

Journal für  
**Gastroenterologische und  
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Chronisch entzündliche  
Darmerkrankungen: Neues zur  
Ätiopathogenese**

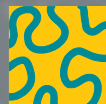
Knoflach P

*Journal für Gastroenterologische  
und Hepatologische Erkrankungen*

2014; 12 (3), 7-10

Österreichische Gesellschaft  
für Gastroenterologie und  
Hepatology

[www.oeggh.at](http://www.oeggh.at)



**ÖGGH**

Österreichische Gesellschaft  
für Chirurgische Onkologie

[www.aco-asso.at](http://www.aco-asso.at)

**acoasso**  
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie  
Austrian Society of Surgical Oncology

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase  
and Scopus

[www.kup.at/gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)

Member of the 

Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen: Neues zur Ätiopathogenese

P. Knoflach

**Kurzfassung:** Dem deutlichen Anstieg der Colitis ulcerosa ist in den vergangenen 60 Jahren der M. Crohn gefolgt und hat in vielen Ländern die Colitis ulcerosa an Häufigkeit überholt. Das ursprünglich in den Hochinzidenz-Gebieten Europa und Nordamerika beschriebene Nord-Süd-Gefälle scheint sich auszugleichen. Ursprüngliche Niedriginzidenz-Kontinente wie Asien und Südamerika zeigen einen raschen Häufigkeitsanstieg chronisch entzündlicher Darmerkrankungen; gleiches gilt für früher kaum betroffene Ethnien wie z. B. Afroamerikaner. Dies spricht für eine bedeutende Rolle von Umweltfaktoren wie die der Ernährung in der Ätiopathogenese, wenn auch die größten wissenschaftlichen Fortschritte bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen auf den Gebieten der Genetik und Immunpathogenese erzielt wurden. Unverändert gilt ein multifaktoriell-

les Krankheitsmodell von Colitis ulcerosa und M. Crohn mit genetischen, mikrobiellen, Umwelt- und immunologischen Faktoren.

**Schlüsselwörter:** Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Colitis ulcerosa, M. Crohn, Epidemiologie, Genetik, Mikrobiota, multifaktorielles Krankheitsmodell

**Abstract: Inflammatory Bowel Diseases: New Etiopathogenetic Aspects.** A significant increase of ulcerative colitis during the last 60 years has been duplicated later on by Crohn's disease, with Crohn's disease now being more prevalent in many countries. The formerly well-described North-South-divide in high-incidence areas like Europe and North America has leveled off.

Former low-incidence regions like Asia and South America show a sharp rise in incidence; the same has been observed in former low-incidence ethnicities like African Americans. These observations underline the importance of environmental factors like nutrition for the etiopathogenesis of inflammatory bowel disease; however, the major advances in scientific research have been made in genetics and immunopathogenesis. A multifactorial disease model including genetic, microbial, environmental, and immunological factors is still in use for ulcerative colitis and Crohn's disease. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2014; 12 (3): 7–10.**

**Key words:** inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis, Crohn's disease, epidemiology, genetics, microbiota, multifactorial disease model

## ■ Einleitung

Der Begriff chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) umfasst 2 Krankheitsbilder, Colitis ulcerosa (CU) und Morbus Crohn (MC), die beide durch ein ähnliches klinisches Bild, Gemeinsamkeiten der Therapie, aber auch eine nach wie vor fehlende Kenntnis der Ätiologie gekennzeichnet sind. Daran und an dem Fehlen einer heilenden Therapie hat sich trotz großer Anstrengungen und auch wesentlicher Fortschritte seit den Erstbeschreibungen der Erkrankungen Ende des 19. bzw. zu Beginn des 20. Jahrhunderts nichts geändert. In solchen Situationen wendet die medizinische Forschung auch Epidemiologie, Genetik und die Suche nach Umweltfaktoren als Auslöser von Erkrankungen unbekannter Ursache als wissenschaftliche Methoden an.

## ■ Epidemiologie

Eine Vielzahl von Studien hat die Häufigkeit beider Erkrankungen in verschiedenen Gebieten der Welt, deren Veränderungen – praktisch immer eine Steigerung – über die letzten 80 Jahre und das Auftreten der Erkrankungen in verschiedenen Lebensaltern und bei beiden Geschlechtern untersucht [1]. Während in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts die Häufigkeit der CU wesentlich höher und auch stark ansteigend war, kam es von 1950–1980 zu einem starken Ansteigen des MC bei gleichbleibender Häufigkeit der CU; zwischenzeitlich ist auch das Auftreten des MC stabil und beide Erkrankungen scheinen etwa gleich häufig, zumindest in Nordamerika und

Europa. Wir gehen in diesen Ländern und damit auch in Österreich heute von einer Prävalenz von 200–300/100.000 Einwohner, jeweils für CU und MC, aus. Wir rechnen daher für Österreich mit etwa 30.000–50.000 CED-Erkrankten, genaue Zahlen liegen für unser Land allerdings leider nicht vor. Zu rechnen ist mit 5–6 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohnern und Jahr (= Inzidenz), wiederum jeweils für CU und MC, das wären etwa 800–1000 pro Jahr für Österreich [2].

An geographischen Variationen gibt es eine höhere Häufigkeit in Nordamerika und Europa, eine niedrigere z. B. in Asien und Südamerika [3, 4]. Ethnische Unterschiede wie die ursprünglich beschriebene, sehr hohe Inzidenz in jüdischen Ethnien und die niedrigere Inzidenz bei Afroamerikanern und Hispaniern scheinen sich in den vergangenen Jahrzehnten zu verwischen, für mich ein Hinweis für krankheitsauslösende Faktoren in Umwelt oder Ernährung. Interessant scheint auch ein deutlicher Prävalenzunterschied im Sinne eines Nord-Süd-Gefälles in Nordamerika und Europa [5], auch diese Beobachtung hat sich allerdings abgeschwächt [6].

Für beide Erkrankungen findet sich kein wesentlicher Häufigkeitsunterschied zwischen den Geschlechtern. CU und MC können sich in jedem Lebensalter manifestieren – vom frühesten Kindesalter bis in das hohe Alter – allerdings gibt es einen klaren Inzidenzgipfel zwischen dem 15. und 30. Lebensjahr, ein wesentlich geringerer Anstieg lässt sich zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr beobachten.

## ■ Genetische Faktoren

CU und MC sind nicht vererblich, einige Beobachtungen sprechen aber für genetisch festgelegte Risikofaktoren für eine Krankheitsentwicklung: Das Risiko, an einer CED zu erkranken, ist für Verwandte ersten Grades von Menschen mit CU oder MC auf das 3–20-Fache erhöht. Patienten mit

Eingelangt am 23. Februar 2014; angenommen am 6. Mai 2014; Pre-Publishing Online am 23. Mai 2014

Aus der Abteilung Innere Medizin I, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Prof. Dr. med. Peter Knoflach, Abteilung Innere Medizin I, Klinikum Wels-Grieskirchen, A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42; E-Mail: peter.knoflach@klinikum-wegr.at

einer solchen, so genannten positiven Familienanamnese erkranken auch meist etwas früher als ihre betroffenen Verwandten, was meiner Meinung neben einer erblichen Komponente aber durchaus auch auf gemeinsame Lebens- und Ernährungsgewohnheiten zurückgeführt werden könnte. In diesem Zusammenhang ist auch interessant, dass sich in Familien mit vor allem MC meist ähnliche Krankheitsbilder finden, also z. B. Befall des Dünndarms oder Fistelerkrankung. Zu bedenken ist aber, dass > 85 % aller Patienten eine negative Familiengeschichte, also keine betroffenen Angehörigen, aufweisen.

In genetischer Hinsicht noch beeindruckender sind Zwillingsstudien: Bei eineiigen Zwillingen ist die so genannte Konkordanz (= Auftreten bei beiden Geschwistern) etwa 50 %, bei nicht eineiigen nur etwa 5 %; dies gilt vor allem für den MC, wesentlich weniger für die CU. Allein aus diesen Beobachtungen ist anzunehmen, dass bei CU und MC mehrere, wahrscheinlich sogar viele verschiedene Gene eine die Erkrankungen beeinflussende, eventuell auch auslösende Rolle spielen könnten [7]. Derzeit sind > 160 Genassoziationen bei CED beschrieben.

Neben interessanten Tiermodellen, bei denen die Ausschaltung eines einzelnen Gens bereits eine chronische Darmentzündung auslösen kann, gibt es durch große Fortschritte in der genetischen Forschung in den vergangenen Jahren erste Ergebnisse auch bei CED. Als Beispiel sei die Mutation des NOD2-Gens erwähnt: Es konnte gezeigt werden, dass MC-Patienten, die eine Mutation des so genannten NOD2- (auch IBD1 oder CARD15 genannten) Gens aufweisen, praktisch immer einen stenosierenden MC des terminalen Ileums aufweisen [8]. Menschen mit homozygoten, aber auch manchen heterozygoten Mutationen dieses Gens, welches auf dem Chromosom 16 lokalisiert ist, haben gegenüber der Normalbevölkerung ein ca. 30–100-fach erhöhtes Risiko, an MC zu erkranken. Interessanterweise hat das NOD2-Gen etwas mit unserer Reaktion auf bzw. Abwehr von bakteriellen Proteinen zu tun. Anders gesehen weisen aber nur etwa 20 % aller MC-Patienten diese Mutation auf. Eine genetische Testung ist daher derzeit bei Patienten mit CED oder ihren Verwandten in der täglichen Praxis nicht angezeigt.

### ■ Umweltfaktoren und Immunreaktivität

Wie schon erwähnt spricht einiges bei der Entstehung von CED für die Bedeutung von Umweltfaktoren, z. B. der Ernährung. In der Tat haben sich diese in den vergangenen Jahrzehnten dramatisch geändert, und zwar zeitverzögert in verschiedenen Gebieten der Erde, was wiederum sehr gut zum raschen, aber geographisch unterschiedlichen Anstieg von CED in den letzten 100 Jahren passen könnte. Viele Einzelfaktoren von Zucker bis Zahnpaste und künstlicher Babynahrung sind schon angeschuldigt, untersucht und wieder verworfen worden. Immer wieder untersucht wurden auch Ereignisse der frühesten Kindheit wie das Stillen, dem ein schützender Effekt vor der Entstehung von CED zugeschrieben wurde. Interessanterweise ließ sich in den riesigen prospektiven „Nurses Health Studies“ (NHS) I und II an fast 150.000 Frauen mit > 3 Millionen Personenjahren Nachbeobachtung weder für Stillen noch für Frühgeburt und Geburtsgewicht ein Zusam-

menhang mit dem Risiko für das spätere Auftreten von CU oder MC beobachten [9]. Als umfassende Theorie könnte man die so genannte „Hygienehypothese“ bezeichnen: Sie gilt für das allergische Asthma als weitgehend belegt, allerdings nicht als Krankheitsursache, sondern als wichtiger Ko-Faktor. Die Idee besagt, dass durch die verbesserten hygienischen Bedingungen unser Körper in der (frühen?) Kindheit zu wenig mit Bakterien etc. konfrontiert wird und unser Immunsystem daher nicht die notwendige Toleranz erlernen kann. Das umgewandelte Sprichwort „Die schmutzigsten Kinder sind die gesündesten“ ist jedenfalls in dieser vereinfachten Form für Menschen mit CED nicht bewiesen.

Eine profunde Übersicht über unser derzeitiges Verständnis des Wechselspiels zwischen den immunkompetenten Zellen der Darmschleimhaut und der Auslösung einer intestinalen Entzündung hat die Arbeitsgruppe von Arthur Kaser in Cambridge 2013 veröffentlicht [10]. Neben den durch die Grundlagenforschung [11] und die sensationellen therapeutischen Erfolge der TNF- $\alpha$ -Blocker im Mittelpunkt stehenden T-Zellen sind auch Makrophagen, dendritische Zellen und die nach dem österreichischen Physiologen Joseph Paneth benannten Paneth-Zellen an der intestinalen Abwehr bzw. immunologischen Homöostase unseres Darms beteiligt. Bemerkenswertes exprimieren Paneth-Zellen das NOD2-Gen und sind durch ihre Defensin-Produktion wesentlich an der Integrität der Darmschleimhaut bzw. der Abwehr von Bakterien beteiligt [12, 13].

### Mikrobiota

Durch die rasanten Fortschritte der Molekularbiologie und -genetik ist die intestinale Mikroflora, heute Mikrobiota genannt, in den Fokus der Forschung nicht nur bei CED geraten. Zu unserer Verblüffung scheint es nicht nur Interaktionen, sondern sogar einen Informationsaustausch zwischen unseren eigenen und den Genen unserer Mikrobiota zu geben [14]. Jedenfalls können kommensale Bakterien in unserem Darm antiinflammatorische Wirkung entfalten, wie für das *Faecalibacterium Prausnitzii* gezeigt wurde [15]. Allerdings scheinen wir noch weit entfernt von therapeutischen Ansätzen mit Probiotika, sieht man von der empirisch im Jahre 1917 entdeckten positiven Wirkung von *Escherichia coli* Nissle ab, die für die CU wissenschaftlich gesichert scheint [16]. Ein prospektiver Versuch mit dem hoffnungsvollen Probiotikum *Saccharomyces boulardii* zur Rezidivprophylaxe beim MC scheiterte leider kläglich [17].

### Nikotin

Als gut belegt gilt der Zusammenhang zwischen Rauchen und CED, und zwar in durchaus interessanter Weise: So weisen Raucher ein geringeres Risiko für CU auf und es gibt eine ganze Reihe von Fallberichten in der wissenschaftlichen Literatur, wo kurz nach der medizinisch ja unbedingt empfehlenswerten Beendigung des Rauchens die ersten Symptome einer CU aufgetreten sind, die sich beim Wiederbeginn des Nikotinkonsums wieder gebessert haben. Der Einsatz von Nikotinplastern zur Behandlung der CU hat sich allerdings als nicht oder zu wenig wirksam erwiesen. Genau umgekehrt ist es beim MC: Raucher haben, insbesondere nach Operation eines MC, einen ungünstigeren Verlauf. Nikotinkarenz allein ist so gut wirksam wie manche Medikamente, um einen neuerlich-

chen Schub eines MC zu verhindern, und wird von uns daher unbedingt empfohlen [18, 19].

### Ernährung

Obwohl bei CED-Patienten, besonders bei schwerem Verlauf oder nach Operation, Mangelzustände, z. B. an manchen Vitaminen oder auch dem Spurenelement Zink, häufig sind und entsprechend behandelt werden müssen, ist ein klarer Auslöser von CED durch Nahrungsbestandteile oder deren Mangel nicht überzeugend belegt. Die dramatischen Änderungen unserer Lebens- und Ernährungsweise in der so genannten westlichen Welt, weg von natürlichen zu bearbeiteten raffinierten Nahrungsmitteln, Veränderungen des Verhältnisses zwischen den Nahrungsinhaltsstoffen Fett, Eiweiß und Kohlenhydrate, Änderungen der Zubereitung und der Haltbarmachung von Nahrungsmitteln, Einsatz verschiedenster Zusatzstoffe etc., geben ja durchaus zu Spekulationen über die Auslösung oder zumindest Beeinflussung von Krankheiten Anlass, für CED gibt es allerdings keine akzeptierten wissenschaftlichen Beweise.

### Antibiotika

Einer der ganz großen Fortschritte der Medizin war die Entdeckung der Antibiotika. Ihr erfolgreicher Einsatz bei einer Vielzahl infektiöser, früher oft tödlicher Erkrankungen wird allerdings heute bezüglich einer eventuell zu großzügigen Verwendung hinterfragt. Rezent wurde mit modernen Methoden der massive und nachhaltige Einfluss einer antibiotischen Therapie auf die intestinale Mikroflora gezeigt [20]. Nach langjährigen Spekulationen liegt eine erste prospektive Studie aus Dänemark zum Einsatz von Antibiotika und deren ungünstigen Einfluss auf das Risiko, eine CED in der Kindheit zu entwickeln, vor [21].

### Infektiöse Erreger

Gleiches gilt für verschiedenste infektiöse Erreger, wobei man eigentlich schon seit den Zeiten des Erstbeschreibers des MC, Dr. B. Crohn, auf der Suche nach einem auslösenden Erreger, zumindest des MC, ist; angeschuldigt und untersucht wurden und werden z. B. noch immer (atypische) Mykobakterien. Interessant ist ein gewisser Zusammenhang mit infektiösen Durchfallerkrankungen: So scheint eine vorangegangene infektiöse Gastroenteritis das Risiko, in den nächsten 6 Monaten an einer CED, eher MC als CU, zu erkranken, gering zu erhöhen [22]. Aufgrund gleichartiger Beschwerden bei infektiöser und chronischer Darmentzündung habe ich meine persönlichen Zweifel an diesem möglichen Zusammenhang. Leider scheinen wir von einem Durchbruch auf diesem Gebiet einer möglichen Entstehung von CED durch einen oder mehrere, bisher noch nicht identifizierte Erreger weit entfernt. Dazu passend scheinen auch unsere Erfahrungen mit Antibiotika: Manche Antibiotika helfen in gewissen Situationen von CED, wie z. B. Fisteln oder Abszessen, recht gut, scheinen aber den langfristigen Krankheitsverlauf nicht positiv zu beeinflussen.

### Intestinale Permeabilität

Eine große Rolle bei der Entstehung von CED scheint die intestinale Permeabilität zu spielen, die nicht nur bei Patienten, sondern möglicherweise auch bei deren Angehörigen gestört ist. Unklar ist nach wie vor, ob es sich bei der erhöhten intes-

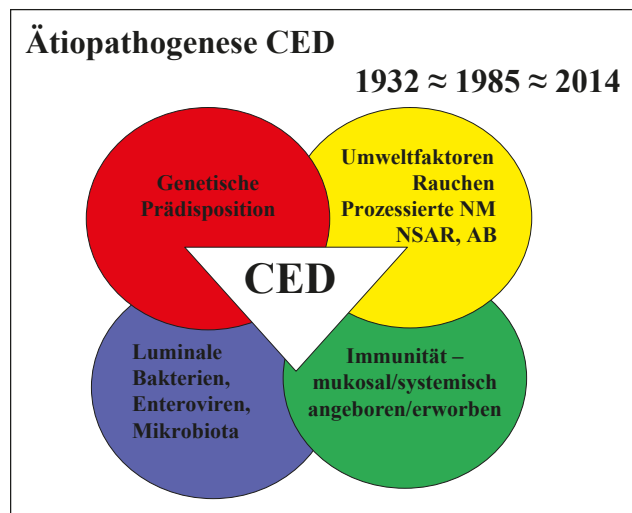


Abbildung 1: Entwicklung der Ätiopathogenese der CED von 1932–2014. NM: Nahrungsmittel; NSAR: nichtsteroidale Antirheumatika; AB: Antibiotika

tinalen Permeabilität um ein primäres und damit krankheitsauslösendes Ereignis oder eine sekundäres Epiphänomen der intestinalen Entzündung handelt [23], die aber zum Beispiel ein sehr gutes Instrument zur Früherkennung eines MC-Schubes darstellt [24].

### Appendix

Als interessante Beobachtung von fraglicher Bedeutung und noch nicht klarer Interpretation scheint der Zusammenhang zwischen vorangegangener Appendektomie und der Entwicklung einer CU: Menschen mit Appendektomie – die Operation muss jedoch vor dem 20. Lebensjahr und bei wirklich entzündeter Appendix durchgeführt worden sein – haben ein deutlich erniedrigtes Risiko, eine CU zu entwickeln; das Risiko für MC wird durch die Operation nicht beeinflusst [25]. Zu dieser Beobachtung gibt es allerdings durchaus widersprüchliche Publikationen, eine rezent publizierte Untersuchung aus China konnte diese Beobachtung nicht bestätigen [26]. In diesem Zusammenhang scheint es interessant, dass unser Wurmfortsatz bis in unsere Adoleszenz eine wichtige Rolle in unserem Immunsystem spielt, diese geht dann weitgehend verloren.

### Fazit

Interessantes erwarte ich mir von der Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Darmflora, von der wir bisher noch sehr wenig gewusst haben, wie wir jetzt erfahren. Durch molekularbiologische Methoden wie Gen-Chips erweitert sich unser Wissen auf diesem Gebiet momentan in raschem Tempo; dabei geht es nicht nur um CED, sondern auch unsere individuelle Darmflora bzw. Ernährung ganz allgemein, den Energiehaushalt des Körpers und unser Immunsystem. Es bleibt daher auch 2014 bei unserem „altbekannten“ Modell der Ätiopathogenese von CED mit genetischen, mikrobiellen, immunologischen und Umweltfaktoren in der Entstehung und im Verlauf von MC und CU (Abb. 1).

### Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. ▶

### ■ Relevanz für die Praxis und Fragen

- Die starke Zunahme chronisch entzündlicher Darm-erkrankungen ist in Österreich abgeflacht.
- M. Crohn hat die Colitis ulcerosa an Häufigkeit überholt.
- Die Ätiologie von chronisch entzündlichen Darm-erkrankungen ist nach wie vor ungeklärt.
- Bisher nicht identifizierte Umweltfaktoren dürften eine große Rolle spielen.

1. Für welche chronisch entzündliche Darmerkrankung ist Nikotinkarenz ein wirksames Therapiekonzept?
2. Sind chronisch entzündliche Darmerkrankungen erblich?
3. Sind genetische Tests zur Differenzialdiagnose M. Crohn und Colitis ulcerosa erforderlich?

### Lösung

#### Literatur:

1. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012; 142: 46–54.
2. Petritsch W, Fuchs S, Berghold A, et al. Incidence of inflammatory bowel disease in the province of Styria, Austria, from 1997 to 2007: a population-based study. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 58–69.
3. Ng SC, Tang W, Ching JY, et al.; Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiologic Study (ACCESS) Study Group. Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-specific Crohn's and colitis epidemiology study. *Gastroenterology* 2013; 145: 158–65.
4. Ng SC, Bernstein CN, Vatn MH, et al.; on behalf of the Epidemiology and Natural History Task Force of the International Organization of Inflammatory Bowel Disease (IOIBD). Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease. *Gut* 2013; 62: 630–49.

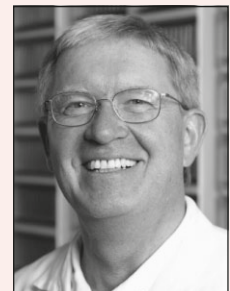
5. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut* 1996; 39: 690–7.
6. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011; 140: 1785–94.
7. Kaser A, Zeissig S, Blumberg RS. Inflammatory bowel disease. *Annu Rev Immunol* 2010; 28: 573–621.
8. Hampe J, Grebe J, Nikolaus S, et al. Association of NOD 2 (CARD 15) genotype with clinical course of Crohn's disease: a cohort study. *Lancet* 2002; 359: 1661–5.
9. Khalili H, Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, et al. Early life factors and risk of inflammatory bowel disease in adulthood. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 542–7.
10. Cader MZ, Kaser A. Recent advances in inflammatory bowel disease. *Gut* 2013; 62: 1653–64.

11. Müller C, Knoflach P, Zielinski CC. T-cell activation in Crohn's disease: increased levels of soluble interleukin-2 receptor in serum and in supernatants of stimulated PBMC. *Gastroenterology* 1990; 98: 638–46.
12. Wehkamp J, Harder J, Weichenthal M, et al. NOD2 (CARD15) mutations in Crohn's disease are associated with diminished mucosal alpha-defensin expression. *Gut* 2004; 53: 1658–64.
13. Watanabe T, Kitani A, Strober W. NOD2 regulation of Toll-like receptor responses and the pathogenesis of Crohn's disease. *Gut* 2005; 54: 1515–8.
14. Jostins L, Ripke S, Weersma RK, et al. Host-microbe interactions have shaped the genetic architecture of inflammatory bowel disease. *Nature* 2012; 491: 119–24.
15. Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 16731–6.
16. Kruis W, Fric P, Pokrotnieks J, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004; 53: 1617–23.
17. Bourreille A, Cadiot G, Le Dreau G, et al.; FLORABEST Study Group. *Saccharomyces boulardii* does not prevent relapse of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 982–7.

18. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugier L, et al. Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1996; 110: 424–31.
19. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, et al. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1462–71.
20. Pérez-Cobas AE, Gosalbes MJ, Friedrichs A, et al. Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: a multi-omic approach. *Gut* 2013; 62: 1591–601.
21. Hviid A, Svanström H, Frisch M. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut* 2011; 60: 49–54.
22. Garcia Rodriguez LA, Ruigomez A, Panes J. Acute gastroenteritis is followed by an increased risk of inflammatory bowels disease. *Gastroenterology* 2006; 130: 1588–94.
23. Knoflach P, Park BH, Cunningham R, et al. Serum antibodies to cow's milk proteins in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterology* 1987; 92: 479–85.
24. Wyatt J, Vogelsang H, Hübl W, et al. Intestinal permeability and the prediction of relapse in Crohn's disease. *Lancet* 1993; 341: 1437–9.
25. Rutgeerts P, D'Haens G, Hiele M, et al. Appendectomy protects against ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1994; 106: 1251–3.
26. Wang YF, Ou-Yang Q, Xia B, et al. Multi-center case-control study of the risk factors for ulcerative colitis in China. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 1827–33.

#### Prim. Univ.-Prof. Dr. med. Peter Knoflach

Geboren 1951. 1975–1983 an der II. Medizinischen Universitätsklinik, Wien, 1983–1985 Department of Microbiology and Immunology, SUNY at Buffalo, NY, USA. 1982 Facharzt für Innere Medizin, 1985–1990 an der II. Universitätsklinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Wien. Zusatzfacharzt für die Fächer Gastroenterologie und Hepatologie, Rheumatologie, Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen. 1988 Venia legendi für das Fach Innere Medizin. Seit 1991 Primarius der Abteilung für Innere Medizin I des Klinikums Wels-Grieskirchen, 1995 Universitätsprofessor für Innere Medizin.



---

**Richtige Lösungen: 1. Morbus Crohn; 2. Nein; 3. Nein**

[← Zurück](#)

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)