

Příčina Crohnovy choroby není známá. V posledních letech je zájem soustředěn na imunitní mechanismy, jelikož je zřejmé, že ať je příčina jakákoliv, poškození tkáně je způsobeno lokální imunitní odpovědí. Není ani jasné, zda jde o abnormální odpověď na minimální antigenní podnět, či zda jde o přiměřenou odpověď na zvýšenou antigenní stimulaci.

Zřetelnou úlohu má genetická složka. U 10-25% nemocných lze prokázat u pokrevních příbuzných nespecifický střevní zánět. Výskyt nespecifických střevních zánětů je v rodinách nemocných mnohonásobně vyšší než by odpovídalo výskytu v populaci. V souladu s tím je i vyšší konkordance ve výskytu u monozygotních dvojčat. Častější je výskyt určitých histokompatibilních znaků u nemocných s Crohnovou chorobou (HLA-DR2, DR4, BW35).

Lze předpokládat, že u jedinců s určitou genetickou výbavou může interakce s některými vlivy zevního prostředí vést k poškození tkáně. Velká pozornost je věnována působení atypických mykobakterií a mikrovaskulárním změnám podmíněným infekcí spalničkovým virem. Z dalších faktorů zevního prostředí se obviňuje nedostatek vlákniny, nadbytek rafinovaného cukru, kouření (prokazatelně vyšší výskyt m. Crohn u kuřáků).