

Editorial

Crohn und Colitis: Komplexe Erkrankungen

Risiko- und Umweltfaktoren bei der Krankheitsentstehung

Das Heft 3/2008 im letzten Herbst hat sich mit den genetischen Ursachen bei der Krankheitsentstehung (Pathogenese) der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen befasst. Gleichzeitig ist aber auch deutlich geworden, dass genetische Ursachen – oder genauer: eine (polygene) Kombination mehrerer genetischer Faktoren – alleine nicht ausreicht, damit es auch tatsächlich zum Krankheitsausbruch kommt.

Komplexe Erkrankungen

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind sogenannte „komplexe Erkrankungen“: „Beides sind Erkrankungen, die sowohl eine erbliche Komponente als auch sehr starke Abhängigkeiten von externen, bislang nicht bekannten, auslösenden Faktoren aufweisen“, hieß es im Editorial zum

BR 3/2008. Jeder einzelne Einflussfaktor leistet zur Entstehung einer komplexen Erkrankung meist nur einen geringen Beitrag. Infolgedessen wird bei vielen Trägern eines genetischen Risikos eine Krankheit nicht ausbrechen, andere Personen aufgrund anderer Ursachen aber dennoch erkranken.

In der letzten Zeit genießen genetische Faktoren bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sehr viel Aufmerksamkeit, nicht zuletzt wegen der vielen neuen Erkenntnisse einerseits zu mit der Krankheit verbundenen Genen wie andererseits zu den genetischen Grundlagen der Funktionsweise (oder des Versagens) des Immunsystems. Dagegen verläuft die Erforschung zusätzlicher auslösender Faktoren (Trigger) eher im Stillen.

Für ein vollständiges Krankheitsverständnis sind aber neben dem Verstehen des Immunsystems und der bei CED so

wichtigen Störung der Darmbarriere auch die Umstände der Krankheitsentstehung, genetische Grundlagen wie Risiko- und Umweltfaktoren, wichtig. Daraus können dann neue (kausal) gegen die Ursachen statt gegen die Symptome gerichtete therapeutische Ansätze erwachsen.

Dabei gilt parallel zur genetischen Grundlage, bei der nicht die Veränderung eines einzelnen Gens (monogen) sondern die Veränderung einer Vielzahl von Genen (polygen) für das Auftreten einer Erkrankung verantwortlich ist, vermutlich auch für die zusätzlichen auslösenden Faktoren: es gibt nicht den einen Umweltfaktor, der eine CED verursacht. Und es ist vermutlich auch nicht so, dass bestimmte Umweltfaktoren immer zu einer CED führen. Vielmehr greifen unterschiedliche Faktoren (genetische, umwelt- und verhaltensbedingte, infektiöse) auf vielfäl-

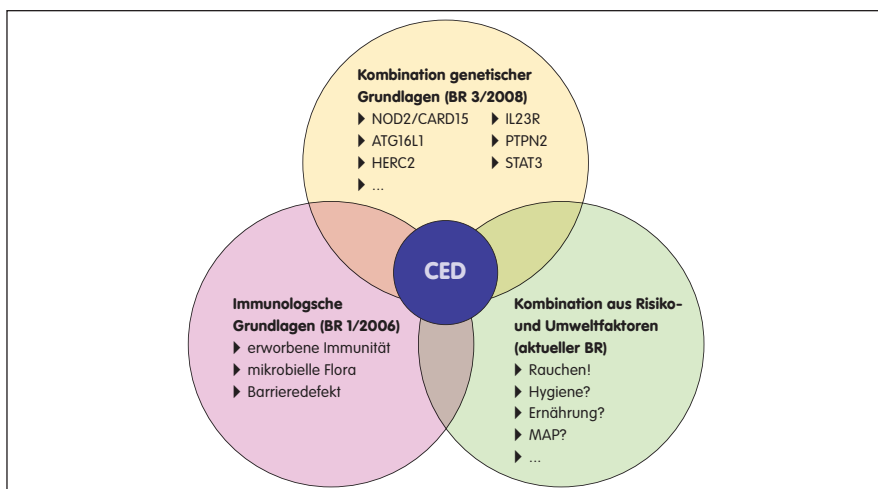
tige Weise ineinander, damit es zur Ausbildung einer CED kommen kann.

Risiko und Umweltfaktoren

Nach der Störung des Immunsystems und dem Barrieredefekt der Darmschleimhaut (siehe BR 1/2006, Editor: Dr. Jan Wehkamp, Stuttgart) und der Rolle der Gene (siehe BR 3/2008, Editor: Prof. Dr. Stefan Schreiber, Kiel) wird dieses Heft des BR nun als weiteren zentralen Faktor in der Entstehung (Pathogenese) chronisch entzündlicher Darmerkrankungen die Rolle von möglichen Risikofaktoren und Umwelteinflüssen bei der Krankheitsentstehung betrachten.

In einem zentralen Artikel zu den Risiko- und Umweltfaktoren beschäftigt sich Priv.-Doz. Dr. A. Timmer, Epidemiologin und Internistin aus München, eingangs

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind „komplexe Erkrankungen“: Eine genetische Veranlagung, Umweltfaktoren und eine Störung des Immunsystems und der mikrobiellen Darmflora gelten als zentrale Faktoren in der Entstehung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen.



mit der Frage „Wie kam man darauf, dass die Umwelt wichtig ist?“, um dann ausführlich darzustellen, welche Risiko- und Umweltfaktoren aktuell diskutiert werden (etwa Rauchen, Ernährungsgewohnheiten, Hygiene) – oder, wie die Psyche, nicht mehr diskutiert werden.

Frau Dr. Timmer ist eine ausgewiesene Expertin und hat auch das entsprechende Kapitel im deutschsprachigen wissenschaftlichen Standardwerk zu CED (Hoffmann, Jörg C., Kroesen, Anton J., Klump, Bodo (Hrsg.): Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Handbuch für Klinik und Praxis. 2. Aufl. Stuttgart 2009) verfasst.

Einige mögliche Faktoren werden in den folgenden Artikeln weiter beleuchtet. Dabei sticht ein Thema besonders hervor: Das Rauchen als einzig gesicherter Auslösefaktor. Rauchen ist schädlich für Herz, Kreislauf und Lunge – und es verdoppelt das Erkrankungsrisiko für Morbus Crohn und verschlechtert den Verlauf (Dr. Winfried Häuser, Saarbrücken).

Weiterhin beschäftigt sich Dr. Kristen Kerksiek mit der Rolle der Hygiene, Prof. Dr. med. Hans-Georg Kregel, Essen, mit der Rolle der bakteriellen (Fehl-)Besiedlung. Die noch weiter zu erforschende mögliche Bedeutung eines immer wieder in diesem Zusammenhang diskutierten Bakteriums, des *Mycobacterium avium ssp. paratuberculosis* (kurz MAP), eines Durchfall-Erregers beim Rind, für den Morbus Crohn beim Menschen und ein mit der Erforschung dieser Fragestellung befassten Forschungsverbundes, des Zoonoseverbundes ZooMAP, stellen Prof. Dr. Ralph Goethe und Dr. Tina Basler von der Tierärztlichen Hochschule Hannover vor.

Weitere Forschung zum Thema ist notwendig und noch einmal sei betont: eher

als ein einzelner Faktor ist vermutlich ein Zusammenspiel von Umweltfaktoren als Krankheits-Auslöser notwendig, wenn die genetischen Grundlagen vorhanden sind.

Konsequenzen für die Therapie?

Die derzeit bei CED eingesetzten Medikamente richten ihre Wirkung hauptsächlich gegen die aus der Fehlfunktion des Immunsystems resultierende Entzündung und zielen auf die Hemmung der diese auslösenden Mechanismen, auch wenn in letzter Zeit die Abheilung der Darmschleimhaut (mucosal healing) in den Blickpunkt des Interesses gerückt ist. Ergeben sich aber aus den dargestellten Erkenntnissen und Theorien über die Krankheitsentstehung auch Überlegungen für eine mehr auf die Ursachen gerichtete (kausale) Therapie der CED? Zum Abschluss des Schwerpunktes werfen Dr. Jan Wehkamp, Stuttgart, und Gabriele Hörmannspenger und Prof. Dr. Dirk Haller, TUM/Weihenstephan, einen Blick auf probiotische Mittel und körpereigene antimikrobielle Substanzen (Defensine). Mehr zum Thema neue und vorhandene Medikamente finden Sie im BR 4/2008.

Wir hoffen, mit dieser Artikelauswahl Ihr Interesse für dieses vorrangig die Grundlagen der Erkrankung betreffende Thema geweckt zu haben, das aber auch Auswirkungen auf die Therapie haben kann.

Ihre BR-Redaktion