

Extraintestinale Manifestationen und assoziierte Autoimmunerkrankungen (9, 10)

Extraintestinale Manifestationen	Assoziierte Autoimmunerkrankungen
Muskuloskeletale Manifestationen	Morbus Addison
– periphere Arthritis	autoimmunhämolytische Anämie
(Typ-1-Pauciartikuläre Arthritis)	idiopathisch thrombozytopenische Purpura (ITP)
(Typ-2-Polyarthritis)	Myasthenia gravis
– axiale Arthropathien	multiple Sklerose
(ankylosierende Spondylitis-M. Bechterew mit Sacroiliitis/Enthesitis)	systemischer Lupus erythematodes
Dermatologische Manifestationen	Psoriasis
– Pyoderma gangraenosum	Zöliakie
– Erythema nodosum	Polymyalgia rheumatica
Okuläre Manifestationen	Asthma
– anteriore/posteriore Uveitis	Thyreoiditis
– Episkleritis/Skleritis	Autoimmunpankreatitis
Hepatobiliäre Manifestationen	Pericarditis
– primär sklerosierende Cholangitis (PSC)	Nephritis
– Autoimmunhepatitis (AIH)	Bronchitis
– Overlap-Syndrom/Autoimmunchoolangitis	Diabetes mellitus Typ 1

Abbildung 1:

MRT Becken:

Schwerste Erosionen der Ileosakralfuge bei Sacroiliitis als extraintestinale Manifestation (axiale Arthropathie) bei einem Morbus-Crohn-Patienten

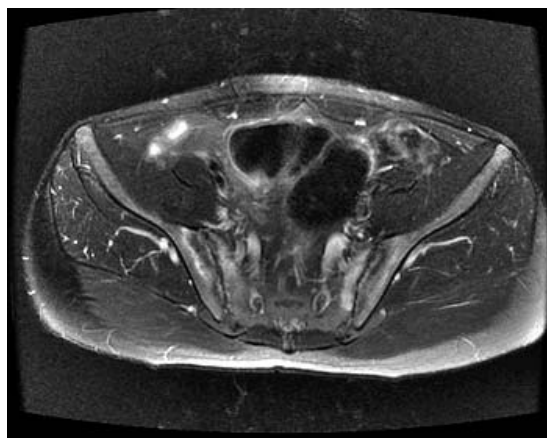


Abbildung 2: Pyoderma gangraenosum als extraintestinale Manifestation bei einem Colitis ulcerosa Patienten

Morbus Crohn – Die Erkrankungsaktivität eines Morbus Crohn wird gemäß ECCO-Konsensus eingeteilt als (4):

- leicht (gefhähige Patienten, die eine orale Nahrungsaufnahme tolerieren; ohne Zeichen einer Dehydratation, systemische Beteiligung, abdominale Schmerzen oder Raumforderung; Ileus beziehungsweise > 10 % Gewichtsverlust mit meist erhöhtem CRP),
- mittelschwer (intermittierendes Erbrechen, Gewichtsverlust von > 10 %, fehlendes Ansprechen auf medikamentöse Behandlung eines leichten Morbus Crohns oder schmerzhafte Raumforderung, kein Ileus, C-reaktives Protein [CRP] erhöht)
- schwer (Kachexie mit Body-Mass-Index [BMI] < 18 oder Ileus oder Abszess, anhaltende Symptome trotz intensiver Behandlung, CRP-Erhöhung).

Eine klinische Remission beschreibt asymptomatische Patienten ohne Zeichen einer aktiven Entzündung, einschließlich Patienten, die auf eine medikamentöse oder operative Therapie ohne Hinweis für Erkrankungsrestaktivität angesprochen haben.

In Studien kann die Erkrankungsaktivität mithilfe von verschiedenen Indizes quantifiziert werden, die jedoch im klinischen Alltag keine Rolle spielen (DGVS B) (12, 13). Kein Index kann die Krankheitsbilder allein vollständig abbilden und so kommt es auch bei klinischen Studien häufig zu Interpretationsproblemen der Daten. Ein diagnostisches Basisprogramm aus der eigenen klinischen Hochschulambulanzpraxis fasst *Tabelle 3* zusammen.

Medikamentöse Behandlung

Therapieziel

Behandlungsziele bei beiden chronischen Erkrankungen sind die rasche Induktion einer steroidfreien Remission und die Prävention von Erkrankungs- und Therapiekomplicationen. Die Therapie richtet sich grundsätzlich nach dem Schweregrad, dem Ausbreitungsmuster der Erkrankung, dem Ansprechen auf vorangegangene Therapien und der individuellen Patientensituation (*Tabellen 4 und 5*).

Therapiedauer und -Auswahl

Eine dauerhafte Remissionserhaltungstherapie sollte bei allen Patienten mit Morbus Crohn (keine übergreifende ECCO-Aussage) und Colitis ulcerosa (ECCO EL1a, RG A) erfolgen.

Bezüglich der Wirkstoffwahl und des Einsatzzeitpunktes favorisieren einige Fachgesellschaften ein Stufenschema. Diese Therapiepyramide wird derzeit rege diskutiert, weil es aus anderen Fachdisziplinen Hinweise gibt, dass bereits der frühe Einsatz hochpotenter Wirkstoffe wie anti-TNF-Biologika ermöglicht, Spätkomplikationen zu verhindern. Demgegenüber steht das kumulative Risiko einer Immunmodulator- und Biologikatherapie für Infektionen, Lymphome und Malignome, insbesondere bei Jugendlichen (14). Ob ein frühzeitiger aggressiver Therapieansatz erfolgreich auf die Gastroenterologie zu übertragen ist, bleibt abzuwarten (15).

Auch im Hinblick auf die Therapiedauer und die Kombination von bestimmten Wirkstoffen besteht Uneinigkeit. Dies betrifft zum Beispiel die Purinanaloge, bei denen einige Fachgesellschaften nach zweijähriger Remission und vierjähriger Gesamttherapiedauer unter bestimmten Bedingungen eine Therapiepause empfehlen (DGVS), wogegen der Autor und andere Experten eine kontinuierliche Behandlung für sinnvoll erachten.

Noch größere Unsicherheit aufgrund fehlender Daten besteht bei den neueren biologischen Therapien. Die meisten Experten würden zustimmen, dass eine Therapie mit TNF-Blockern nur fortgeführt werden sollte, wenn der Patient nach den ersten beiden Gaben (im Rahmen der Induktion) ein klinisches Ansprechen zeigt. Auch ist klar, dass eine episodische Therapie –

TABELLE 3

Basisiagnostik bei Verdacht auf Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn gemäß der eigenen Hochschulambulanzpraxis*. Der Evidenzgrad basiert auf dem ECCO Konsensus (4, 7).

Fokussiertes diagnostisches Vorgehen	Colitis ulcerosa	Evidenz	Morbus Crohn	Evidenz
Anamnese Symptombeginn, Blut/Schleim im Stuhl, Tenesmen, Stuhlinkontinenz, nächtliche Diarrhö, Reise- und Ernährungsanamnese, Darminfektionen, NSAR-Gebrauch, Tabakabusus, MC- oder CU-Familienanamnese, Appendektomiestatus	ja	EL 5, RG D	ja	EL 5, RG D
Status praesens Puls, RR, Temperatur, Gewicht, Größe, BMI, Abdomen, Inspektion Perineum, rektal-digitale Untersuchung, Prüfung auf extraintestinale Manifestationen (Augen, Haut, Gelenke, Muskulatur)	ja	EL 5, RG D	ja	EL 5, RG D
Labordiagnostik Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin, großes Blutbild, BSG, Leberenzyme, Bilirubin, alkalische Phosphatase, Transferrin, Ferritin, Vitamin B12, Folsäure, CRP, Urinstatus	ja	EL 5, RG D außer CRP und BSG	ja	EL 5, RG D außer CRP, EL 2 RG B
Stuhldiagnostik Stuhl auf E/R, C. difficile, Lactoferrin oder Calprotectin	ja	C. diff. EL 4, RG C Calprotectin EL 2b, RG B	ja	EL 5, RG D außer C. diff. EL 2, RG B
Endoskopie ÖGD mit Biopsien	nein		ja, bei Symptomen	EL 5, RG A
Koloskopie mit Ileoskopie und Stufen-PE	ja	EL 5, RG D	ja	EL 1b, RG A
Bildgebende Diagnostik Sonografie Abdomen und Darm	ja	EL 3, RG C	ja	EL 1a, RG A
erweiterte Dünndarmdiagnostik (konventionell oder CT/MR-Sellink)	nein		ja	EL 1b, RG A
Suche nach extraintestinalen Komplikationen (US, CT, MRT)	ja, wenn vermutet	EL 2b, RG B	ja, wenn vermutet	EL 1c, RG A
Suche nach Fisteln oder Abszessen (US, CT, MRT)			ja, wenn vermutet	EL 1c, RG A
Kapselendoskopie (WCE)	nein		ja, wenn term. Ileum normal oder nicht einsehbar oder andere bildgebende Verfahren negativ	EL 2, RG B
virtuelle Kolografie	nein	EL 4, RG C	nein	
MRCP	bei Verdacht auf PSC		bei Verdacht auf PSC	EL 2a, RG B
ERC(P) mit Ballondilatation	bei PSC mit dominanten Strikturen		bei PSC mit dominanten Strikturen	
konsiliarische Vorstellung/Mitbetreuung Chirurgie, Rheumatologie, Dermatologie, Ophthalmologie, Gynäkologie, Urologie	wenn indiziert		wenn indiziert	

*Für Diagnostik existiert kein Goldstandard (ECCO, EL 5, RG D). Diese Liste soll eine Orientierung geben und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Bei entsprechendem Befallsmuster, bei Komplikationen oder vor bestimmten Therapien können und müssen weitere diagnostische Verfahren eingesetzt werden.

ECCO, European Crohn's and Colitis Organization; NSAR, nichtsteroidale Antirheumatika/Antiphlogistika; MC, Morbus Crohn; CU, Colitis ulcerosa; RR, Blutdruck; BMI, Body Mass Index; BSG, Blutsenkungsreaktion; CRP, C-reaktives Protein; E/R, Erreger und Resistenz; C. diff., Clostridium difficile; ÖGD, Ösophagogastroduodenoskopie; Stufen-PE, Probenentnahme; US, Ultraschall; CT, Computertomografie; MRT, Magnetresonanztomografie; WCE, wireless capsule endoscopy = Kapselendoskopie; MRCP, magnetresonanztomografische Cholangiopankreatikografie; ERC(P), endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie; PSC, primär sklerosierende Cholangitis

im Gegensatz zur regelmäßigen, kontinuierlichen Behandlung– mit einem ungünstigeren Erkrankungsverlauf und erhöhtem Nebenwirkungsrisiko (Immunsierung, allergische Reaktion) einhergeht. Unklar ist jedoch, wann die Biologikatherapie beendet werden sollte. Die meisten Zulassungsstudien liefen über maximal 52 Wochen und helfen daher bei der Beantwortung dieser Frage nicht. Aktuell werden Langzeitdaten in Therapieregistern erfasst, sodass künftig hoffentlich eine begründete Aussage möglich wird.

Morbus Crohn

Alle Morbus-Crohn-Patienten sollten dazu angehalten werden, das Rauchen einzustellen, weil Tabakkonsum zu Exazerbationen und komplizierten Verläufen prädisponiert (ECCO EL1b, RG B, DGVS A).

Leichter und mittelschwerer, ileozökal begrenzter M. Crohn

Bei einem leichten, auf den Ileozökalbereich begrenzten Morbus Crohn kann eine Induktionstherapie mit Budesonid begonnen werden (ECCO EL2a, RG B, DGVS A). Im Gegensatz zu konventionellen Steroiden stört Budesonid den Knochenstoffwechsel weniger. Bei längerer Anwendung wird jedoch auch die hypothalamisch hypophysäre Regulation des Glucocorticoidstoffwechsels beeinträchtigt. Dies und die Tatsache, dass Budesonid in kontrollierten Studien keine Remission über sechs Monate hinaus erhalten kann, limitieren seinen Einsatz auf die Remissionsinduktion.

In den meisten hochwertigen Studien hat sich Mesalazin als unwirksam zur Remissionsinduktion erwiesen (DGVS A). Weil dieses Thema jedoch kontrovers diskutiert wird, wurde im Rahmen des ECCO-Konsensus die Formulierung einer „limitierten Wirksamkeit“ festgelegt (ECCO EL1a, RG B). Der Autor und viele andere internationale Expertenkollegen setzen Mesalazin beim Morbus Crohn nicht mehr ein.

Bei einem mittelschweren und schweren Morbus Crohn können darüber hinaus auch systemische Corticosteroide oral oder i.v. angewendet werden (ECCO EL1a, RG A, DGVS A). Parallel sollte man eine Remissionserhaltungstherapie mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin beginnen (ECCO EL1a, RG B; wenn es nicht die Erstmanifestation ist, DGVS A). Diese Medikamente haben eine hohe Wirklatenz, sodass sie in der Akutphase nicht zur Remissionsinduktion beitragen. Bei Versagen beziehungsweise Kontraindikationen für die genannten Therapien können auch Infliximab (ECCO EL1b, RG A, DGVS A) oder Adalimumab (DGVS A) genutzt werden (Tabelle 4).

Befall des Dünndarms oder des oberen Gastrointestinaltraktes

Patienten mit einem ausgedehnten Dünndarmbefall sollten bei mittelschwerem und schwerem Verlauf mit systemischen Corticosteroiden behandelt werden (ECCO EL1a, RG B, DGVS A beziehungsweise B). Parallel sollte man eine Remissionserhaltungstherapie mit Azathioprin/6-Mercaptopurin beginnen (ECCO EL1a, RG B, DGVS A) sowie bei Versagen oder Unverträglichkeit

Methtrexat einsetzen (ECCO EL1b, RG B, DGVS A). Die Gabe von Infliximab sollte bei Therapieversagen erwogen werden (EL1b, RG B, DGVS A). Bei Befall des oberen GI-Traktes sollte man zusätzlich einen Protonenpumpenblocker (zum Beispiel Esomeprazol) einsetzen (EL5 RG D, DGVS C). Bei Ösophagusbefall sollten primär systemische Glucocorticoide verwendet werden (DGVS B) (Tabelle 4).

Ileocolitis Crohn

Eine leichtgradige Ileocolitis Crohn kann mit Sulfasalazin (ECCO EL1b, RG A, DGVS A) oder mit systemischen Corticosteroiden behandelt werden (ECCO EL1a, RG A, DGVS A). Parallel sollte man eine Remissionserhaltungstherapie mit Azathioprin, 6-Mercaptopurin oder Methotrexat beginnen (ECCO EL1a, RG B, wenn es keine Erstmanifestation ist). Bei Versagen beziehungsweise bei Kontraindikationen können auch Infliximab (ECCO EL1b, RG B) oder Adalimumab eingesetzt werden (Tabelle 4).

Fistulierender Morbus Crohn

Das Fistelleiden erfordert eine enge Zusammenarbeit von Gastroenterologen und Chirurgen und im Einzelfall auch Vertretern anderer Fachgebiete wie Gynäkologen und Urologen (DGVS D). Ein Magnetresonanztomogramm (MRT) vom Beckenboden mit Kontrastmittel ist insbesondere für komplexe Fisteln geeignet, weil sich die Beteiligung benachbarter Organe gut abbilden lässt (ECCO EL2b, RG B). Jeder Patient mit perianalen Fisteln sollte proktoskopiert werden (ECCO EL2a, RG B, DGVS C). Abszesse muss man ausreichend drainieren (DGVS B). Dies kann Inzisionen und die Einlage von Fadendrainagen (ECCO EL3, RG D) beinhalten. Perianale Fisteln sind einfacher zu behandeln als interne Fisteln, bei denen häufig auch größere operative Interventionen notwendig sind. Interne Fisteln mit Penetration in benachbarte Organe erfordern meist komplexe Behandlungsregimes und gehören in die Hände von Spezialisten.

Bei einfachen perianalen Fisteln wird eine antibiotische Therapie mit Ciprofloxacin oder Metronidazol häufig als Initialtherapie eingesetzt (ECCO EL3, RG D). Bei komplexen perianalen Fisteln sollte Azathioprin oder 6-Mercaptopurin parallel eingesetzt werden. Patienten mit perianalen Fisteln, die auf eine Antibiotikatherapie oder Azathioprin- beziehungsweise 6-Mercaptopurin-Therapie nicht ausreichend ansprechen, können mit Infliximab behandelt werden (ECCO EL1b, RG B). Adalimumab ist auch wirksam bei fistulierendem Morbus Crohn, jedoch derzeit in Deutschland für diese Indikation nicht zugelassen (Tabelle 4).

Colitis ulcerosa

Proktitis

Eine leichte bis mittelschwere Proktitis sollte zunächst topisch, zum Beispiel mit 1 000 mg Mesalazin per rectum pro Tag als Induktionstherapie, behandelt werden (ECCO EL1b, RG B). Bei mangelndem oder unzurei-

chendem Ansprechen ist eine Kombination mit oralen Mesalazinpräparaten oder topischen Corticosteroiden effektiver als eine Monotherapie (ECCO EL1b, RG B). Zu den topisch wirksamen Corticosteroiden zählen Hydrocortison, Budesonid und Beclomethason. Eine Remissionserhaltung gelingt meist mit Mesalazin in topischer Dosierung von zum Beispiel 3 000 mg/Woche verteilt auf drei Gaben (ECCO EL5, RG D) oder/und Mesalazin oral von mindestens 1 000 mg/d (ECCO EL1a, RG A) (Tabelle 5).

Linksseitenkolitis

Die Therapie der Wahl für Patienten mit leichter bis mittelschwerer linksseitiger Colitis ulcerosa sind topische 5-Aminosalicylsäurederivate (ECCO EL1b, RG B, DGVS A) in Kombination mit oral anzuwendenden Mesalazinpräparaten in einer Dosierung von > 2 000 mg/d (ECCO EL1a, RG A). Eine Dosis von 1 500 bis 2 400 mg 5-ASA oral täglich ist bei den meisten Patienten wirksam. Patienten, die auf orale 5-ASA-Präparate und/oder eine topische Therapie

TABELLE 4

Evidenzbasierte Therapie des Morbus Crohn (1, 10, 23)

Medikament	Dosierung	Leichter bis mittelschwerer Morbus Crohn		Schwerer Morbus Crohn		Perianales Fistelleiden		Postoperative Remissionserhaltung
		Induktion	Erhaltung	Induktion	Erhaltung	Induktion	Erhaltung	
Sulfasalazin (oral)	Induktion 3–6 g/d	ja	nein					nein
Mesalazin (oral)		nein*1	nein*1					nein*1
Prednisolon (oral)	Induktion 0,25 mg/kg bis 0,75 mg/kg	ja	nein	ja	nein			nein
Methylprednisolon (oral)	Induktion 48 mg/d	ja	nein	ja	nein			
Prednisolon (i.v.)	Induktion 60 mg/d			ja				
Budesonid (oral)	Induktion 9 mg/d Erhaltung 6 mg/d*2	ja	nein*2		ja*2			nein
Metronidazol (oral)	Induktion 10–20 mg/kg/d	nein*1				ja*3		nein*4
Azathioprin (oral)	2–3 mg/kg/d	nein*5	nein*6	nein*5	ja	nein*5	ja	ja
6-Mercaptopurin (oral)	Erhaltung 1,5 mg/kg/d	nein*5	nein*6	nein*5	ja	nein*5	ja	ja
Methotrexat (i.m.)	Induktion 25 mg/Woche; Erhaltung 15–25 mg/Woche			ja*5	ja			
Infliximab (i.v.)	Induktion 5 oder 10 mg/kg in Woche 0, 2 und 6; Erhaltung 5 oder 10 mg/kg alle 8 Wochen			ja	ja	ja	ja	
Adalimumab (s.c.)	Induktion 80 bzw. 160 mg in Woche 0 und 40 bzw. 80 mg in Woche 2; Erhaltung 40 mg alle 2 Wochen oder wöchentlich			ja	ja	ja, in einer Subgruppenanalyse	ja, in einer Subgruppenanalyse	

Ein leerer Bereich weist darauf hin, dass es keine hinreichende Evidenz zu einer Aussage gibt. Für rechtsverbindliche Aussagen zu Indikationen und Dosierungen sind die Rote Liste und die entsprechenden Fachinformationen zu konsultieren.

*1 Empfohlen in einigen aktuellen Leitlinien; Evidenzlage ist inkonsistent, zeigt keine eindeutige Wirksamkeit.

*2 Budesonid in einer Dosierung von 6 mg/d verlängert das Intervall bis zu einem Rückfall, aber genügt standardisierten Remissionserhaltungskriterien nicht.

Es kann als „steroidsparendes“ Medikament bei prednisolonabhängigen Patienten betrachtet werden.

*3 Empfohlen in einigen aktuellen Leitlinien. Evidenzbasiert in unkontrollierten Studien. Bisher keine kontrollierten Studien durchgeführt.

*4 Studien haben eine kurzzeitige Reduktion des Auftretens von ausgedehnten endoskopischen Läsionen, aber keinen Unterschied in klinischen Remissionsraten nach einem Jahr.

*5 Langsamer Wirkeintritt begrenzt Eignung zur Remissionsinduktion.

*6 Toxizitätsprofil des Wirkstoffs schließt Eignung für diese Indikation aus.

nicht ansprechen, sollten mit systemischen Corticosteroiden therapiert werden (ECCO EL1b, RG C, DGVS B).

Eine schwere Linksseitenkolitis muss stationär mit systemischen Medikamenten behandelt werden (ECCO EL1b, RG B). Die medikamentöse Therapie kann auch Infliximab umfassen. Patienten mit einem steroidabhängigen (EL1a, RG A) oder steroidrefraktären Verlauf (ECCO EL1a, RG B) sollten zur Remissionserhaltung auf Azathioprin oder 6-Mercaptopurin eingestellt werden. Bei Patienten, die Infliximab zur Induktion benötigt haben, sollte eine regelmäßige Erhaltungstherapie mit Infliximab erfolgen (ECCO EL1b, RG A) (Tabelle 5).

Ausgedehnte Colitis ulcerosa – Pankolitis

Die Initialtherapie der ausgedehnten leichten bis mittelschweren Colitis ulcerosa umfasst initial systemisches (Dosierung > 2 000 mg; ECCO EL1a, RG A, DGVS A) und topisches (ECCO EL1b, RG A) Mesalazin. Patienten, die darauf nicht ansprechen oder bereits eine wirksame Remissionserhaltungstherapie bekommen, sollten mit systemischen Corticosteroiden behandelt werden (ECCO EL1b, RG C, DGVS B). Eine schwere Linksseitenkolitis muss stationär mit systemischen Medikamenten therapiert werden (ECCO EL1b, RG B). Dazu gehört auch Infliximab.

Patienten mit einem steroidabhängigen (ECCO EL1a, RG A) oder steroidrefraktären Verlauf (ECCO

TABELLE 5

Evidenzbasierte Therapie der Colitis ulcerosa (1, 23, 24)

Medikament	Dosierung	Leichte bis mittelschwere Colitis ulcerosa		Refraktäre Colitis ulcerosa	Schwere Colitis ulcerosa	Remissions-erhaltung	
		Distal	Extensiv			Distal	Extensiv
Sulfasalazin (oral)	Induktion 2–6 g/d Erhaltung 2–4 g/d	ja	ja	ja*1	nein*2	ja	ja
Mesalazin (Suppositorien)	Induktion 0,5–1,5 g/d Erhaltung 0,5–1 g/d	ja	nein	ja*1	nein*2	ja	nein
Mesalazin (Einläufe)	Induktion 1–4 g/d Erhaltung 1–4 g/d	ja	ja (ergänzende Therapie)	ja*1	nein*2	ja	nein
Mesalazin (oral)	Induktion 1,6–4,8 g/d Erhaltung 0,75–4 g/d	ja	ja	ja*1	nein*2	ja	ja
Olsalazin	Erhaltung 1–2 g/d	nein*3	nein*3	nein*3	nein*3	ja	ja
Balsalazid	Induktion 6,75 g/d (äquivalent zu Mesalazin 2,4 g/d) Erhaltung 4 g/d (äquivalent zu Mesalazin 1,4 g/d)	ja	ja	ja*1	nein*2	ja	ja
Hydrocortison (Einläufe)	Induktion 100 mg/d	ja	nein	ja*1	ja*4	nein	nein
Budesonid (Einläufe)	Induktion 2–8 mg/d	ja	nein	ja*1	ja*4	nein	nein
Corticosteroide (Cortison oral)	Induktion 100 mg/d	ja	ja	ja*1	nein	nein	nein
Corticosteroide (Prednisolon oral)	Induktion 40–60 mg/d	ja	ja	ja*1	nein	nein	nein
Corticosteroide (Prednisolon i.v.)	Induktion 60 mg/d	nein	nein	ja*5	ja	nein	nein
Azathioprin (oral)	Erhaltung 2–2,5 mg/kg/d	nein	nein	ja	nein	ja	ja
Ciclosporin (i.v.)	Induktion 2–4 mg/kg/d	nein	nein	nein	ja	nein	nein
Tacrolimus (oral)	Induktion Serum Talspiegel (5–15 ng/mL)*6	nein	nein	nein	ja	nein	nein
Infliximab (i.v.)	Induktion 5 oder 10 mg/kg in Woche 0, 2 und 6; Erhaltung 5 oder 10 mg/kg alle 8 Wochen	ja	ja	ja	ja	ja	ja

Für rechtsverbindliche Aussagen zu Indikationen und Dosierungen sind die Rote Liste und die entsprechenden Fachinformationen zu konsultieren.

*1 Meistens weitergegeben bei leichter und mittelschwerer Kolitis, während andere Wirkstoffe dazu eingeschlichen werden.

*2 Meistens beendet wegen der Möglichkeit einer Intoleranz für Sulfasalazin, Mesalazin oder Balsalazid.

*3 Diarrhö tritt häufig bei höheren Dosierungen bei Colitis-ulcerosa-Patienten auf.

*4 Ergänzende Therapie zu intravenösen Kortikosteroiden.

*5 Einige Patienten, die auf orale Steroide nicht angesprochen haben, sprechen auf intravenöse Steroide nach stationärer Aufnahme an.

*6 Retrospektive und unkontrollierte Studien zeigen, dass auch Talspiegel von 4–8 ng/dl effektiv und mit weniger Nebenwirkungen assoziiert sind.

EL1a, RG B) sollten zur Remissionserhaltung auf Azathioprin oder 6-Mercaptopurin eingestellt werden. Bei Patienten die Infiximab zur Induktion benötigt haben, sollte eine regelmäßige Erhaltungstherapie mit Infiximab erfolgen (ECCO EL1b, RG A) (Tabelle 5).

Schwere Colitis ulcerosa

Patienten mit einer schweren Colitis ulcerosa sollten stationär behandelt werden (ECCO EL5, RG D). Eine Therapie mit intravenösem Methylprednisolon 60 mg/d (oder Äquivalent) sollte begonnen werden (ECCO EL1b, RG B, DGVS A). Eine Monotherapie mit intravenösem Ciclosporin ist Patienten vorbehalten, die intravenöse Corticosteroide nicht vertragen (ECCO EL1b, RG C).

Das Ansprechen auf intravenöse Steroide am dritten Tag nach Therapiebeginn ist von kritischer Bedeutung für den weiteren Verlauf und sollte objektiv beurteilt werden (ECCO EL2b, RG B). Alternative Therapieoptionen umfassen dann Ciclosporin (ECCO EL1b, RG B, DGVS A) oder Tacrolimus (ECCO EL1b, RG B, DGVS B) oder Infiximab (ECCO EL1b, RG B).

Solche Therapien sollten in einem Zentrum mit entsprechender Erfahrung eingeleitet und überwacht werden. Wenn die medikamentöse Behandlung versagt hat, ist eine Proktokolektomie indiziert (DGVS C) (Tabelle 5).

Chirurgische Therapie

Notoperationen sind bei Patienten mit lebensbedrohlichen Komplikationen wie Perforation, refraktärer Darmblutung oder toxischem Megakolon, die auf eine medikamentöse Therapie nicht ansprechen, indiziert (16). Elektive Operationen sind bei Patienten mit Dysplasien oder Malignomen, einem refraktären Krankungsverlauf oder bei Unverträglichkeit einer Langzeitimmunsuppression oder anderer medikamentöser Therapien angezeigt (17, 18). Die am häufigsten angewandte chirurgische Technik für die Colitis ulcerosa ist die totale Proktokolektomie mit einer ilealen J-Pouch-Anal-Anastomose (IPAA). Spezifische Indikationen beim Morbus Crohn für eine Operation umfassen die Bildung von fibrotischen Strikturen, die mit einem partiellen oder kompletten Darmverschluss einhergehen, interne komplizierte Fisteln, abdominale Abszesse, enterovesikale, enterovaginale und enterokutane Fisteln (17).

Neoplastische Komplikationen und Vorsorge

Patienten mit Colitis ulcerosa sowie Ileocolitis Crohn haben ein erhöhtes Kolonkarzinomrisiko, Patienten mit Morbus Crohn sowie Enteritis ein erhöhtes Dünndarmkarzinomrisiko (9, 18). Eine Vorsorgekoloskopie sollte erstmals 8 bis 10 Jahre nach Erkrankungsbeginn (ECCO EL5, RG D) erfolgen. Patienten mit einer primär sklerosierenden Cholangitis (PSC)

TABELLE 6

Sicherheit und Überwachung von häufig eingesetzten Medikamenten in der Therapie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa (9, 10, 25)

Substanz	Nebenwirkungen/ Unerwünschte Ereignisse	Überwachung	Schwangerschaft und Stillzeit FDA-Kategorien
Mesalazin	selten PC	REN	B
Sulfasalazin	selten PC	REN	B
Olsalazin	selten PC	REN	C
Cortison	INF, ES	GLU, RR	C
Prednisolon	INF, ES	GLU, RR	C
Hydrocortison	INF, ES	GLU	C
Budesonid	INF	GLU	nicht untersucht
Azathioprin	MAL; LY, INF	GBB, LP	D
MTX	MAL, LY, INF; P/LFIB	GBB, LP	X
Tacrolimus	MAL, LY, INF	GBB, LP, GLU, REN, NS	C
Ciclosporin	MAL, LY, INF	GBB, LP, REN	C
Infiximab	MAL, LY, INF	TB, CHF, INF	B
Adalimumab	MAL, LY, INF	TB, CHF, INF	B

Zur Sicherheit von Medikamenten bei der Familienplanung gibt es ausführliche Informationen unter: <http://www.bbges.de>
Überwachung: GBB, großes Blutbild; LP, Leberparameter; GLU, Glucose; REN, Nierenwerte; RR, Blutdruck; NS, Neuropathie-Screening; TB, Tuberkulose-Screening

CHF, Ausschluss höhergradiger Herzinsuffizienz; INF, Screening auf aktive, ggf. auch opportunistische Infektion
Wichtige Nebenwirkungen: PC, Pankreatitis; MAL, erhöhtes Malignomrisiko; LY, erhöhtes Lymphomrisiko; INF, erhöhtes Risiko opportunistischer Infektionen;
P/LFIB, erhöhtes Risiko von pulmonaler oder Leberfibrose; ES, endokrinologische Störungen;

FDA-Kategorien (gekürzt): A, kontrollierte Studien zeigen kein Risiko; B, kein Hinweis auf Risiken am Menschen; C, ein Risiko kann nicht ausgeschlossen werden; Tierexperimente zeigen Nebenwirkungen auf den Fötus; D, nachgewiesenes Risiko beim Menschen, eine Risiko-Nutzen-Abwägung sollte erfolgen; X, kontraindiziert; MTX, Methotrexat

haben ein noch höheres Karzinomrisiko (ECCO EL1a, RG A). Sie sollten jährliche Vorsorgekoloskopien wahrnehmen, sobald die Diagnosen chronisch entzündliche Darmerkrankung und PSC gesichert sind (ECCO EL3, RG B) (19).

Sicherheit und Überwachung der medikamentösen Therapie

Viele medikamentöse Behandlungen für chronisch entzündliche Darmerkrankungen, insbesondere Corticosteroide, Immunmodulatoren und Immunsuppressiva, sind mit relevanten Nebenwirkungen assoziiert (20) (Tabelle 6). Eine besonders sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung sollte vor der Initiierung einer Therapie mit Biologika erfolgen, da diese mit einem erhöhten Infektions-, Lymphom- und Malignomrisiko verbunden sind (21).

Darüber hinaus müssen die Patienten auf das Vorliegen von aktiven Infektionen (speziell Tuberkulose, Hepatitis, infektiöse Enteritis oder Kolitis (einschließlich *C. difficile* und Cytomegalievirus [CMV]) – insbesondere vor Beginn einer Immunmodulator- oder biologischen Therapie – untersucht werden. Im Verlauf können weiterhin opportunistische Infektionen auftreten, besonders wenn mehrere immunmodulatorische, immunsuppressive oder biologische Wirkstoffe kombiniert werden (22). Komplexe Therapien und refraktäre Verläufe gehören in die Hände von entsprechend ausgebildeten und erfahrenen Klinikern. Besondere Regeln gelten auch für die Vakzinierung von immunsupprimierten Patienten.

Klinische Kernaussagen

- Morbus Crohn und Colitis ulcerosa resultieren aus einer inadäquaten angeborenen und adaptiven Immunantwort auf kommensale Mikrobiota in genetisch suszeptiblen Individuen. Es handelt sich um Systemerkrankungen des Immunsystems, die sich hauptsächlich im Gastrointestinaltrakt manifestieren. Grundsätzlich können sie jedoch auch im Sinne von extraintestinalen Manifestationen oder assoziierten Autoimmunerkrankungen alle anderen Organsysteme befallen. Eine operative Therapie ist daher niemals kurativ.
- Der klinische Phänotyp ist sehr heterogen, insbesondere beim Morbus Crohn. Nicht alle Patienten stellen sich mit blutigen Diarrhöen vor. Daher sollte man die Diagnose immer beim Leitsymptom Bauchschmerz/Bauchbeschwerden miterwägen. Einige Patienten präsentieren sich auch primär mit extraintestinalen Manifestationen.
- Biologische Therapien haben das Behandlungsspektrum für Morbus Crohn und Colitis ulcerosa deutlich erweitert und können für geeignete Patienten die Lebensqualität maßgeblich verbessern.
- Das Management erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit von Pädiatern, Internisten/Gastroenterologen, Chirurgen und Radiologen sowie den betreuenden Hausärzten.
- Moderne Therapien beinhalten auch neue Risiken und sollten daher von entsprechend ausgebildeten und erfahrenen Klinikern verordnet und überwacht werden.

Interessenkonflikt

Der Autor erhielt Forschungsmittel („unrestricted research grants“) von den Firmen Abbott, Astellas (Fujisawa), Biocodex und Protein Design Labs. Er wurde für Beratungen („advisory boards“) honoriert von den Firmen Abbott, Astra Zeneca, Berlex, Bristol Meyers Squibb, Centocor, Elan, Biogen, Essex, Medac, Ocera, Protein Design Labs, Schering, Schering Plough, UCB. Er hat ärztliche Fortbildungsveranstaltungen organisiert, die von folgenden Firmen unterstützt wurden: Abbott, Astra Zeneca, Dr. Falk, Ferring, Essex, Otsuka, Shire, UCB. Alle Aktivitäten und Verträge sind mit dem FSA-Kodex Fachkreise (= freiwillige Selbstkontrolle für die Arzneimittelindustrie Kodex für Fachkreise) konform, wurden von der Rechtsabteilung der Charité geprüft und durch die Fakultätsleitung genehmigt.

Manuskriptdaten

eingereicht: 7. 5. 2008, revidierte Fassung angenommen: 14. 11. 2008

LITERATUR

1. Baumgart DC, Sandborn WJ: Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007; 369:1641–57.
2. Baumgart DC, Carding SR: Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007; 369: 1627–40.
3. Xavier RJ, Podolsky DK: Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature* 2007; 448: 427–34.
4. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Beglinger C, Kupcinkas L, Geboes K, et al.: European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 2006; 55 Suppl 1: i1–15.
5. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott ID, Bernstein CN, Brant SR et al.: Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005; 19 Suppl A: 5–36.
6. Hoffmann JC, Preiss JC, Autschbach F, Buhr HJ, Hauser W, Herrlinger K et al.: S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“. *Z Gastroenterol* 2008; 46: 1094–146.
7. Stange EF, Travis SPL, Vermeire S, Reinisch W, Geboes K, Barakaukiene A et al.: European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohn's Colitis* 2008; 2: 1–23.
8. Hoffmann JC, Zeitl M, Bischoff SC, Brambs HJ, Bruch HP, Buhr HJ et al.: Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa: Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen zusammen mit dem Kompetenznetz chronisch entzündliche Darmerkrankungen. *Leitlinien. Z Gastroenterol* 2004; 42: 979–83.
9. Biancone L, Michetti P, Travis S, Escher JC, Moser G, Forbes A et al.: European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Special situations. *J Crohn's Colitis* 2008; 2: 63–92.
10. Caprilli R, Gassull MA, Escher JC, Moser G, Munkholm P, Forbes A et al.: European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: special situations. *Gut* 2006; 55 Suppl 1: i36–i58.
11. Thielman NM, Guerrant RL: Clinical practice. Acute infectious diarrhea. *N Engl J Med* 2004; 350: 38–47.
12. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lochs H, Lofberg R, Modigliani R et al.: A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002; 122: 512–30.
13. D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, Geboes K, Hanauer SB, Irvine EJ et al.: A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 763–86.
14. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, Buchan I, Matteson EL, Montori V: Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA* 2006; 295: 2275–85.
15. D'Haens G, Baert F, Van AG, Caenepeel P, Vergauwe P, Tuynman H et al.: Early combined immunosuppression or conventional management in patients with newly diagnosed Crohn's disease: an open randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 660–7.

16. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE: Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. *Am J Surg* 2002; 184: 45–51.
17. Larson DW, Pemberton JH: Current concepts and controversies in surgery for IBD. *Gastroenterology* 2004; 126: 1611–9.
18. Itzkowitz SH, Present DH: Consensus conference: Colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 314–21.
19. Loftus EV, Jr., Harewood GC, Loftus CG, Tremaine WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR et al.: PSC-IBD: a unique form of inflammatory bowel disease associated with primary sclerosing cholangitis. *Gut* 2005; 54: 91–6.
20. Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R, Tremaine W: American Gastroenterological Association Institute technical review on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2006; 130: 940–87.
21. Siegel CA, Hur C, Korzenik JR, Gazelle GS, Sands BE: Risks and benefits of infliximab for the treatment of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1017–24.
22. Toruner M, Loftus EV, Jr., Harmsen WS, Zinsmeister AR, Orenstein R, Sandborn WJ et al.: Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008; 134: 929–36.
23. Travis SP, Stange EF, Lemann M, Oresland T, Chowers Y, Forbes A et al.: European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006; 55 Suppl 1: i16–i35.
24. Travis SPL, Stange EF, Lemann M, Óresland T, Bemelman WA, Chowers Y et al.: European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *J Crohn's Colitis* 2008; 2: 24–62.
25. Mahadevan U, Kane S: American gastroenterological association institute technical review on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. *Gastroenterology* 2006; 131: 283–311.

PD Dr. med. Daniel C. Baumgart

Charité – Campus Virchow Klinikum
 Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
 Gastroenterologie und Hepatologie
 Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
 E-Mail: daniel.baumgart@charite.de; www.danielbaumgart.de

SUMMARY

The Diagnosis and Treatment of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis

Introduction: Crohn's disease and ulcerative colitis are chronic inflammatory diseases resulting from an inappropriate immune response, in genetically susceptible individuals, to microbial antigens of commensal microorganisms. This inappropriate response is promoted by certain environmental factors. Both diseases manifest themselves primarily in the gastrointestinal tract yet can, in principle, affect all of the organ systems of the body. The purpose of this review article is to heighten awareness of these diseases among physicians whose primary clinical activities lie outside gastroenterology.

Methods: This is not a systematic review nor a meta-analysis. It is mainly based on the guidelines of national (DGVS and DACHED) and international (AGA, ACG, BSG, CCFA, ECCO) specialist societies and expert groups, as well as on important reviews and a limited number of pivotal randomized, double-blind, controlled, multicenter studies.

Results: More than 300 000 people in Germany suffer from chronic inflammatory bowel diseases. The incidence and prevalence of IBD have risen in the past 10 years, particularly for Crohn's disease. Every fifth IBD patient is a child or adolescent. A better understanding of key events in the inflammatory cascade, e.g., the activation and polarization of T cells by TNF-alpha, IFN-gamma and IL-12/18 through dendritic cells, has led in recent years to the development of many new immune-modulating and biological treatments. Advanced endoscopic techniques and contrast-enhanced tomographic imaging techniques have expanded diagnostic capabilities.

Conclusion: A cure is still not possible, yet the opportunities for diagnosis and treatment have improved significantly. Early diagnosis is important so that patients can be referred onward for further diagnostic evaluation and appropriate treatment without delay.

Dtsch Arztebl Int 2009; 106(8): 123–33

DOI: 10.3238/arztebl.2009.0123

Key words: Crohn's disease, ulcerative colitis, diagnosis, treatment concept, chronic disease



The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de