

Stephan vom Dahl, Anette Stelzer, Matthias Wenning und Dieter Häussinger  
 Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum,  
 Heinrich-Heine-Universität, Moorenstraße 5, D-40225 Düsseldorf,  
 Verantwortlicher Autor: Prof. Dr. S. vom Dahl, Klinik für Gastroenterologie,  
 Hepatologie und Infektiologie

# Medikamentöse Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED)

› •• | In den letzten 10 Jahren sind Fortschritte auf dem Gebiet der Erforschung der Pathophysiologie der beiden chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED), des M. Crohn und der C. ulcerosa, erzielt worden. Diese Erkenntnisse haben in Ansätzen zur Entwicklung von pathophysiologisch begründeten Medikamenten zur Behandlung dieser Krankheitsbilder geführt, die im folgenden kurz skizziert werden sollen.



EIN REFERAT  
 AUS DER  
 PHARMAZEUTISCHEN  
 WISSENSCHAFT

## Definition und Häufigkeit

Zu den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) im engeren Sinne gehören der Morbus Crohn und die Colitis ulcerosa. Die Prävalenz beider Erkrankungen liegt in Europa bei maximal 0,5%. Aufgrund ihres schubweisen Verlaufes mit Phasen der vorübergehenden Remission führen beide Erkrankungen, insbesondere bei fehlender oder inadäquater Behandlung, zu weitreichenden Einschränkungen von Lebensqualität und allgemeiner Leistungsfähigkeit. Eine unbe-

## Pathophysiologie

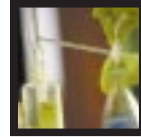
Es handelt sich bei beiden Erkrankungen pathophysiologisch um eine nicht in allen Einzelheiten geklärte Aktivierung des mukosalen Immunsystems, die durch bakterielle Antigene getriggert wird. Beide Erkrankungen treten in der Regel in den Darmabschnitten mit der höchsten Bakteriendichte auf (Colon, Ileum). Das Phänomen der oralen Toleranz, d.h. der Hyporeaktivität gegenüber der Vielzahl der bakteriellen und mit der Nahrung eingebrachten Antigene, spielt hierbei eine wichtige Rolle. Ein Überwiegen proinflammatorischer Zytokine, die von aktivierten Makrophagen und Lymphozyten produziert werden, führt offenbar zu den charakteristischen Entzündungszeichen beider Erkrankungen. Ein wichtiges Zytokin, das die fehlende Terminierung der T-Lymphozyten unterhält, ist der Tumornekrose-Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Die Aktivierung seines (löslichen) Rezeptors führt im Normalfall zur immunologischen Hyporeaktivität durch Apoptose der immunkompetenten T-Lymphozyten. Beim M. Crohn überwiegt die Aktivierung des membrangebundenen TNF-Rezeptors. Hieraus resultiert eine sich selbst unterhaltende Entzündungsreaktion, die vorwiegend durch den Nukleären Faktor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) getriggert wird.

	M. CROHN	COLITIS ULCEROSA
Entzündungsform	Transmural, d.h. die gesamte Darmwand betreffend	Nur Mukosa und Submukosa betreffend
Epitheloidzellige Granulome	Typisch	Fehlen
Befallsmuster	oft segmental, initial häufig als Ileitis terminalis beginnend	Meist vom Enddarm nach oralwärts kontinuierlich ausgebreitet
Entartungsrisiko	im Dünndarm, niedrig	im Dickdarm, sehr hoch

Tabelle 1: Pathologisch-anatomische Besonderheiten der CED.

handelte chronisch-entzündliche Darmerkrankung kann zu Kachexie und Tod führen. Die pathologisch-anatomischen Eigenschaften sind in Tab. 1 stichwortartig wiedergegeben.

Es ist nicht geklärt, warum beim M. Crohn nur bestimmte Darmabschnitte befallen sind und warum beide Erkrankungen ganz unterschiedliche Verläufe zeigen. Genetische Faktoren spielen eine Rolle. Bestimmte Subgruppen von Patienten mit M. Crohn zeigen Mutationen im sog. NOD-Gen, dessen Funktion die Kontrolle des TNF- $\alpha$  zu sein scheint.



## Klinik

Leitsymptom der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ist die chronische Diarrhö, d.h. die > 4 Wochen andauernde Änderung der Stuhlfrequenz, einhergehend mit einer verminderten Stuhlkonsistenz. Klassischerweise treten die Diarrhöen nahrungsunabhängig auch nachts auf und führen zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität. Typischerweise bestehen beim M. Crohn Durchfälle mit ungeformten Stühlen, bei der Colitis ulcerosa hingegen aufgrund des sehr gut innervierten Rektums schmerzhafte Entleerungen (Tenesmen) blutiger Durchfälle. Das Erkrankungsmaximum liegt zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Die wichtigsten Befunde und Symptome sind in Tabelle 2 aufgeführt. Bei Auftreten einer Iritis und Episkleritis am Auge, eines Pyoderma gangraenosum oder Erythema nodosum an der Haut, einer primär sklerosierenden Cholangitis der Leber sowie einer Monarthritis/Spondylarthritis des Skelettsystems, vor allem bei jüngeren Patienten, muss eine extraintesti-

nale Manifestation einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung ausgeschlossen werden.

Beim M. Crohn liegt eine entzündliche, stenosierende oder fistelnde Verlaufsform vor. Die Colitis ulcerosa führt in der Regel nicht zu Fisteln oder Stenosen, hier liegt aber im Gegensatz zum M. Crohn bei langer Laufzeit ein hohes Entartungsrisiko vor. Beide Erkrankungen verlaufen schubweise.

## Diagnostik

Führend in der Diagnostik ist die Endoskopie des Verdauungstrakts mit Entnahmen von Proben aus allen einsehbaren Darmabschnitten. Typische endoskopische Befunde sind in Abbildung 1 dargestellt. Aufgrund des Befallsmusters, der Art der endoskopischen Befunde und des histopathologischen Bilds kann in der Regel eine sichere Zuordnung zu M. Crohn bzw. Colitis ulcerosa getroffen werden. Besteht der Verdacht auf einen Dünndarbefall, sind eine Dünndarmpassage mit Kontrastmit-

	M. CROHN	COLITIS ULCEROSA
Leitsymptom	Diarrhöen mit ungeformten Stühlen	Blutige Diarrhöen
Tenesmen	Nur bei rektalem Befall	Typisch
Fieber	Typisch	Untypisch
Fisteln	Häufig	Sehr selten
Abszedierung	Typisch	Selten
Stenosen	Typisch	Selten
Wachstumsstörung, Kachexie	Typisch	Typisch
Extraintestinale Manifestationen	Häufig	Seltener als bei M. Crohn
• Haut	Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum	wie bei M. Crohn
• Gelenke	Monarthritis, Spondylitis	
• Gallenwege	Prim.-skleros. Cholangitis	
	Autoimmunhepatitis	
• Auge	Episkleritis, Uveitis	

**Tabelle 2: Typische Symptome und klinische Befunde bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Eine exakte Differenzierung der beiden Erkrankungen aufgrund der Symptome allein ist nicht möglich.**

tel nach Sellink sowie, nach Ausschluss einer relevanten Verengung im Dünndarm, eine Kapselendoskopie des Dünndarms angezeigt.

FORTSETZUNG AUF SEITE 10 >>



EIN REFERAT  
AUS DER  
PHARMAZEUTISCHEN  
WISSENSCHAFT

# Fax-Formblatt



Ihre Anliegen, Kommentare, Anregungen und Fragen sind uns wichtig. Um die Kommunikation zu erleichtern, können Sie das mit dem Apothekenstempel versehene Formblatt an den entsprechenden Gesprächspartner des Herausgeberbeirates faxen. Für jede der vier pharmazeutischen Disziplinen steht Ihnen ein Kollege zur Verfügung. Wir werden unser Bestes tun, Ihnen schnellstmöglich zu antworten.

**Ihr Anliegen:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Apothekenstempel**

## Chemie

PD Dr. K.-J. Schleifer  
Fax: 0211-81-13847  
Tel. 0211-81-12532  
Email: kjs@pharm.uni-duesseldorf.de

## Biologie

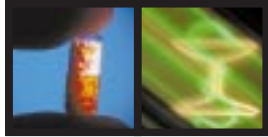
PD Dr. C. Paßreiter  
Fax: 0211-81-11923  
Tel. 0211-81-14172  
Email: passreit@uni-duesseldorf.de

## Technologie

Prof. Dr. C. Leopold  
Fax: 0341-4123007  
Tel. 0341-4229745  
Email: cleopold@uni-leipzig.de

## Pharmakologie

PD Dr. G. Kojda  
Fax: 0211-81-14781  
Tel: 0211-81-12518  
Email: kojda@uni-duesseldorf.de



&gt;&gt; FORTSETZUNG von SEITE 9



Zu den endoskopischen Verfahren gehören die Versorgung von Fisteln sowie die Ballondilatation von narbigen Stenosen. Wichtigstes operatives Verfahren beim M. Crohn ist die Resektion des befallenen Darmsegments (3) mit eher sparsamem Sicherheitsabstand. Bei der Colitis ulcerosa ist die totale Proktocolectomie (komplette Entfernung des Dickdarms und Enddarms) potentiell kurativ. Hierbei ist in der Regel die Anlage eines Pouches erforderlich, d.h. eines aus Dünndarm gebildeten künstlichen Stuhlreservoirs, das die Funktion des Kontinenzorgans übernimmt. In einem solchen Pouch kann eine Entzündung auftreten, die als Pouchitis bezeichnet wird. Zu den allgemeinen Maßnahmen gehört z. B. für den Crohn-Patienten, das Rauchen einzustellen. Einige Patienten können dauerhaft von einer psychosomatischen Therapie profitieren. Inhalt der Ernährungstherapie ist der Ausgleich von Mangelzuständen (Eisen, Vitamine, Mineralstoffe), die enterale Ernährung bei Wachstumsretardierung und Mangelernährungszuständen sowie die parenterale Ernährung bei komplizierten Schüben des M. Crohn. Entscheidend für den Erfolg der Therapie ist die lang-

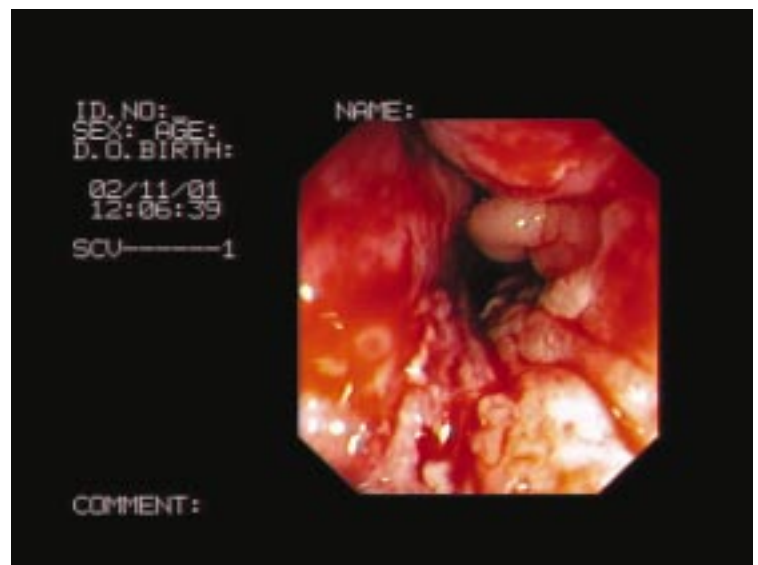


Beim M. Crohn ist in einem hohen Prozentsatz auch der obere Gastrointestinaltrakt befallen, so dass eine Ösophagogastroduodenoskopie obligat ist. Laboruntersuchungen sind zur Verlaufskontrolle hilfreich (Blutsenkung, C-reaktives Protein, Leukozyten), auch kann eine verminderte Resorption von Vitamin B12 und Folsäure, z. B. im Rahmen einer Ileitis terminalis Crohn, laborchemisch festgestellt werden. Mittels der Labordiagnostik, der endoskopischen Verfahren und der bildgebenden Techniken können die Diagnosen gesichert werden sowie das Muster, die Ausdehnung und die Schwere des Befalls erfasst werden. Ein generelles genetisches Screening bei Patienten und Verwandten kann derzeit nicht empfohlen werden.

### Therapie

Bei beiden Erkrankungen wird der akute Schub von der Phase der Remission, in der keine wesentlichen klinischen Aktivitätszeichen bestehen, abgegrenzt. Die Therapie orientiert sich an der Art, Verteilung und Schwere der Entzündung und ist in einschlägigen Leitlinien auch für den deutschen Sprachraum zusammengefasst (1, 2). Der ungefähre quantitative Stellenwert aller Maßnahmen ist im folgenden aufgelistet:

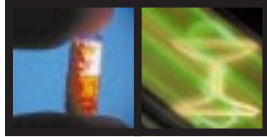
- Medikamentöse Therapie 60%
- Operative Therapie 15%
- Endoskopische Therapie < 5%
- Ernährungstherapie 10%
- Allgemeine Maßnahmen 10%
- Psychosomatische Therapie < 5%



**Abb. 1b: Endoskopischer Befund: akuter Schub eines M. Crohn**

fristige Anbindung des Patienten an einen erfahrenen Spezialisten. Hierbei handelt es sich meist um einen Gastroenterologen oder einen gastroenterologisch versierten Chirurgen.

Ziel der Behandlung ist, möglichst schnell Remission zu erreichen, d.h. bestehende entzündliche Schübe rasch zum Abklingen zu bringen und das Auftreten weiterer Schübe zu verhindern (anhaltende Remission). Bei der Colitis ulcerosa muss der Zeitpunkt der letztlich kurativen Operation bestimmt werden. Die genaue Therapie beider Erkrankungen ist etwas unterschiedlich und muss im Einzelfall durch den behandelnden



>> FORTSETZUNG von SEITE 10

zunächst Aminosalicylate oral (3 – 4 g/d) gegeben. Bei Therapieversagen oder Nicht-Ansprechen sind orale Kortikosteroide (1 mg/kg KG Prednisolonäquivalent)

Spezialisten festgelegt werden. Die eingesetzten Medikamente sind vergleichbar und können gemeinsam besprochen werden. Zur Behandlung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen werden folgende Medikamente eingesetzt:

- Glucocorticoide (Prednison, Prednisolon, Methylprednisolon, Budesonid)
- Aminosalicylate (5-Aminosalicylsäure, Mesalazin, Olsalazin, Sulfasalazin)
- Immunsuppressiva (Azathioprin, 6-Mercaptopurin, Methotrexat, Cyclosporin A, Tacrolimus)
- Antibiotika (Ciprofloxacin, Metronidazol)
- TNF- $\alpha$ -Antikörper (Infliximab)
- Boswellia-Serrata-Extrakt (H-15)
- Probiotika (E. coli Stamm Nissle 1917)

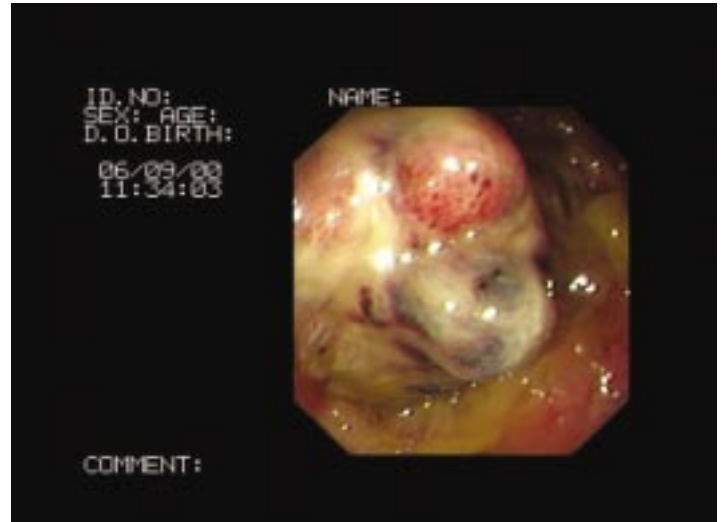


Abbildung 1d: Endoskopischer Befund: Carcinom bei jahrzehntelang unbehandelter Colitis ulcerosa

Während die Therapie mit Steroiden, Salicylaten, Immunsuppressiva und Antibiotika als gesichert gelten kann, stehen für Infliximab, H-15 und E. coli Nissle noch zu wenig verlässliche Daten zur Verfügung, um diese generell empfehlen zu können. Nichtsdestotrotz werden diese Substanzen in letzter Zeit vermehrt eingesetzt und auch auf Verlangen der Patienten vermehrt verschrieben.

angezeigt. Bei fulminanter oder steroidrefraktärer C. ulcerosa werden schnell wirksame Immunsuppressiva wie Cyclosporin A (4 mg/kg KG) i.v. und Tacrolimus peroral oder parenteral versucht, um eine Notfallkolektomie (Entfernung des Dickdarms) zu vermeiden. Sprechen Patienten ausschließlich auf Steroide an, muss bei der chronisch-aktiven Form der Colitis ulcerosa Azathioprin (2-2,5 mg/kg KG) gegeben werden. Zur Remissionserhaltung der Colitis ulcerosa, also zur Verlängerung des symptomfreien Intervalls, eignen sich 5-Aminosalizylate (oral oder lokal). Im Falle der Unverträglichkeit kann E. coli Stamm Nissle peroral versucht werden (200 mg/d).

Der Nutzen einer remissionserhaltenden Therapie ist für eine Dauer von 2 Jahren belegt. Aminosalizylate können auch länger gegeben werden, da man sich hierdurch erhofft, die Karzinombildung zu verzögern. Übersichten zur Therapie der Colitis ulcerosa finden sich bei Stange und Herrlinger (2, 4).

Die dysplastischen (d.h. präneoplastischen) Veränderungen bei langjährigem Verlauf müssen regelmäßig endoskopisch überwacht werden. Definitive und kurative Therapie bei langjährigem Verlauf bleibt die operative Entfernung des Dick- und Enddarms mit Pouch-Anlage.

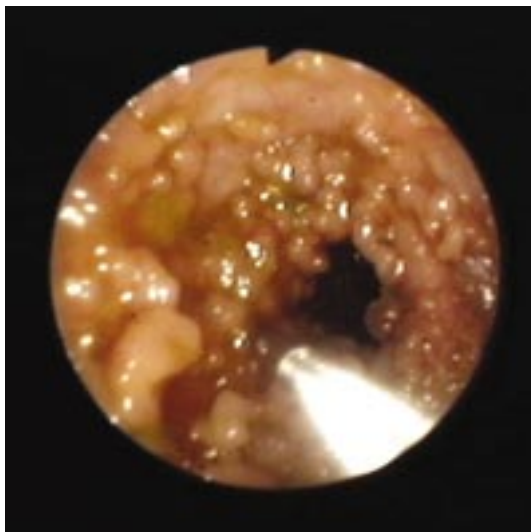
### Morbus Crohn

Die Crohn-Erkrankung ist klinisch heterogener als die Colitis ulcerosa. Wesentliche Aspekte bei der Therapie sind folgende:

- Klinische Situation (akuter Schub, Remission)
- Verlauf (entzündlich, stenosierend, fistelnd)
- Steroidempfindlichkeit (steroidabhängig, steroidrefraktär)
- Vorhandensein von Manifestationen außerhalb des Darms (Haut, Leber, Auge, Gelenke)
- Begleiterkrankungen (z. B. Osteoporose), Komplikationen (z. B. Abszess)

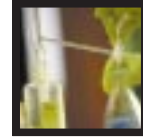


Abbildung 1c  
Endoskopischer Befund:  
Colitis ulcerosa mit  
Pseudopolypen



### Colitis ulcerosa

Zur Remissionsinduktion der Colitis ulcerosa müssen bei rein distalem Befall Aminosalizylate lokal als Suppositorien (0,5 – 1,5 g/d) oder Klysmen (1–4 g/d) gegeben werden. Bei fehlendem Ansprechen können lokale Steroide (z. B. Budesonid 2 mg/d) eingesetzt werden. Bei Nicht-Ansprechen auf diese Kombinationsbehandlung oder bei ausgedehnterer Colitis ulcerosa werden



- Schwere und Verteilung des Befalls (Dünndarmbefall, Dick- und Dünndarmbefall, Befall des oberen Gastrointestinaltraktes) Systemische Steroide werden beim schweren akuten Schub eingesetzt (1 mg/kg KG Prednisolonäquivalent). Budesonid soll weniger Nebenwirkungen haben und ist bisher vor allem bei Befall des terminalen Ileums und der rechtsseitigen Colitis Crohn eingesetzt worden. Es eignet sich vor allem zur Initialtherapie des leichten bis mittelschweren Schubs (9 mg/d). Aminosalicylate sind – ebenso wie bei der Colitis ulcerosa – von hohem Wert in der Akuttherapie (z. B. Mesalazin 3–4 g/d). Ein additiver Effekt zu den Kortikosteroiden konnte bisher nicht gezeigt werden. Die gleichzeitige Gabe von Steroiden und Aminosalicylaten entspricht aber dennoch gängiger Praxis. Spricht der Crohn-Schub nicht auf Steroide an (auch nicht auf parenteral gegebene Steroide), muss Azathioprin (2,5 mg/kg KG) zusätzlich gegeben werden. Zusätzlich kann eine vollparenterale Ernährung durchgeführt werden. Mit den geschilderten Maßnahmen können 98% aller Schübe unter Kontrolle gebracht werden. Liegt eine Abszedierung vor, werden Antibiotika (z. B. Ciprofloxacin) eingesetzt. Hier muss rechtzeitig ein operatives Verfahren erwogen werden. Bei Fisteln kann Metronidazol gegeben werden, vorrangig ist aber die chirurgische Sanierung. Für therapierefraktäre Verläufe (eher selten) kann die Gabe von Infliximab überlegt werden. Infliximab ist ein chimärer Antikörper gegen den Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$ . Seine Eigenschaften sind im folgenden aufgeführt:

- Monoklonaler IgG-Antikörper gegen TNF- $\alpha$
- Applikation: intravenös
- Dosierung: 5 mg/kg KG über 2h i.v.
- Wirkung: bei therapieresistenten Formen des M. Crohn, gegen Fisteln
- Unerwünschte Wirkungen: Allergische Reaktionen, Exazerbation von Infektionserkrankungen
- Kontraindikationen: floride Infektion, Überempfindlichkeit gegen TNF- $\alpha$  bzw. murine Proteine
- Langzeitwirkung: unklar  
Infliximab wurde bisher mit Erfolg beim M. Crohn zur Therapie des steroidrefraktären Verlaufs (5), zur

Fistelbehandlung (6) und zur Remissionstherapie eingesetzt (7).

### Fallbeispiel

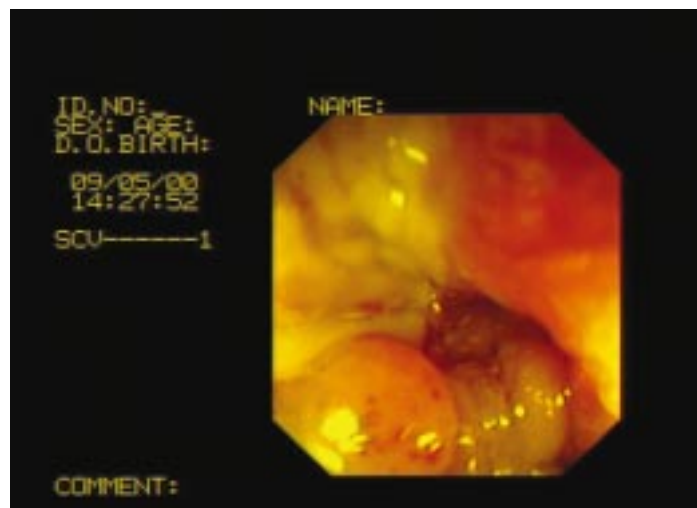
Ein Beispiel für die Wirksamkeit von Anti-TNF- $\alpha$  zeigt der Fall einer 42-jährigen Patientin mit steroidrefraktärem Verlauf eines M. Crohn. Ein M. Crohn bestand seit 24 Jahren, insgesamt war die Patientin 4-mal operiert worden. Neben der Entfernung des rechtsseitigen Dickdarms waren mehrfache Entfernungen von Teilen des Dünndarms durchgeführt worden, so dass nur noch 80 cm Dünndarm (statt > 300 cm) verblieben waren. Aktuell bestanden schmerzhafte Diarrhöen, 30 – 60 min. nach dem Essen. Ursächlich war ein akuter Entzündungsschub des M. Crohn, der im Bereich einer Anastomose (operative Verbindung zweier Darmanteile) zu einer relativen Verengung geführt hatte (Abb. 2a). Der Einsatz von Steroiden und Aminosalicylaten erbrachte keine Besserung, eine Azathioprin-Therapie ließ sich wegen gastrointestinaler Unverträglichkeit nicht durchführen. Aus diesem Grunde wurde eine zweimalige Therapie mit Infliximab (250 mg über 2 h i.v. im Abstand von 2 Wochen) durchgeführt. Die Stenose wurde einmalig endoskopisch pneumatisch dilatiert. Hierunter kam es zu einer Verminderung der Stuhlfrequenz, einer Verbesserung der Stuhlkonsistenz und einer Besserung des Allgemeinbefindens. Vier Monate nach Remicade-Therapie wurde der Befund endoskopisch kontrolliert. Hierunter zeigte sich eine Besserung der Entzündung (Abbildung 2b, Seite 14).

Der Langzeitwert der Remicade-Therapie ist noch unklar. Der Einspareffekt gegenüber Steroiden in der Remissionstherapie muss mit einem erhöhten Risiko von bakteriellen Infektionen erkaufte werden. Eine Tuberkulose muss vor der Therapie ausgeschlossen werden (8).

Schwierig beim M. Crohn ist die Therapie, sobald der Patient in Remission gekommen ist. Die Gefahr eines Rezidivs der Erkran-

kung liegt innerhalb von 1 Jahr bei 50%. Gegenwärtig besteht in der Remissionsphase große Zurückhaltung in der Verordnung von Steroiden und Aminosalicylaten, da beide Medikamente die Rückfallquote nicht entscheidend positiv beeinflussen können. Mesalazin scheint im Gegensatz zu Nicht-Operierten für die Remissionserhaltung von operierten Patienten mit M. Crohn des Dünndarms wirksam zu sein. Bei komplizierten Verläufen des M. Crohn müssen zur Remissionstherapie Immunsuppressiva eingesetzt werden. Nach Azathioprin (2,5 mg/kg pro Tag) oder 6-Mercaptopurin (1,5 mg/kg pro Tag) kommt Methotrexat (25 mg i.m. pro Woche) in Frage.

Die extraintestinalen Formen des M. Crohn bedürfen einer gesonderten medikamentösen Behandlung. Eine einzige Untersuchung ergab Hinweise, dass das Extrakt aus dem Weihrauchbaum (H-15) die Aktivität des M. Crohn im akuten Schub signifikant verringern kann (9). Probiotika haben in der Therapie des M. Crohn noch keinen Stellenwert. Eine Vielzahl von Medikamenten unterschiedlicher Wirkungsweise wurde beim M. Crohn experimentell eingesetzt (Thalidomid, Interleukin-10, Interleukin-1



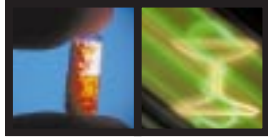
**Abbildung 2a:** Endoskopischer Aspekt einer entzündlichen Stenose des Dünndarms bei M. Crohn vor Behandlung mit dem TNF- $\alpha$ -Antikörper Infliximab.

u.v.a., Übersicht in (10)). Für bestimmte Indikationen hat sich lediglich der Einsatz von Infliximab durchgesetzt.

Wichtige Informationen zu allen verwendeten Medikamenten kön-

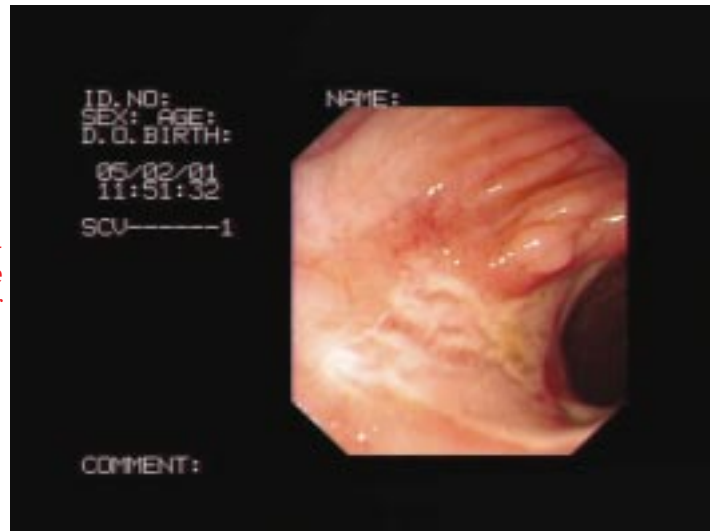


EIN REFERAT  
AUS DER  
PHARMAZEUTISCHEN  
WISSENSCHAFT



&gt;&gt; FORTSETZUNG von SEITE 13

**Abbildung 2b:**  
Endoskopischer Aspekt einer entzündlichen Stenose des Dünndarms bei M. Crohn 4 Monate nach Behandlung mit dem TNF- $\alpha$ -Antikörper Infliximab. Die Schleimhaut ist abgeschwollen, ein chronisches längliches Ulcus besteht weiterhin.



nen unter der Website [www.kompetenznetz-ced.de](http://www.kompetenznetz-ced.de) unter dem Stichwort „Medikamenteninformationen“ abgefragt werden.

### Zusammenfassung

Die Therapie von M. Crohn und Colitis ulcerosa gehört in die Hand des Spezialisten und fußt auf der Zusammenarbeit von Internist und Chirurg. Bewährt haben sich in der medikamentösen Therapie Steroide, Aminosalicylate und Immunsuppressiva. Wirksam, aber auf spezielle Indikationen beim M. Crohn beschränkt, ist der Einsatz von Infliximab, einem Anti-TNF- $\alpha$ -Antikörper. Andere Therapieformen (H-15, Probiotika) stehen zur Verfügung, sind aber nur schwach wirksam und daher noch nicht in die Standardtherapie integriert. Die Colitis ulcerosa kann operativ geheilt werden. Ein großes klinisches Problem bleibt die Remissionserhaltung beim M. Crohn.

### Literatur

- 1.) Stange EF, Schreiber S, Raedler A, Stallmach A, Scholmerich J, Loeschke K, Starlinger M, Fischbach W, Caspary WF. [Therapy of Crohn diseases—results of a Consensus Conference of the German Society of Digestive and Metabolic Diseases]. *Z Gastroenterol.* 1997;35(7):541-54.
- 2.) Stange EF, Riemann J, von Herbay A, Lochs H, Fleig WE, Schölmerich J, Kruis W, Porschen R, Bruch HP, Zeitl M, Schreiber S, Moser G, Matthes H, Selbmann HK, Goebell H, Caspary WF. [Diagnosis and therapy of ulcerative colitis—results of an evidence-based consensus conference of the German Society of Digestive and Metabolic Diseases]. *Z Gastroenterol.* 2001; 39(1): 19-20.
- 3.) Heitland W. Chirurgische Therapie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. *Internist.* 2002;43:1412-1428.
- 4.) Herrlinger K, Fellermann K, Stange EF. Standardtherapie der Colitis ulcerosa. *Internist.* 2002;43:1367-1375.
- 5.) Targan SR, Hanauer SB, van Deventer SJ, Mayer L, Present DH, Braakman T, DeWoody KL, Schaible TF, Rutgeerts PJ. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to tumor necrosis factor alpha for Crohn's disease. *Crohn's Disease cA2 Study Group.* *N Engl J Med.* 1997; 337(15): 1029-35.
- 6.) Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, van Hogezaand RA, Podolsky DK, Sands BE, Braakman T, DeWoody KL, Schaible TF, van Deventer SJ. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med.* 1999;340(18):1398-405.
- 7.) Hanauer SB, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF,

- Schreiber S, Colombel JF, Rachmilewitz D, Wolf DC, Olson A, Bao W, Rutgeerts P. Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial. *Lancet.* 2002; 359(9317): 1541-9.
- 8.) Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwietzman WD, Siegel JN, Braun MM. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1098-1104.
- 9.) Gerhardt H, Seifert F, Buvari P, Vogelsang H, Regges R. [Therapy of active Crohn disease with *Boswellia serrata* extract H 15]. *Z Gastroenterol.* 2001; 39(1): 11-7.
- 10.) Schölmerich J. Therapeutische Innovationen bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen durch „biologische Therapie“ – Anti-TNF und andere. *Internist.* 2002; 43: 1386 – 1399.

### Über den Autor

Prof. Dr. med. Stephan vom Dahl (\*1962) studierte von 1982-1989 Humanmedizin in Bochum, Philadelphia und Düsseldorf. Nach wissenschaftlicher und klinischer Ausbildung in Freiburg ist er seit 1994 an der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. D. Häussinger) der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf tätig. Er ist seit 1997 Facharzt für Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Gastroenterologie, erhielt 1998 die *Venia legendi* und wurde im gleichen Jahr zum Oberarzt ernannt. Im Jahre 2001 erfolgte die Ernennung zum Universitätsprofessor (C3) für das Fach Innere Medizin mit dem Schwerpunkt Hepatologie. Klinischer Schwerpunkt ist die Endoskopie, wissenschaftlicher Schwerpunkt die Stoffwechselregulation der Leber.



Universitätsklinikum Heinrich-Heine-Universität  
Moorenstraße 5, D-40225 Düsseldorf  
Telefon: 0211-811-8764,  
FaX: 0211-811-8752,  
email: [dahlv@uni-duesseldorf.de](mailto:dahlv@uni-duesseldorf.de)

