



# Immer mehr Pfeile im Köcher

**Therapie.** Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind nicht heilbar. Zunehmendes Verständnis des Immunsystems ermöglicht aber verschiedene Ansätze für wirksame Medikamente.

VON ANDREAS TANZER

Der Name ist sozusagen Programm: chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) ist der Überbegriff für Morbus Crohn (meist im Dünndarm) und Colitis ulcerosa (im Dickdarm), die durch charakteristische Entzündungen gekennzeichnet sind. Der Verlauf ist individuell und reicht von Schüben mit längeren Ruhephasen bis hin zu anhaltend aktiven Formen. Verbunden mit dem Umstand, dass die häufigsten Symptome wie Durchfall oder Bauchschmerzen nicht sehr spezifisch sind, verzögert das oft die Diagnose. Wobei heute das Wissen um die Erkrankung größer und die Erkrankung selbst besser bekannt ist – auch unter Ärzten. Zudem sind die Diagnosemöglichkeiten mit verbesserter Koloskopie, MRT und Ultraschall heute besser, sagt Karoline Sonneck, Oberärztin und Fachärztin für Gastroenterologie an der Gesundheitsklinik Landstraße. „Man muss bei Bauchschmerzen nicht gleich an eine CED denken. Wenn die Beschwerden mehrere Wochen anhalten oder immer wieder kommen, ist eine entsprechende Diagnostik aber angezeigt“, sagt Monika Ferlitsch, Oberärztin und Fachärztin für Gastroenterologie am Wiener AKH.

Dass CED heute weniger leicht übersehen werden als früher, liegt auch daran, dass sie häufiger geworden sind. Laut Alexander Mochsen, Leiter der Inneren Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie/Hepatology am Kepler Universitätsklinikum Linz und des CD-Labors für Mukosale Immunologie, steigen die Zahlen in den westlichen Ländern weiter, wobei sich der Trend abgeflacht hat. International beobachtete man ein Nord-Süd-Gefälle. Mit dem Vormarsch des westlichen Lebensstils folgte ein Anstieg von CED auch in weniger entwickelten Ländern.

## Ursachen ungeklärt

Letzteres ist ein Hinweis auf mögliche Ursachen der Erkrankung. Diese sind trotz intensiver Forschung noch nicht geklärt. Fest steht, dass die Entzündung eine Folge fehlgeleiteter körpereigener Immunabwehr ist. CED ist also



Den Darm durch frühen Einsatz effektiver Medikamente vor Schäden zu schützen, ist Ziel der modernen CED-Therapie. [Getty Images]

eine Autoimmunerkrankung. Was die Fehlleitung verursacht, liegt aber noch im Dunkeln. „Überhygiene“ dürfte eine Rolle spielen. „Wachsen Kinder mit Tieren oder in der Nähe zu einem Bauernhof auf, werden weniger Erkrankungen beobachtet“, berichtet Sonneck. Ebenfalls im Verdacht ist die Ernährung, insbesondere die industrielle Nahrungsmittelproduktion. Eine Diät, die CED verhindern oder heilen kann, gibt es allerdings laut den Experten nicht.

Auch die Genetik spielt mit. Man kennt heute eine Reihe an Genen, die am Entstehen von CED beteiligt sind und eventuell sogar bestimmten Verlaufsförmungen zugeordnet werden können, wie Ferlitsch berichtet. Die Ursache liege aber nicht in den Genen allein.

Mangels ursächlicher Erklärung zielt die Therapie darauf ab, die Aktivität der Entzündung zu dämpfen, Ruhephasen einzuleiten und zu erhalten. Kortison kommt vor allem in Akutphasen zum Einsatz, wird wegen der Nebenwirkungen in der Remissionserhaltung aber durch andere Medikamente ersetzt. Klassisch ist eine Kaskade, die je nach Schwere der Erkrankung von Mesalazin über herkömmliche Immunsuppressiva bis hin zu Biologika geht. Letztere greifen gezielt in einzelne Mechanismen der Immunreaktion ein.

**Früh zu Biologika**  
 Sah man Biologika vor einigen Jahren noch eher als Mittel der letzten Wahl, so werden sie heute relativ früh eingesetzt. Neben der immer noch vorrangigen Unterdrückung von Schüben und Beschwerden rückt das Ziel in den Fokus, die Entzündungsaktivität an sich niedrig zu halten. So sollen Komplikationen wie Engstellen (Stenosen) oder Fisteln vermieden werden, die oft Operationen erfordern. Sonneck spricht von einem „Window of Opportunity“, in dem durch konsequente Therapie die Schädigung des Darms vermieden werden kann – wobei auch Patienten mit länger bestehenden CED von den neuen Medikamenten profitieren. Den meisten Patienten kann aufgrund der modernen Therapien ein (fast) normales Leben – inklusive Studium und Beruf, Reisen oder auch Familiengründung – ermöglicht werden, so der Tenor der Experten.

Allerdings hilft nicht jedes Präparat bei jedem Patienten, und nicht selten verlieren anfangs effektive Biologika ihre Wirksamkeit, sodass auf ein anderes gewechselt werden muss.

Trotz aller medikamentösen Fortschritte hat die Chirurgie in der Therapie von CED noch immer ihren Stellenwert. Nicht immer können Komplikationen, die eine Operation notwendig machen, ganz vermieden werden. Wobei laut den Experten auch hier Fortschritte gemacht wurden. So wird heute oft minimal-invasiv und möglichst darmerhaltend operiert.

Aufgrund der Komplexität von Erkrankung und Therapie sehen die Experten die Versorgung in dedizierten Zentren mit interdisziplinären Teams als optimal. Unkompliziertere Verläufe können auch

von niedergelassenen Gastroenterologen betreut werden, sofern diese mit einem Zentrum in Kontakt stehen. Sonneck regt eigene CED-Zentren nach dem Vorbild von Gemeinschaftspraxen an, die etwa mit längeren Öffnungszeiten für Patienten Vorteile gegenüber Spitalsambulanzen brächten. Letztere sind – nicht zuletzt, weil jeder Patient lebenslang zu betreuen ist – stark überlaufen.

Für die Zukunft sind die Experten durchaus optimistisch. Mochsen berichtet von einer Reihe kürzlich zugelassener oder in der Pipeline stehender neuer Biologika, die teilweise als Tablette statt als Infusion oder Injektion verabreicht werden können. Einige davon werden bereits gegen die mit CED verwandte Psoriasis eingesetzt, und die Zulassung wurde nun erweitert. Andere setzen bereits in den Lymphknoten an.

In fernerer Zukunft hofft man, nicht nur die Entzündungsreaktion, sondern die ursächliche Fehlleitung zu verstehen und zu behandeln. Hier gibt es einen Paradigmenwechsel in der Forschung. Konzentrierte man sich früher auf die entzündete Darmschleimhaut, so betrachtet man heute die gesamte Darmwand und ihre Funktion als Grenzschicht, wie Mochsen erklärt. Sonneck setzt diesbezüglich große Hoffnung auf Studien an Organoiden – gezüchtete Zellverbände, die im Gegensatz zur Zellkultur eines einzelnen Typs die Funktion eines Organs im Labor besser abbilden.

## AUF EINEN BLICK

**Morbus Crohn** (nach dem Arzt Burril Bernhard Crohn, der die Krankheit 1932 beschrieb) und **Colitis ulcerosa** werden wegen ihrer Gemeinsamkeiten unter dem Sammelbegriff **chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED)** zusammengefasst. Während die Colitis ulcerosa im Dickdarm auftritt, kann Morbus Crohn den gesamten Verdauungstrakt befallen. Meist findet sich die charakteristische Entzündung in bestimmten Dünndarmabschnitten. Die Entzündung bei CED ist eine Fehlreaktion des Immunsystems, deren Ursachen wiederum noch nicht geklärt sind. Sowohl genetische Prädisposition als auch Umweltfaktoren spielen eine Rolle.