

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa in der Schwangerschaft und Stillzeit



Die Angaben in dieser Broschüre beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen, stimmen aber nicht immer mit den Informationen überein, die Sie in den Fachinformationen, auf dem Beipackzettel oder in der Roten Liste finden. Deshalb sollten Sie auf jeden Fall mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin Rücksprache halten, falls Sie bei der Einnahme/Anwendung von Medikamenten unsicher sind.

Herausgeber

DR. FALK PHARMA GmbH



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

Fax: 0761/1514-321

E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de

www.drfalkpharma.de

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa in der Schwangerschaft und Stillzeit

Prof. Dr. med. Axel Dignaß
Sibylle Honus
AGAPLESION Markus Krankenhaus,
Frankfurt am Main

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf eine Differenzierung der Geschlechter (z. B. der/die Patient/Patientin) verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für beide Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat nur redaktionelle Gründe und beinhaltet keine Wertung.

Anschrift der Verfasser

Prof. Dr. med. Axel Dignaß
Chefarzt der Medizinischen Klinik I
Gastroenterologie, Onkologie, Infektiologie und
Stoffwechsel

Sibylle Honus
Assistenzärztin der Medizinischen Klinik I
Gastroenterologie, Onkologie, Infektiologie und
Stoffwechsel

AGAPLESION Markus Krankenhaus
Wilhelm-Epstein-Str. 4
60431 Frankfurt am Main

Tel.: 0 69/95 33-22 01
Fax: 0 69/95 33-22 91
E-Mail: med1.mk@fdk.info



Einleitung	6
Können Frauen und Paare mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) Kinder bekommen?	8
Ist die Fruchtbarkeit bzw. Zeugungsfähigkeit bei Frauen und Männern mit CED vermindert?	9
Werden der Verlauf einer Schwangerschaft und die Gesundheit des Kindes durch eine CED beeinflusst?	13
Welche Untersuchungen/Vorbereitungen sollten vor einer geplanten Schwangerschaft erfolgen?	16
Beeinflusst eine Darmoperation aufgrund der CED den Verlauf einer Schwangerschaft?	18
Wird der Verlauf einer CED durch eine Schwangerschaft negativ oder positiv beeinflusst?	20
Können CED auch erstmals während einer Schwangerschaft auftreten?	23
Ist eine medikamentöse Therapie der CED in der Schwangerschaft möglich?	24
Sind durch die übliche medikamentöse Therapie der CED Gefahren für das Kind zu erwarten?	26
Dürfen die Medikamente Azathioprin oder 6-Mercaptopurin vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?	30
Dürfen die Medikamente Methotrexat, Tacrolimus oder Ciclosporin A vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?	34
Dürfen Infliximab, Adalimumab, Golimumab oder andere anti-TNFα-Antikörper vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?	36

Darf Vedolizumab vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?	39
Darf Ustekinumab vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?	40
Darf Tofacitinib vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?	41
Ist eine Cortisontherapie zum Ende einer Schwangerschaft und während der Stillzeit möglich?	42
Ist das Absetzen einer 5-ASA-Therapie vor der Entbindung erforderlich?	43
Kann die Einnahme der Antibabypille eine CED auslösen?	44
Gibt es medizinische Gründe, die einen Schwangerschaftsabbruch bei einer Patientin mit CED erfordern?	45
Welche diagnostischen Untersuchungen können während einer Schwangerschaft durchgeführt werden?	46
Gibt es Besonderheiten hinsichtlich der Geburt zu beachten?	48
Ist eine spezielle Diät in der Schwangerschaft bei CED sinnvoll?	49
Wie hoch ist das Risiko für Kinder eine CED zu bekommen, wenn die Eltern an einem Morbus Crohn oder einer Colitis ulcerosa erkrankt sind?	50
Dürfen Frauen mit CED stillen?	52
Ausgewählte Literatur und Beratungsstellen zum Thema Schwangerschaft und Stillzeit bei CED	55

Einleitung

Die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) Morbus Crohn und Colitis ulcerosa treten gehäuft im jüngeren Lebensalter und somit in einer Lebensphase auf, in der die Familienplanung eine wesentliche Rolle spielt. Frauen und Männer, die an einer CED leiden, aber auch deren Partner sind häufig unsicher, welche Auswirkungen notwendige diagnostische und therapeutische Maßnahmen wie Spiegelungen des Magen-Darm-Trakts (Endoskopien), Röntgenuntersuchungen, Operationen oder die häufig notwendige Einnahme von Medikamenten auf den Verlauf und den Ausgang einer Schwangerschaft haben können.

Häufig stellt sich auch die Frage, inwieweit die Darmerkrankung durch eine Schwangerschaft beeinflusst werden kann und ob bestimmte Vorsichtsmaßnahmen, z. B. hinsichtlich des Entbindungsmodus, zu beachten sind. Kommt es durch die Schwangerschaft zu einer Verschlechterung der CED oder zur Auslösung eines akuten Erkrankungsschubs?

Vielfach besteht aber auch Unklarheit darüber, ob die Zeugungsfähigkeit durch eine CED herabgesetzt sein kann und ob somit überhaupt eine Schwangerschaft möglich ist. Da eine erbliche Veranlagung bei der Auslösung und Entwicklung der CED vermutet und diskutiert wird, ergeben sich auch hierzu zahlreiche Fragen von Betroffenen und ihren Angehörigen.

Eine ausführliche Beratung der betroffenen Patient(innen) und ihrer Angehörigen vor, während und nach einer Schwangerschaft und in der Stillzeit ist daher notwendig und sinnvoll, um oft unbegründete Ängste hinsichtlich einer Schwangerschaft abzubauen und mögliche Gefahren und Komplikationen für Mutter und Kind frühzeitig zu erkennen.

In dieser kleinen Broschüre soll versucht werden, auf häufig gestellte Fragen Antworten zu geben. Dabei wird der aktuelle Kenntnisstand unter Berücksichtigung wissenschaftlicher Untersuchungsergebnisse dargestellt.

Es muss jedoch betont werden, dass diese Broschüre nicht als allgemeingültige Antwort auf alle Fragen im Zusammenhang mit der Schwangerschaft und Stillzeit bei CED verstanden werden darf und insbesondere nicht dazu geeignet ist, das vertrauensvolle persönliche Gespräch mit dem behandelnden Arzt zu ersetzen. Bei jeder Schwangerschaft und bei jedem Patienten mit einer CED kann eine individuelle besondere Situation bestehen, die durch eine Broschüre nicht erfasst werden kann.

Es ist auch zu betonen, dass sich medizinische Erkenntnisse im Laufe der Zeit verändern und sich daher Verhaltensempfehlungen und medizinische Ratschläge ändern können. Dies trifft für diagnostische Methoden, aber insbesondere auch für die medikamentöse oder operative Therapie zu, da einerseits Neuentwicklungen von Medikamenten und therapeutischen und diagnostischen Methoden, aber auch der längere Einsatz und damit die größere Erfahrung in der Anwendung dieser Medikamente und Methoden neue Erkenntnisse erbringen. Daher sollten Sie diese Thematik bei unklaren Situationen immer mit Ihren betreuenden Ärzten besprechen.

Prof. Dr. med. Axel Dignaß und Sibylle Honus

„Können Frauen und Paare mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) Kinder bekommen?“

Diese Frage ist zunächst einmal generell mit „ja“ zu beantworten. Es gibt jedoch einige grundsätzliche Dinge, die bei der Planung einer Schwangerschaft beachtet werden sollten. Wie Sie weiter unten sehen werden, sollte nach Möglichkeit eine Schwangerschaft in einer Ruhephase der Erkrankung (Remission) geplant werden, da in dieser Situation die Fruchtbarkeit und die Zeugungsfähigkeit, bis auf wenige Ausnahmen, unbeeinträchtigt sind und sich der Schwangerschaftsverlauf nicht wesentlich vom Verlauf bei völlig gesunden Frauen unterscheidet.

Jedoch sollte hierbei bedacht werden, ob diese Ruhephase der Erkrankung durch Arzneimittel bedingt ist, die eine Schwangerschaft ungünstig beeinflussen können. Daher sollte bei bestehendem Schwangerschaftswunsch möglichst frühzeitig ein vertrauensvolles Gespräch mit den behandelnden Ärzten und möglichst erfahrenen Spezialisten gesucht werden.



„Ist die Fruchtbarkeit bzw. Zeugungsfähigkeit bei Frauen und Männern mit CED vermindert?“

Fruchtbarkeit bei Frauen mit CED

Patientinnen mit Colitis ulcerosa unterscheiden sich bezüglich ihrer Fruchtbarkeit in der Regel nicht von gesunden Frauen. Ausnahmen bestehen jedoch häufiger nach ausgedehnten Operationen. Während man bis vor wenigen Jahren überzeugt war, dass eine Verminderung der Fruchtbarkeit nach ausgedehnten Operationen nur vorübergehend zu beobachten sei, gibt es jetzt doch zahlreiche Hinweise, dass es nach einer totalen Entfernung des Dickdarms (Proktokolektomie) und anschließender Schaffung eines Dünndarmreservoirs (Pouch) und Wiederanschluss des Dünndarms an den Enddarm (ileoanale Pouchanastomose) zu einer dauerhaften Verminderung der Fruchtbarkeit bei einer nicht unerheblichen Zahl von Patientinnen kommen kann. Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass selbst 5 Jahre nach einer derartigen Operation nur etwa 40% der gebärfähigen Frauen mit Kinderwunsch auf natürlichem Wege schwanger werden, während gesunde Frauen oder Frauen mit einer CED vor einer Operation im fortpflanzungsfähigen Alter bei Schwangerschaftswunsch in etwa 90% schwanger werden können. Nach künstlicher Befruchtung (In-vitro-Fertilisation) können diese Frauen aber eine komplikationslose Schwangerschaft haben und ihr Kind normal austragen. Daher sollte bei bestehendem Kinderwunsch und ausbleibender Schwangerschaft nach operativen Eingriffen bei CED frühzeitig über eine künstliche Befruchtung nachgedacht und kompetente fachärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden. Es scheint, dass durch

moderne laparoskopische Operationsmethoden das Risiko einer anhaltenden Unfruchtbarkeit reduziert werden kann. Manchmal kann bei geplantem Kinderwunsch auch ein vorübergehender Verzicht auf eine ileoanale Pouchanlage diskutiert und nach einer vorübergehenden Stomaanlage oder Ileorektostomie eine definitive Operation nach Beendigung der Familienplanung erwogen werden.

Bei weniger ausgedehnten operativen Eingriffen, z. B. Teilentfernungen des Darms oder Anlage eines künstlichen Darmausgangs (Ileostoma-Anlage), wird häufiger nur eine Verminderung der Fruchtbarkeit beobachtet, die in den meisten Fällen zeitlich begrenzt ist. Im Verlauf von Wochen bis Monaten entwickelt sich häufig wieder eine normale Fruchtbarkeit, auch wenn insgesamt gesehen die Fruchtbarkeit bei operierten Frauen vermutlich etwas geringer ist.

Bei Patientinnen mit Morbus Crohn ist die Datenlage nicht ganz so eindeutig. Es scheint, dass die Fruchtbarkeit in einer Ruhephase der Erkrankung nicht beeinträchtigt ist, während im akuten Schub oder auch nach größeren Operationen eine vorübergehende Verminderung der Fruchtbarkeit beobachtet werden kann. Dies äußert sich dann gelegentlich auch in einem Ausbleiben der Regelblutung, ein Symptom, das gehäuft bei zusätzlich erhöhtem Gewichtsverlust im Rahmen der Erkrankung beobachtet wird.

Eine Verringerung der Fruchtbarkeit in Phasen stark erhöhter entzündlicher Aktivität erscheint auch aus biologischer Sicht durchaus sinnvoll, um einen weitgehend positiven Verlauf einer Schwangerschaft zu ermöglichen und eine nicht wünschenswerte zusätzliche Belastung für die Patientin zu vermeiden.

Nach Ausheilung der Operationsfolgen und Stabilisierung der Erkrankungsaktivität scheint die weibliche Fruchtbarkeit nicht wesentlich beeinträchtigt zu sein,

auch wenn einzelne Untersuchungen doch von einer geringgradig verminderten Fruchtbarkeit bei operierten Patientinnen ausgehen. Dies trifft wie oben beschrieben insbesondere bei einer kompletten Entfernung des Dickdarms im Rahmen einer offenen, nicht laparoskopisch durchgeführten Proktokolektomie zu.

Es muss zusätzlich betont werden, dass eine ausbleibende Schwangerschaft nicht immer auf eine bestehende CED zurückgeführt werden kann, da auch bei völlig gesunden Frauen mit regelmäßigem ungeschütztem Geschlechtsverkehr nur in etwa 90% eine Schwangerschaft eintritt.

Zeugungsfähigkeit bei Männern mit CED

Die Zeugungsfähigkeit von Männern mit CED ist im Allgemeinen nicht beeinträchtigt. Abszesse und Fisteln im Becken- und Analbereich können jedoch zu Störungen der Erektion und des Samenergusses (Ejakulation) führen. Dies kann gelegentlich auch nach ausgedehnten Operationen beobachtet werden; insbesondere nach ileoanalen Pouchoperationen werden derartige Störungen gesehen, diese sind aber insgesamt selten.

Eine besondere Situation besteht hinsichtlich der Therapie der CED mit Salazosulfapyridin- bzw. Sulfasalazin-Präparaten. Diese Medikamente können bei Männern zu einer vorübergehenden Unfruchtbarkeit führen, die sich etwa 2 Monate nach Absetzen des Medikaments oder einem Wechsel auf reine Mesalazin- bzw. 5-Aminosalicylsäure (5-ASA)-Präparate zurückbildet. Die Ursache für diese vorübergehende Zeugungsunfähigkeit unter einer Sulfasalazin-Behandlung besteht in einer verminderten Spermienzahl, einer Verminderung der Samenflüssigkeit sowie einer veränderten Struktur und Beweglichkeit der männlichen Samenzellen. Diese Veränderungen werden bei etwa 80% der mit dieser Medikamentengruppe behandelten Männer beobachtet.

Es empfiehlt sich daher bei Kinderwunsch bereits eine Umstellung auf reine Mesalazin- oder andere 5-ASA-Präparate.

Eine Einschränkung der Spermienbeweglichkeit durch die Einnahme weiterer Medikamente, insbesondere Infliximab, Azathioprin sowie hoch dosiertem Ciclosporin und Tacrolimus, wurde diskutiert, jedoch ist bisher klinisch keine Einschränkung der männlichen Fertilität unter genannter Medikation nachgewiesen, sodass keine generelle Empfehlung zum Medikationswechsel bei Kinderwunsch gegeben werden kann.

„Werden der Verlauf einer Schwangerschaft und die Gesundheit des Kindes durch eine CED beeinflusst?“

Der Einfluss der CED Morbus Crohn und Colitis ulcerosa auf den Verlauf einer Schwangerschaft und die Gesundheit des Kindes wurde in zahlreichen Studien untersucht. Generell kann davon ausgegangen werden, dass ein unkomplizierter Schwangerschaftsverlauf bei Frauen mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa in etwa 85% zu beobachten ist. Fehlbildungen werden sowohl bei Morbus Crohn- als auch bei Colitis ulcerosa-Patientinnen nur in etwa 1% beobachtet. Auch für Fehlgeburten besteht allgemein kein erhöhtes Risiko. Diese Zahlen sind vergleichbar mit den Daten, die man bei völlig gesunden Frauen beobachten kann. Es muss betont werden, dass eine Schwangerschaft auch bei völlig gesunden Frauen nicht in allen Fällen normal verläuft, sondern auch hier in etwa 15% Schwangerschaftsprobleme und kindliche Komplikationen auftreten können.



Obwohl eine Schwangerschaft bei CED allgemein einen vergleichbar günstigen Verlauf wie bei gesunden Frauen nimmt, zeigen verschiedene Untersuchungen, dass eine höhere entzündliche Aktivität zum Zeitpunkt der Zeugung sowohl bei Morbus Crohn- als auch bei Colitis ulcerosa-Patientinnen den Verlauf einer Schwangerschaft ungünstig beeinflussen und zu einer deutlichen Zunahme von Schwangerschaftskomplikationen führen kann (Tabelle 1).

Schwangerschaftsverlauf bei gesunden Frauen und bei Patientinnen mit CED in Abhängigkeit von der Erkrankungsaktivität [Angaben in %]

Angegeben sind mittlere Prozentzahlen aus europäischen und amerikanischen Untersuchungen.

	Normal	Fehl- bildungen	Früh- geburten	Fehl- geburten
Allgemein- bevölkerung	83	2	6	9
MC in Remission	82 (71–93)	1 (0–6)	7	10 (3–27)
MC im Schub	54	1	25	20
CU in Remission	84 (76–97)	1 (0–3)	6	9 (1–16)
CU im Schub	65	2	12	21

Tabelle 1 MC = Morbus Crohn CU = Colitis ulcerosa

Da bei der Empfängnis in einer Remissionsphase bzw. in einer Phase niedriger Erkrankungsaktivität eine Schwangerschaft in der Regel ungestört verläuft und kein erhöhtes Risiko für Komplikationen aufweist, sollten Schwangerschaften möglichst in Remissionsphasen oder Phasen geringer Erkrankungsaktivität geplant werden. Besteht zum Zeitpunkt der Konzeption eine erhöhte entzündliche Aktivität der CED, nimmt die Zahl von Fehlgeburten, Frühgeburten und anderen Schwangerschaftskomplikationen deutlich zu. Wenn

möglich, sollten vor einer Schwangerschaft behandlungsbedürftige Befunde abgeklärt werden.

Sollten z. B. in der nächsten Zeit Operationen notwendig erscheinen (z. B. narbige Stenosen), sollten diese vor einer geplanten Schwangerschaft erfolgen. Ebenfalls sollten die aktuell eingenommenen Medikamente überprüft und mögliche Mangelerscheinungen ausgeglichen werden.



Gesichtsprofil eines gesunden Mädchens in der 25. Schwangerschaftswoche im Ultraschallbild.

„Welche Untersuchungen/ Vorbereitungen sollten vor einer geplanten Schwan- gerschaft erfolgen?“

Dies kann nicht allgemein vorhergesagt, sondern sollte im Einzelfall mit dem betreuenden Arzt besprochen werden. Nicht in jedem Fall sind aufwendige Maßnahmen wie Spiegelungen und Röntgenuntersuchungen notwendig.

Ein ausführliches ärztliches Gespräch und eine Laboruntersuchung einschließlich der Bestimmung von Calprotectin im Stuhl zur Beurteilung der entzündlichen Aktivität und zum Ausschluss von Mangelerscheinungen sollten in der Regel jedoch vor einer geplanten Schwangerschaft erfolgen. Auch eine Ultraschalluntersuchung des Bauchs und des Darms durch einen erfahrenen Untersucher kann wichtige Befunde liefern.

In Einzelfällen können auch weiterführende Untersuchungen, wie z. B. Spiegelungen und Röntgenuntersuchungen des Dünndarms oder eine entzündungshemmende Therapie und eine zusätzliche Gabe von Vitaminen und Mineralien (z. B. Vitamin B₁₂, Folsäure, Eisen), erforderlich werden. Insbesondere die Einnahme von Folsäure bei geplanter Schwangerschaft ist sinnvoll, da hierdurch die Zahl der selten auftretenden Neuralrohrdefekte während der kindlichen Entwicklung vermindert werden kann. Möglicherweise sind die Resorption und der Stoffwechsel der Folsäure unter einer Sulfasalazin-/Sulfapyridin-Therapie noch zusätzlich vermindert, sodass in diesen Fällen eine prophylaktische Folsäuregabe vor und während der gesamten Schwangerschaft in ausreichender Dosierung erfolgen oder diese Medikamentengruppe gegen andere 5-ASA-Medikamente ausgetauscht werden sollte.

Rauchen in der Schwangerschaft stellt bei Patientinnen mit CED (genauso wie bei gesunden Schwangeren) einen Risikofaktor für z. T. schwerwiegende Schwangerschaftskomplikationen inklusive Früh- und Fehlgeburten dar und sollte dringend vermieden werden. Ein Verzicht auf Rauchen hat bei Morbus Crohn einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf.



„Beeinflusst eine Darmoperation aufgrund der CED den Verlauf einer Schwangerschaft?“

In früheren Jahren erfolgte Operationen scheinen insgesamt keinen negativen Einfluss auf den Verlauf einer Schwangerschaft zu haben. Komplikationslose Schwangerschaften sind auch nach ausgedehnten Darmoperationen, wie z. B. einer Kolektomie und Anlage eines Ileostomas, noch möglich. Wichtig ist hierbei, dass ein ausreichender Zeitraum zwischen den Operationen und dem Zeitpunkt der Befruchtung (Konzeption) besteht, sodass die Wundheilungsvorgänge abgeschlossen sind und keine wesentliche entzündliche Erkrankungsaktivität besteht.

Wie bereits auf Seite 9 beschrieben, kommt es nach einer totalen Entfernung des Darms (Proktokolektomie) mit anschließender Schaffung eines Dünndarmreservoirs und Wiederanschluss des Dünndarms an den Enddarm (ileoanale Pouchanastomose) häufiger zu einer dauerhaften Verminderung der Fruchtbarkeit. Bei Kinderwunsch sollte in diesen Fällen frühzeitig fachärztlicher Rat gesucht und die Möglichkeit einer künstlichen Befruchtung (In-vitro-Fertilisation) besprochen werden.

Nach einer Kolektomie (operative Entfernung des Dickdarms) sollte in der Regel vor einer geplanten Schwangerschaft 6 Monate abgewartet werden, unabhängig ob ein künstlicher Darmausgang (Stoma) angelegt werden muss oder eine kontinenzershaltende Operation durchgeführt wird. Gelegentlich können im Rahmen der Schwangerschaft Komplikationen im Bereich des Ileostomas (Vorfall, Verschluss) auftreten. Möglicherweise nimmt nach totalen Kolektomien und

Ileostoma-Anlagen auch die Zahl der Frühgeburten zu. In Einzelfällen ist auch bei bereits bestehender Schwangerschaft eine operative Intervention notwendig. Dies kann gelegentlich zu Frühgeburten oder auch zu ungewollten Schwangerschaftsabbrüchen führen, tritt aber eher selten auf. Jedoch sind selbst nach ausgedehnten Operationen, z. B. totaler Kolektomie während einer Schwangerschaft aufgrund einer medikamentös nicht behandelbaren Colitis ulcerosa oder eines Darmverschlusses bei Morbus Crohn, komplikationslose Schwangerschaftsverläufe bekannt.

„Wird der Verlauf einer CED durch eine Schwangerschaft negativ oder positiv beeinflusst?“

In der überwiegenden Zahl der Fälle hat eine Schwangerschaft keinen Einfluss auf die Aktivität und die Remissionserhaltung einer CED, obwohl in einzelnen Fällen eine deutliche Verbesserung oder Verschlechterung des Erkrankungsverlaufs der CED beobachtet werden kann (Tabellen 2 + 3). Erfolgt eine Zeugung während einer Remissionsphase, erleiden nur ungefähr 15% der Patientinnen mit einem Morbus Crohn einen akuten Schub der Erkrankung während der Schwangerschaft. Dies entspricht in etwa dem normalen Verlauf des Morbus Crohn. Besteht bei Morbus Crohn-Patientinnen bereits zu Beginn der Schwangerschaft eine erhöhte entzündliche Aktivität, so bleibt diese in etwa einem Drittel der Fälle auch während der Schwangerschaft bestehen (Tabelle 3). Schübe der entzündlichen Darmerkrankung treten gehäuft im ersten Drittel der Schwangerschaft und im Wochenbett auf.

Einfluss einer Schwangerschaft auf die Entzündungsaktivität des Morbus Crohn bei Zeugung während einer Remissionsphase

Erhaltung der Remission	~ 85%
Eintreten eines Schubs	~ 15%
Im 1. Drittel	~ 13%
Im 2. Drittel	< 1%
Im 3. Drittel	< 1%
Im Wochenbett	~ 2%

Tabelle 2

Einfluss einer Schwangerschaft auf die Entzündungsaktivität des Morbus Crohn bei Zeugung während einer akuten Entzündungsphase

Erreichen einer Remission	15%
Verbessert	20%
Gleichbleibende Erkrankungsaktivität	30%
Verschlechterung	25%
Verschlechterung im Wochenbett	10%

Tabelle 3

Auch bei Patientinnen mit Colitis ulcerosa wird die Erkrankungsaktivität nicht wesentlich durch eine Schwangerschaft beeinflusst. Etwa ein Drittel der Patientinnen mit Colitis ulcerosa, bei denen die Empfängnis in einer Remissionsphase erfolgte, erleidet einen akuten Schub der Colitis ulcerosa (Tabelle 4).

Einfluss einer Schwangerschaft auf die Entzündungsaktivität der Colitis ulcerosa bei Zeugung während einer Remissionsphase

Erhaltung der Remission	~ 70%
Eintreten eines Schubs	~ 30%
Im 1. Drittel	~ 20%
Im 2. Drittel	~ 7%
Im 3. Drittel	< 1%
Im Wochenbett	~ 3%

Tabelle 4

Dies entspricht dem normalen Verlauf der Erkrankung ohne begleitende Schwangerschaft. Schübe treten gehäuft in den ersten 6 Monaten der Schwangerschaft und auch im Wochenbett auf. Liegt der Beginn einer Schwangerschaft in einer aktiven Krankheitsphase, so bleibt wie beim Morbus Crohn die Erkrankungsaktivität in der Regel erhalten (Tabelle 5).

Einfluss einer Schwangerschaft auf die Entzündungsaktivität der Colitis ulcerosa bei Zeugung während einer akuten Entzündungsphase

Erreichen einer Remission	19%
Verbessert	18%
Gleichbleibende Erkrankungsaktivität	32%
Verschlechterung	31%
Verschlechterung im Wochenbett	kommt auch vor

Tabelle 5

Durch eine medikamentöse Therapie kann der Verlauf einer CED auch während einer Schwangerschaft in der Regel günstig beeinflusst werden, sodass eine Remission oder geringe Entzündungsaktivität erreicht wird, die dann auch im weiteren Verlauf der Schwangerschaft erhalten werden kann. Wenn der Verlauf einer CED durch eine Verschlechterung im Rahmen einer Schwangerschaft gekennzeichnet war, muss prinzipiell nicht davon ausgegangen werden, dass dies in zukünftigen Schwangerschaften ebenfalls der Fall sein wird.

„Können CED auch erstmals während einer Schwangerschaft auftreten?“

Sowohl eine Colitis ulcerosa als auch ein Morbus Crohn können sich erstmals während einer Schwangerschaft bemerkbar machen. In der Regel ist der Verlauf der CED dann nicht ungünstiger als bei Nicht-Schwangeren. Gelegentlich kann nicht eindeutig zwischen einem Morbus Crohn oder einer Colitis ulcerosa unterschieden werden, sodass die Diagnose einer Colitis indeterminata (unklassifizierbare Colitis) gestellt wird. Dies ist aber in den meisten Fällen für die aktuelle Therapie von untergeordneter Bedeutung.

Problematisch ist mitunter die Furcht vor diagnostischen Maßnahmen wie Spiegelungen oder Röntgenuntersuchungen (siehe auch Seite 46).



„Ist eine medikamentöse Therapie der CED in der Schwangerschaft möglich?“

Viele Medikamente bzw. deren Abbauprodukte können über die Plazenta vom mütterlichen Kreislauf in den des ungeborenen Kindes übertreten. Es erscheint daher nur allzu selbstverständlich, dass während und auch vor einer geplanten Schwangerschaft möglichst alle Medikamente vermieden werden sollten, um das ungeborene Kind vor unnötigen Risiken zu schützen. Die medikamentöse Therapie bei Schwangeren mit CED stellt somit ein besonderes Problem dar; hier bestehen große Unsicherheiten und viele Fragen. Vorab soll auch darauf hingewiesen werden, dass in den Gebrauchsinformationen fast aller Medikamente von einer Einnahme in der Schwangerschaft abgeraten wird und dass eine Einnahme nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen sollte. Diese individuelle Indikationsstellung kann nur im Einzelfall entschieden werden und sollte nach ärztlicher Beratung durch versierte Spezialisten erfolgen. Dieser Hinweis begründet sich in erster Linie aus einem besonders hohen Sicherheitsbedürfnis. Meist fehlen aber auch aussagekräftige Untersuchungen bei Schwangeren, die eine unbedenkliche Anwendung während der Schwangerschaft belegen oder es liegen tierexperimentelle Untersuchungen vor, die auf ein erhöhtes Risiko während der Trächtigkeit hinweisen. Auch wenn bei einem Medikament bislang keine unerwünschten Wirkungen für die Schwangere und ihr Kind gemeldet wurden, lässt sich ein solches Risiko, sei es auch noch so gering, naturgemäß nicht komplett ausschließen.

Es ist daher sinnvoll, während der Schwangerschaft nur wirklich notwendige Medikamente einzunehmen. Andererseits ist jedoch zu berücksichtigen, dass auch eine nicht oder nur unzureichend behandelte Erkrankung ein erhebliches Risiko für den Verlauf der Schwangerschaft und das Ungeborene darstellen kann.

In diesem Zusammenhang sei daher nochmals daran erinnert, dass nur etwa 85% aller Schwangerschaften auch bei völlig Gesunden ohne Komplikationen verlaufen.

Grob vereinfacht kann festgehalten werden, dass die Therapie der CED während der Schwangerschaft in wesentlichen Teilen auf Prinzipien beruht, die auch bei Nicht-Schwangeren Anwendung finden. Es ist jedoch eine regelmäßige gemeinsame Betreuung durch einen gastroenterologisch erfahrenen Arzt und einen Gynäkologen erforderlich, und es müssen einige bedeutende Besonderheiten und Ausnahmen hinsichtlich der medikamentösen Therapie berücksichtigt werden. Hilfestellung bieten hierzu auch überregionale Beratungsstellen, die weiter hinten (Seite 56) aufgeführt sind.

„Sind durch die übliche medikamentöse Therapie der CED Gefahren für das Kind zu erwarten?“

Leider kann auf diese Frage keine allgemeingültige Antwort gegeben werden und im Einzelfall sollte eine Beratung mit den betreuenden Gynäkologen und Internisten/Gastroenterologen erfolgen. Ein Überblick über die Anwendung ausgewählter Medikamente zur Therapie von CED (in üblicher Dosierung) in der Schwangerschaft und Stillzeit ist in Tabelle 6 zusammengestellt. Die Einnahme der bekannten und zur Therapie der CED verwendeten Cortisonpräparate (z. B. Prednison, Prednisolon, Hydrocortison, Budesonid) und Mesalazin- bzw. 5-ASA-Präparate in den zur Behandlung der CED üblichen Dosierungen vor oder während einer Schwangerschaft scheint nach dem heutigen Wissensstand keine erhöhte Gefahr für das ungeborene Kind darzustellen. Allerdings wird in den Gebrauchsinformationen der Präparate aus den oben genannten Gründen auf eine strenge Indikationsstellung während der Schwangerschaft hingewiesen. Patientinnen, die zur Remissionserhaltung eine Therapie mit 5-ASA- oder Cortisonpräparaten (Kortikosteroiden) benötigen, sollten diese Therapie auch nach Feststellung einer Schwangerschaft fortsetzen, da wie oben dargestellt eine erhöhte entzündliche Aktivität der Darmerkrankung während der Schwangerschaft eine weitaus höhere Gefahr für die Feten darstellen könnte. Tritt ein akuter Schub der CED auf, sollten diese Medikamente in ausreichender Dosierung verabreicht werden, um den akuten Schub möglichst rasch unter Kontrolle zu bringen.

Eine unzureichend kontrollierte CED schadet sowohl dem Kind als auch der Mutter mehr als die medikamentöse Therapie. Eine suboptimal dosierte Therapie kann häufig keine oder nur eine unzureichende Besserung der Erkrankungsaktivität bewirken.

Auch die väterliche medikamentöse Therapie mit den üblichen reinen 5-ASA- oder Cortisonpräparaten (Kortikosteroiden) hat nach den heutigen Erkenntnissen keine negativen Auswirkungen auf den Verlauf einer Schwangerschaft. Lediglich die oben beschriebene (siehe Seite 11) vorübergehend eingeschränkte Zeugungsfähigkeit unter der Einnahme von Salazosulfapyridin/Sulfasalazin sollte durch Umstellung auf ein reines 5-ASA- bzw. Mesalazin-Präparat bei bestehendem Kinderwunsch berücksichtigt werden.



Der Einsatz anderer Medikamente, wie z. B. von Antibiotika, immunmodulierenden Medikamenten wie Azathioprin oder 6-Mercaptopurin, Methotrexat, Ciclosporin A, Tacrolimus oder der anti-TNF α -Antikörper Infliximab, Adalimumab und Golimumab sowie der neueren Medikamente Vedolizumab und Ustekinumab, bedarf einer strengeren Überprüfung und sollte nur nach ausführlicher Beratung durch einen versierten und erfahrenen Spezialisten erfolgen (siehe auch Seite 30 u. ff. dieser Broschüre). Bezüglich des JAK-Hemmers Tofacitinib liegen noch keine ausreichenden Daten zu Schwangerschaft und Stillzeit vor, um hier verlässliche Empfehlungen abgeben zu können.

Das Medikament Methotrexat ist ebenso wie das Medikament Thalidomid in der Schwangerschaft oder bei geplanter Schwangerschaft kontraindiziert und sollte möglichst 6–9 Monate vor einer geplanten Schwangerschaft beendet werden. Auch von einer väterlichen Methotrexat-Einnahme wird aus Sicherheitsgründen bei Kinderwunsch abgeraten, obwohl bis dato anders als bei mütterlicher Einnahme keine fruchtschädigende Wirkung festgestellt wurde.

Die Anwendung der Antibiotika Metronidazol oder Ciprofloxacin, die insbesondere bei Fistelerkrankungen bei Morbus Crohn und Pouchitis eingesetzt werden, bedarf während der Schwangerschaft einer strengen Abwägung. Eine langfristige Therapie mit diesen Antibiotika ist üblicherweise kontraindiziert. Da es sich hierbei um Reservemedikamente handelt, sollte nach sorgfältiger Diskussion mit dem behandelnden Arzt bei medizinischer Notwendigkeit eine alternative, möglicherweise effektivere Therapie erwogen werden. Ihr Einsatz ist aber möglich und stellt keinen Grund für einen Schwangerschaftsabbruch bei ungeplanter Schwangerschaft dar.

Verschiedene weitere Medikamente, die zur Symptomlinderung bei CED eingesetzt werden, können nach heutiger Erkenntnis ohne schädliche Einwirkungen für das Kind eingenommen werden. Dies gilt z. B. für das Durchfallmedikament Loperamid, das bei sehr stark ausgeprägten Durchfällen eingesetzt wird. Loperamid wirkt v. a. lokal im Darm und wird nur in geringen Mengen ins Blut aufgenommen. Da jedoch in einer großen Beobachtungsstudie ein leicht erhöhtes Fehlbildungsrisiko bei Einnahme in der Frühschwangerschaft nicht ausgeschlossen werden konnte, wird in der Fachinformation des Medikaments von der Einnahme abgeraten. Hinweise auf ein deutlich erhöhtes Fehlbildungsrisiko liegen jedoch weder im Tierversuch noch bei allgemein schon langjähriger Nutzung in der Klinik vor, sodass letztlich auch hier eine Güterabwägung getroffen werden muss.

Eine dauerhafte Einnahme während der Schwangerschaft ist jedoch sicherlich nicht zu empfehlen. Bei Durchfällen kann häufig auch ein günstiger Effekt durch Flohsamenschalen (*Plantago ovata*) erzielt werden, für die bisher keine negativen Effekte während der Einnahme in der Schwangerschaft beschrieben worden sind. Auch Probiotika (z. B. *E. coli* Nissle, Laktobazillen) können nach heutiger Erkenntnis ohne Risiko für das Neugeborene eingenommen werden.

„Dürfen die Medikamente Azathioprin oder 6-Mercaptopurin vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?“

Hinsichtlich der Anwendung der immunmodulierenden Wirkstoffe Azathioprin oder 6-Mercaptopurin haben sich in den letzten Jahren erhebliche Änderungen ergeben. Während man noch vor einigen Jahren glaubte, dass der Einsatz dieser Medikamente vor oder während der Schwangerschaft mit einem höheren Risiko für Nebenwirkungen (Fehlgeburten, Fehlbildungen, Frühgeburten) verbunden ist, haben neuere Erkenntnisse durch die vermehrte Anwendung von Azathioprin und 6-Mercaptopurin bei anderen Erkrankungen (z. B. Organtransplantationen, rheumatoider Arthritis), aber auch bei CED zeigen können, dass die Einnahme dieser Medikamente vor oder während einer Schwangerschaft nicht mit einem erhöhten Risiko für Schwangerschaftskomplikationen oder Fehlbildungen beim Neugeborenen verbunden ist. Mittlerweile ist eine Vielzahl von Berichten erschienen, die auch bei Patientinnen mit CED kein erhöhtes Risiko durch die Einnahme von Azathioprin oder 6-Mercaptopurin zeigen.

Dennoch kann nicht absolut ausgeschlossen werden, dass ein Medikament den Verlauf einer Schwangerschaft beeinflussen kann. Bei genauerer Durchsicht der Literatur findet man auch Fallberichte, die eine leicht erhöhte Zahl von Schwangerschaftskomplikationen und Fehlgeburten im Zusammenhang mit der Einnahme von Azathioprin oder 6-Mercaptopurin zeigen. Es wird

aber rasch klar, dass aufgrund der geringen Fallzahlen statistische Schlussfolgerungen nicht möglich sind und auch andere Faktoren, wie z. B. eine erhöhte Erkrankungsaktivität, für diese negativen Effekte verantwortlich sein können. Daher ist man zu der Schlussfolgerung gekommen, dass Azathioprin und 6-Mercaptopurin bei medizinischer Notwendigkeit auch vor und während einer geplanten Schwangerschaft eingesetzt werden können und ggf. sogar eingesetzt werden sollten, wenn durch andere Maßnahmen eine Kontrolle der Entzündungsaktivität nicht möglich ist. Die Entscheidung, ob Azathioprin bei Schwangerschaftswunsch beendet oder ob eine Zeugung unter einer laufenden Azathioprin-Therapie geplant werden soll, bedarf einer ausführlichen Abwägung der Vor- und Nachteile sowie einer umfangreichen Aufklärung der werdenden Eltern.

Diese Entscheidung verlangt ein hohes Maß an Verantwortung und sollte im gemeinsamen Gespräch mit den Eltern, betreuenden Frauen- und Hausärzten sowie gastroenterologisch versierten Spezialisten erfolgen. Es besteht keine Indikation zu einem Schwangerschaftsabbruch, wenn es unter einer Therapie mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin zu einer Schwangerschaft gekommen ist.

Nicht ganz unumstritten ist auch die väterliche Einnahme von Azathioprin/6-Mercaptopurin vor einer geplanten Schwangerschaft. Auch hier zeigen umfangreiche Erfahrungen aus der Transplantationsmedizin sowie bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen und CED, die vor oder während der Zeugung mit Azathioprin/6-Mercaptopurin behandelt wurden, kein erhöhtes Risiko für Schwanger-



schaftskomplikationen oder Fehlbildungen. Ähnlich wie bei Frauen gibt es aber auch hier in der wissenschaftlichen Literatur einzelne Fallberichte, die eine mögliche negative Beeinflussung einer Schwangerschaft durch Azathioprin oder 6-Mercaptopurin nahelegen. Auch hierbei handelt es sich um sehr geringe Fallzahlen, die keine statistische Beurteilung ermöglichen.

Azathioprin darf in Deutschland während der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt angewendet werden. Die Einnahme von Azathioprin ist aber nach aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen nach strenger Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt im Einzelfall möglich und sinnvoll. Wir haben in den letzten Jahren eine Vielzahl von Frauen und Männern betreut, die vor und während der Zeugung und Schwangerschaft mit Azathioprin behandelt worden sind. In keinem Fall sind uns bisher Fehlbildungen oder Schwangerschaftskomplikationen im Zusammenhang mit dieser Therapie mitgeteilt worden.

Falls der Arzt eine Fortführung der mütterlichen Azathioprin-Behandlung während der Stillzeit (off-label) für sinnvoll erachtet, kann bei entsprechendem Verdacht eine Blutbildkontrolle beim Säugling indiziert sein. Zudem sollte der Kinderarzt über die mütterliche Medikation informiert sein.

Allgemeiner Hinweis zu Tabelle 6: Vor dem Einsatz von Medikamenten in der Schwangerschaft und Stillzeit sollte eine kritische Prüfung hinsichtlich der Indikation und der Anwendung von Medikamenten erfolgen. Dies betrifft prinzipiell je nach dem zur Anwendung kommenden Medikament alle Phasen der Schwangerschaft und Stillzeit, da aufgrund fehlender Studiendaten für die meisten Medikamente in der Schwangerschaft und Stillzeit keine Zulassung besteht und in der Fachinformation auch darauf hingewiesen wird. In bestimmten Konstellationen müssen dann auch zusätzliche Kontrolluntersuchungen angeboten und durchgeführt oder zum Beispiel Impfungen mit Lebendimpfstoffen beim Neugeborenen vermieden bzw. zeitlich verschoben werden (z. B. bei Anwendung von anti-TNF-Antikörpern in der Spätschwangerschaft). Die Angaben in Tabelle 6 wurden den Gebrauchsinformationen und/oder von www.embryotox.de übernommen und können daher teilweise zu abweichenden Aussagen führen.

Anwendung ausgewählter Medikamente zur Therapie von CED (in üblicher Dosierung) während der Schwangerschaft und Stillzeit

Medikament	Schwangerschaft	Stillzeit
Mesalazin (5-ASA)	möglich	möglich
Sulfasalazin	möglich, Folsäure-Supplementierung empfohlen	möglich
Prednisolon/ Prednison	möglich	möglich
Budesonid	möglich	begrenzte Datenlage, vermutlich möglich
Azathioprin/ 6-Mercaptopurin	möglich	möglich (möglichst Stillintervall einhalten)
Methotrexat	kontraindiziert	kontraindiziert
Ciclosporin A/ Tacrolimus	möglich, als Reservemedikament	möglich, sorgfältige Indikationsstellung
Infliximab	möglich, ggf. im 3. Trimenon pausieren	möglich
Adalimumab	möglich, ggf. im 3. Trimenon pausieren	möglich
Vedolizumab	begrenzte Datenlage, möglich	begrenzte Datenlage, vermutlich möglich
Ustekinumab	begrenzte Datenlage, möglich	begrenzte Datenlage, vermutlich möglich
Tofacitinib	kontraindiziert (komplikationslose Schwangerschaftsverläufe jedoch bekannt)	kontraindiziert (unzureichende Datenlage)
Metronidazol	möglich, begrenzte Therapiedauer	möglich, können Durchfall verursachen
Ciprofloxacin	möglich, als Reservemedikament	möglich, können Durchfall verursachen
Probiotika	möglich	möglich
Flohsamenschalen	möglich	möglich

Tabelle 6

„Dürfen die Medikamente Methotrexat, Tacrolimus oder Ciclosporin A vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?“

Die Anwendung anderer immunmodulierender Medikamente als Azathioprin und 6-Mercaptopurin muss im Einzelfall streng geprüft werden.

Methotrexat sollte auf keinen Fall bei bestehendem Kinderwunsch eingesetzt werden und ist auch bei geplanter Schwangerschaft kontraindiziert. Aufgrund tierexperimenteller Daten ist mit einer Schädigung des Erbguts, einem erhöhten Auftreten von Fehlbildungen sowie Schwangerschaftskomplikationen (Fehlgeburten, Frühgeburten) zu rechnen. Methotrexat wird in höheren Dosierungen sogar zur Durchführung von Schwangerschaftsabbrüchen eingesetzt. Aus diesem Grund empfehlen wir sowohl Männern als auch Frauen, 6–9 Monate vor einer geplanten Zeugung eine Therapie mit Methotrexat zu beenden. Sollte eine Therapie mit Methotrexat unbedingt notwendig sein, muss eine sichere Verhütung erfolgen. Heutzutage wird jedoch nicht mehr generell zu einem Schwangerschaftsabbruch geraten, sollte es unter einer Therapie mit Methotrexat zu einer ungeplanten Schwangerschaft kommen, da auch unter der Einnahme von Methotrexat komplikationslose Schwangerschaften beschrieben worden sind.

Hinsichtlich der Anwendung von Ciclosporin A und Tacrolimus existiert eine Reihe von Fallberichten bei Patientinnen nach Organtransplantation und auch CED, die komplikationslose Schwangerschaften und kein vermehrtes Auftreten von Fehlbildungen während der Einnahme dieser Medikamente belegen. Die existierenden Daten reichen aber bei Weitem nicht aus, um die Einnahme bzw. Fortsetzung dieser Medikamente während einer Schwangerschaft allgemein zu empfehlen. Dies bedarf einer ausführlichen Besprechung mit beiden Eltern unter Berücksichtigung des bisherigen Erkrankungsverlaufs sowie der vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnisse durch einen erfahrenen Spezialisten. Aufgrund des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstands besteht jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch, falls es unter einer Therapie mit Ciclosporin A oder Tacrolimus zu einer ungeplanten Schwangerschaft kommt.

„Dürfen Infliximab, Adalimumab, Golimumab oder andere anti-TNF α -Antikörper vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?“

Aufgrund des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstands erscheint die Einnahme von Infliximab und Adalimumab nicht mit einem vermehrten Auftreten von Fehlbildungen oder einer Zunahme von Schwangerschaftskomplikationen vergesellschaftet zu sein. Tierexperimentelle Daten zeigen keine negative Beeinflussung des Schwangerschaftsverlaufs oder Zunahme von Fehlbildungen. Mittlerweile sind mehrere Tausend Schwangerschaften unter der Einnahme von Infliximab und Adalimumab bei Patientinnen mit rheumatologischen Erkrankungen und CED beschrieben worden. Statistisch gesehen zeigen die vorliegenden Daten keine Zunahme von Schwangerschaftskomplikationen oder Fehlbildungen, wenn vor oder während einer Schwangerschaft eine Therapie mit Infliximab oder Adalimumab bei der Frau oder dem Mann durchgeführt worden ist. Heutzutage wird davon ausgegangen, dass die Fortführung einer anti-TNF α -Antikörper-Therapie während der Schwangerschaft ohne erhöhtes Komplikations- oder Fehlbildungsrisiko erfolgen kann.

Die anti-TNF α -Antikörper stellen Antikörper dar, von denen man weiß, dass sie etwa ab dem 2. Trimenon zunehmend aus dem mütterlichen Blut über die Plazenta zum Kind gelangen können. Daher wird ein Pausieren

der Medikation im letzten Trimenon diskutiert, jedoch nicht mehr generell angeraten. In einer vergleichenden Studie mit etwa 80 schwangeren Frauen hat sich gezeigt, dass bei bis dahin stabiler Krankheitsaktivität/ Remission ein Pausieren nicht mit einer erhöhten Rate an Schüben im letzten Trimenon verbunden ist. Jedoch zeigten sich auch keine negativen Effekte bei denjenigen Schwangeren, die auch im letzten Trimenon weiterhin Infliximab bzw. Adalimumab erhielten. Sollte die Medikation zur stabilen Krankheitskontrolle notwendig sein, wird die Fortführung über die gesamte Schwangerschaft empfohlen.

In einer 2016 veröffentlichten Studie mit 80 Mutter-Kind-Paaren hat sich weiterhin gezeigt, dass bei Kindern von Müttern, die während der Schwangerschaft mit Infliximab oder Adalimumab behandelt worden waren, zwar bis zu 12 Monate nach Entbindung Antikörper im kindlichen Blut nachweisbar waren, die Kinder aber kein relevant erhöhtes Risiko für schwerwiegende Infektionen aufwiesen. Zudem zeigten alle Kinder nach 1 Jahr eine normale geistige und körperliche Entwicklung. In dieser Studie war auch die fortgesetzte Gabe der anti-TNF α -Antikörper nach der 30. Schwangerschaftswoche nicht mit einer erhöhten Rate an schweren Infektionen unter den Neugeborenen verbunden. Auch in einer neueren europäischen Studie zeigte sich kein erhöhtes Risiko schwerwiegender Infektionen für Kinder, deren Mütter in der Schwangerschaft mit anti-TNF α -Antikörpern behandelt worden waren. Eine leicht erhöhte Rate an unkomplizierten Infektionen sowie längerfristige Auswirkungen, z. B. auf das sich entwickelnde Immunsystem der Kinder, können jedoch derzeit noch nicht sicher ausgeschlossen werden. Empfohlen wird bei mütterlicher anti-TNF α -Antikörper-Therapie während der Schwangerschaft, soweit vertretbar, ein Verzicht auf Lebendimpfungen innerhalb der ersten 6 Lebensmonate des Neugeborenen (betrifft in Deutschland derzeit aus dem Standardkatalog der Impfungen jedoch nur die Rotaviren-Impfung).

Ähnliche Aussagen können zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht endgültig für den anti-TNF α -Antikörper Golimumab getroffen werden, da bisher deutlich weniger Patientinnen mit diesem Wirkstoff behandelt worden sind und daher nur begrenzte Erfahrungen vorliegen. Die experimentellen Daten deuten aber ebenfalls auf kein erhöhtes Risiko hin.

Für einen der anti-TNF α -Antikörper (Certolizumab) existieren experimentelle Daten, die nur einen geringen Übertritt in den kindlichen Organismus zeigen, sodass hier vermutlich ein sicherheitsbegünstigender Aspekt vorliegt. Certolizumab ist aber derzeit nur in der Schweiz und den USA zur Therapie des Morbus Crohn zugelassen. In Deutschland kann es momentan nur zur Therapie von rheumatologischen Erkrankungen verordnet werden.

Für alle derzeit verfügbaren anti-TNF α -Antikörper besteht aus unserer Sicht kein Grund für einen Schwangerschaftsabbruch, falls es zu einer ungewollten Schwangerschaft kommen sollte.



„Darf Vedolizumab vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?“

Aufgrund des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstands erscheint die Einnahme von Vedolizumab derzeit nicht mit einem vermehrten Auftreten von Fehlbildungen oder einer Zunahme von Schwangerschaftskomplikationen vergesellschaftet zu sein, da tierexperimentelle Daten keine negative Beeinflussung des Schwangerschaftsverlaufs oder eine Zunahme von Fehlbildungen zeigen. Ebenso zeigten Beobachtungen aus den Zulassungsstudien mit Vedolizumab sowie aus Studien nach der Zulassung bisher keine negativen Einflüsse auf den Verlauf einer Schwangerschaft oder das neugeborene Kind, allerdings liegen bisher im Vergleich zu den anti-TNF α -Antikörpern nur Daten einer begrenzten Fallzahl von Frauen, die selbst oder deren Partner vor oder während der Schwangerschaft mit Vedolizumab behandelt wurden, vor. In einer kürzlich veröffentlichten europäischen Studie hat sich bei über 250 Schwangeren, von denen ca. 80 vor und während der Schwangerschaft mit Vedolizumab behandelt worden waren, im Vergleich zu Frauen unter anti-TNF α -Antikörper- oder Mesalazin-/Cortison-Therapie keine erhöhte Rate an Schwangerschaftskomplikationen oder Fehlbildungen des Kindes gezeigt.

Aus unserer Sicht besteht derzeit kein Grund für einen Schwangerschaftsabbruch, wenn es unter Vedolizumab zu einer ungewollten Schwangerschaft kommen sollte. Die Therapie mit Vedolizumab vor und während der Schwangerschaft sowie während der Stillzeit sollte in Rücksprache mit einem hierauf spezialisierten Arzt erfolgen. Eine Umstellung der Therapie auf Vedolizumab aufgrund des vermeintlich günstigen Nebenwirkungsprofils sollte vor einer geplanten Schwangerschaft derzeit jedoch nicht erfolgen.

„Darf Ustekinumab vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?“

Ustekinumab wurde 2016 zur Behandlung des Morbus Crohn und erst 2019 zur Behandlung der Colitis ulcerosa zugelassen. Zuvor wurde Ustekinumab jedoch bereits bei der Therapie der Schuppenflechte (Psoriasis), einer entzündlichen Hauterkrankung, eingesetzt. Tierexperimentelle Daten zeigten keine negative Beeinflussung des Schwangerschaftsverlaufs oder eine Zunahme von Fehlbildungen bei den Neugeborenen. Bisher gibt es bezogen auf menschliche Schwangerschaften Daten von wenigen Hundert Patientinnen, die aufgrund einer Psoriasis oder einer CED vor und während der Schwangerschaft mit Ustekinumab behandelt wurden, und nur einzelne Fallberichte von Frauen, die während der gesamten Schwangerschaft aufgrund einer CED Ustekinumab erhielten. Deutlich geringer sind die Zahlen einer väterlichen Exposition. Aus den vorliegenden Daten hat sich jedoch insgesamt kein statistisch erhöhtes Risiko für Schwangerschaftskomplikationen oder kindlichen Fehlbildungen ergeben.

Aus unserer Sicht besteht derzeit zunächst kein Grund für einen Schwangerschaftsabbruch, wenn es unter Ustekinumab zu einer ungewollten Schwangerschaft kommen sollte. Eine Therapie mit Ustekinumab während der Schwangerschaft (und Stillzeit) sollte in enger Absprache mit einem in der Therapie erfahrenen Gastroenterologen erfolgen.

„Darf Tofacitinib vor oder während einer Schwangerschaft eingenommen werden?“

Seit 2018 ist der JAK-Hemmer Tofacitinib zur Behandlung der Colitis ulcerosa in Deutschland zugelassen. Tierexperimentelle Daten aus den Zulassungsstudien hatten eine Häufung von Fehlbildungen (u.a. Skelettfehlbildungen) unter Gabe von Tofacitinib gezeigt. Aufgrund fehlender Studiendaten mit Patientinnen gilt Tofacitinib derzeit als kontraindiziert während der Schwangerschaft (und Stillzeit). Unter Therapie mit Tofacitinib wird daher zu einer sicheren Verhütungsmethode geraten.

Einzelne Fallberichte von Patientinnen, die aufgrund einer Colitis ulcerosa, einer rheumatoiden Arthritis oder einer Schuppenflechte unter einer Tofacitinib-Therapie schwanger geworden sind, lieferten jedoch bisher keinen Hinweis auf eine erhöhte Rate an Schwangerschaftskomplikationen oder Fehlbildungen bei den Neugeborenen. Es handelt sich hierbei allerdings um sehr geringe Fallzahlen und nahezu alle Patientinnen haben die Therapie nach Bekanntwerden der Schwangerschaft abgebrochen, sodass derzeit keinerlei Aussagen zur Wirkung des Medikaments im späteren Verlauf der Schwangerschaft gemacht werden können.

Aus unserer Sicht besteht vorerst kein zwingender Grund für einen Schwangerschaftsabbruch, wenn es unter Tofacitinib zu einer ungewollten Schwangerschaft kommen sollte.

„Ist eine Cortisontherapie zum Ende einer Schwangerschaft und während der Stillzeit möglich?“

Grundsätzlich kann davon ausgegangen werden, dass die üblicherweise zur Therapie von CED verwendeten Dosierungen von Cortisonpräparaten (z. B. Prednison, Prednisolon, Hydrocortison, Budesonid) eingenommen werden können, ohne dass ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten oder kindliche Fehlbildungen besteht. Bei einer sehr hohen Cortisondosierung in der Endphase der Schwangerschaft kann es zu einer verringerten Cortisonbildung in der Nebenniere des Neugeborenen kommen, die sich in erniedrigten Cortisonspiegeln des Neugeborenen nach der Geburt mit Apathie und mangelnder Aktivität äußert. Daher sollte eine engmaschige Kontrolle des Neugeborenen durch einen Kinderarzt erfolgen, falls in der Endphase der Schwangerschaft hohe Cortisondosierungen eingenommen wurden. Durch eine vorübergehende Cortisonersatztherapie beim Kind kann die Zeit überbrückt werden, bis die kindliche Nebenniere in der Lage ist, selbstständig ausreichend Cortison zu produzieren. Da Cortison auch über die Muttermilch in den kindlichen Organismus gelangen kann, ist grundsätzlich auch während der Stillzeit eine Unterdrückung der Cortisonbildung in der kindlichen Nebenniere durch die über die Muttermilch bedingte Cortisonaufnahme des Kindes denkbar, sodass auch in diesem Fall eine engmaschige Kontrolle durch einen Kinderarzt erfolgen sollte. In beiden Fällen ist jedoch nicht mit dauerhaften Schädigungen des kindlichen Organismus zu rechnen; nach Beendigung der Cortisontherapie kommt es zu einer Normalisierung der Nebennierenfunktion mit ausreichender eigener Cortisonbildung des Kindes.

„Ist das Absetzen einer 5-ASA-Therapie vor der Entbindung erforderlich?“

Im Gegensatz zur Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin) hemmt 5-Aminosalicylsäure (5-ASA, Mesalazin) in therapeutischen Dosierungen die Aggregation (Zusammenlagerung) von Blutplättchen (Thrombozyten) nicht und hat somit keinen Einfluss auf die Blutgerinnung.

Eine Unterbrechung der 5-ASA-Therapie vor der Entbindung ist daher im Allgemeinen nicht erforderlich, zumal die Blutspiegel von 5-ASA sehr niedrig sind.



„Kann die Einnahme der Antibabypille eine CED auslösen?“

In der Vergangenheit haben verschiedene Untersuchungen gezeigt, dass Frauen, die die Antibabypille einnehmen, etwas häufiger an einem Morbus Crohn erkranken und etwas häufiger akute Schübe des Morbus Crohn erleiden. Diese Ergebnisse konnten jedoch von anderen Untersuchern nicht bestätigt werden. Ungünstige Effekte der Antibabypille bei Frauen mit Colitis ulcerosa sind nicht bekannt.

Grundsätzlich kann aus unserer eigenen Praxis festgehalten werden, dass das Risiko einer Verschlechterung bzw. Auslösung eines akuten Schubs einer CED durch die Antibabypille eher als gering einzuschätzen ist, sodass aus unserer Sicht im Allgemeinen keine Vorbehalte gegen die Einnahme der Antibabypille bei Frauen mit CED bestehen.

Es muss aber darauf hingewiesen werden, dass die Sicherheit der Antibabypille aufgrund einer gestörten Aufnahme im Darm bei ausgeprägten Durchfällen im Einzelfall vermindert sein kann. Eine Verringerung des Konzeptionsschutzes (Empfängnisverhütung) ist insbesondere bei Antibabypillen mit geringerem Hormonanteil (Mikropille) zu befürchten. Hier ist eine Beratung durch die betreuenden Gynäkologen sinnvoll und notwendig.

„Gibt es medizinische Gründe, die einen Schwangerschaftsabbruch bei einer Patientin mit CED erfordern?“

Ein Schwangerschaftsabbruch aufgrund einer CED ist sehr selten oder möglicherweise nie notwendig. Stattdessen sollte eine ausreichende Therapie der CED und eine engmaschige Betreuung durch die behandelnden Ärzte erfolgen.

„Welche diagnostischen Untersuchungen können während einer Schwangerschaft durchgeführt werden?“

Laboruntersuchungen zum Nachweis einer Entzündung und zur frühzeitigen Erkennung von Mangelerscheinungen sind sinnvoll und können im Rahmen der gynäkologischen und gastroenterologischen Kontrolluntersuchungen erfolgen. Hier kann auch eine Bestimmung des Entzündungsmarkers Calprotectin aus einer Stuhlprobe sinnvoll sein.

Ultraschalluntersuchungen des Bauchs und des Darms können jederzeit ohne Gefährdung für Mutter und Kind durchgeführt werden und wichtige Hinweise über die Erkrankungsaktivität und -ausbreitung liefern. Bei entsprechend erfahrenen Untersuchern besteht auch für eine Magenspiegelung oder Darmspiegelung (Rektoskopie, Sigmoidoskopie und sogar Ileokoloskopie) kein erhöhtes Risiko und auch kein vermehrtes Auftreten von Frühgeburten. Die Darmreinigung sollte bei Notwendigkeit mit Reinigungslösungen vom Polyethylenglycol-Typ erfolgen. Bei Sigmoidoskopien reicht in der Regel ein Einlauf. Auch eine Sedierung mit Propofol ist ohne erhöhtes Risiko möglich.

Invasive (in den Körper eingreifende) Untersuchungen sollten aber nur durchgeführt werden, wenn sie zur Festlegung des Behandlungskonzepts absolut notwendig sind. Kernspintomografien, die vermutlich ebenfalls unschädlich sind, können im Einzelfall ebenfalls nützlich sein. Hier sollte auf die Gabe von Gadolinium-haltigen Kontrastmitteln nach Möglichkeit verzichtet werden.

Diagnostische Röntgenuntersuchungen sollten wenn möglich nach der Entbindung durchgeführt werden und ansonsten Notfallsituationen vorbehalten bleiben.

Der Einsatz der Kapsel- oder Doppelballonendoskopie wird in der Regel während einer Schwangerschaft nicht notwendig sein. Insbesondere die Doppelballonendoskopie sollte aufgrund des sehr invasiven Charakters und eines erhöhten Risikos von vorzeitiger Wehentätigkeit nicht eingesetzt werden.



„Gibt es Besonderheiten hinsichtlich der Geburt zu beachten?“

Im Allgemeinen wird auch bei CED eine vaginale Geburt bevorzugt. Auch bei einem künstlichen Darmausgang oder einer Darmoperation mit Anlage eines Pouches (ileoanale Pouchanastomose) ist eine vaginale Entbindung möglich, gelegentlich kann es durch den erhöhten Druck im Rahmen der Presswehen zu einem Vorfall des Darmausgangs oder Pouchproblemen kommen. Daher bevorzugen manche Gynäkologen die Entbindung durch einen Kaiserschnitt. Die Art der Entbindung bei künstlichem Darmausgang sollte daher in enger Abstimmung mit dem betreuenden Gynäkologen erfolgen.

Eine Abweichung von der bevorzugten vaginalen Entbindung kann bei einem ausgeprägten Fistelleiden im Afterbereich und im Becken bestehen, wo häufiger die Entbindung mittels Kaiserschnitt bevorzugt wird und sinnvoller erscheint. Dies sollte jedoch ebenso in enger Abstimmung zwischen der Schwangeren und dem betreuenden Gynäkologen erfolgen.

Inwieweit ein Dammschnitt ein höheres Risiko für die Entwicklung eines perianalen Fistelleidens darstellt, ist umstritten. Die meisten zu diesem Thema publizierten Berichte sehen kein signifikant erhöhtes Risiko für eine gehäufte Entwicklung perianaler Fisteln nach einem Dammschnitt.



„Ist eine spezielle Diät in der Schwangerschaft bei CED sinnvoll?“

Grundsätzlich ist keine besondere Diät für Patientinnen mit CED notwendig. Es sollen aber selbstverständlich die üblichen Empfehlungen einer ausgewogenen Ernährung unter ausreichender Zufuhr von Mineralien und Vitaminen in der Schwangerschaft berücksichtigt werden.

Häufig kommt es z. B. zur Entwicklung eines Eisenmangels, der durch Eisengabe in Form von Tabletten oder Tropfen oder bei ausgeprägten Fällen nach sorgfältiger Indikationsstellung durch intravenöse Eisengaben ausgeglichen werden sollte, da ein Eisenmangel oder die daraus resultierende Blutarmut den Verlauf einer Schwangerschaft sehr ungünstig beeinflussen kann.

Spezielle diätetische Empfehlungen müssen jedoch berücksichtigt werden, wenn im Rahmen der Grunderkrankung oder einer Begleiterkrankung eine Milchzuckerunverträglichkeit (Laktoseintoleranz), ein Gallensäureverlustsyndrom oder z. B. Verengungen des Magen-Darm-Trakts (Stenosen) bestehen. Bei einer Milchzuckerunverträglichkeit (Laktoseintoleranz) ist eine Laktose-freie oder Laktose-reduzierte Ernährungsform sinnvoll. Da es dann in der Regel zu einer verminderten Kalziumzufuhr kommt, sollte Kalzium zusätzlich in Form von Brause- oder Kautabletten eingenommen werden. Bei einem vorbestehenden Gallensäureverlustsyndrom werden häufiger günstige Effekte durch eine sogenannte MCT-Kost (mittelkettige Triglyzeride) beobachtet. Patientinnen mit vorbeschriebenen Verengungen (Stenosen) im Magen-Darm-Trakt profitieren von einer ballaststoffarmen Ernährung, die dann auch während einer Schwangerschaft fortgesetzt werden sollte.

„Wie hoch ist das Risiko für Kinder eine CED zu bekommen, wenn die Eltern an einem Morbus Crohn oder einer Colitis ulcerosa erkrankt sind?“

Das Risiko für Kinder von Patienten mit CED an einem Morbus Crohn oder einer Colitis ulcerosa zu erkranken ist relativ gering. Es handelt sich bei den CED nicht um Erbkrankheiten im engeren Sinne. Vererbt wird aber eine genetische Anlage, unter bestimmten Umständen diese Erkrankungen zu entwickeln. Gelegentlich wird eine familiäre Häufung von CED beobachtet.

Das individuelle Risiko an einer CED zu erkranken, wenn andere Familienmitglieder betroffen sind, kann nicht genau vorhergesagt und nur aufgrund empirischer Untersuchungen abgeschätzt werden. Danach schwankt das relative Risiko an einer CED zu erkranken zwischen 0 und 36%, je nach Verwandtschaftsgrad zu einem bereits Erkrankten (Tabelle 7).

Geschätztes relatives Risiko an einer CED zu erkranken

Risiko für die Kinder bei einem erkrankten Elternteil	1–7%
Risiko für die Kinder, wenn beide Eltern erkrankt sind	bis 36%
Risiko für weitere Geschwister bei einem erkrankten Kind	2–6%
Risiko für die Eltern bei einem erkrankten Kind	1–5%

Tabelle 7

Aufgrund des insgesamt gering erhöhten Risikos für Kinder von Eltern mit CED, ebenfalls eine CED zu bekommen, besteht kein Grund zur Kinderlosigkeit, da frühzeitig diagnostizierte CED durch die verbesserten medizinischen Möglichkeiten heute im Allgemeinen relativ gut zu behandeln sind und die Lebenserwartung von Patienten mit CED sich nicht signifikant von der Lebenserwartung Gesunder unterscheidet.



„Dürfen Frauen mit CED stillen?“

Während der Einnahme von Cortison- und 5-ASA-Präparaten können Kinder gestillt werden, da nur vernachlässigbare Mengen über die Muttermilch in den kindlichen Organismus gelangen und keine negativen Auswirkungen für den Säugling bekannt sind. Systemische Cortisonpräparate sollten wie auch bei Nicht-Schwangeren entsprechend des klinischen Verlaufs so schnell wie möglich reduziert werden. Ist eine hoch dosierte Cortisontherapie notwendig geworden, sollte eine regelmäßige kinderärztliche Kontrolle des Säuglings erfolgen.

Kommt es z. B. zum Abstillen während einer hoch dosierten Cortisontherapie der Mutter, besteht das Risiko einer vorübergehenden Nebennierenschwäche des Säuglings, sodass dieser unter kinderärztlicher Kontrolle möglicherweise vorübergehend mit Cortison behandelt werden müsste.

Die anti-TNF α -Antikörper Infliximab und Adalimumab finden sich in geringen Mengen in der Muttermilch, es haben sich aber keine negativen Effekte auf die gestillten Kinder gezeigt, sodass Stillen auch unter Therapie mit Infliximab und Adalimumab möglich ist. Für andere anti-TNF α -Antikörper ist die Datenlage eingeschränkter, sodass hier keine Empfehlungen ausgesprochen werden können.



Auch die Antikörper Vedolizumab und Ustekinumab werden nur in geringer Menge in der Muttermilch nachgewiesen und Fallberichte zeigten keinen negativen Effekt auf die gestillten Kinder, allerdings liegen derzeit nur sehr geringe Fallzahlen vor. Es ist davon auszugehen, dass auch unter Therapie mit Vedolizumab und Ustekinumab Stillen ohne Gefahr für das Kind möglich ist, eine allgemeine Empfehlung kann aber derzeit aufgrund der begrenzten Datenlage (noch) nicht ausgesprochen werden und sollte im Einzelfall mit den behandelnden Spezialisten besprochen werden. Der JAK-Hemmer Tofacitinib wurde in tierexperimentellen Studien in der Muttermilch säugender Tiere nachgewiesen. Bisher gibt es keine Daten von Mutter-Kind-Paaren, sodass das Medikament derzeit kontraindiziert bei stillenden Müttern ist.

Die Einnahme von Azathioprin, 6-Mercaptopurin, Ciclosporin A oder Tacrolimus kann bei klinischer Notwendigkeit und dem Wunsch zu Stillen erwogen werden.

Allgemein wird aber davon ausgegangen, dass die mütterliche Einnahme der Medikamente Azathioprin und 6-Mercaptopurin sowie Tacrolimus und Ciclosporin A auch während des Stillens ohne Gefahr für das Kind möglich ist. Laut Fachinformation wird die Einnahme von Azathioprin während des Stillens nicht empfohlen, d. h. auch hier ist wie bereits mehrfach erwähnt eine Güterabwägung in enger Absprache mit betreuenden Spezialisten notwendig. Da innerhalb der ersten 4 Stunden nach Azathioprin-Einnahme die höchsten Spiegel in der Muttermilch nachgewiesen werden, kann überlegt werden, eine Milchportion nach der Medikamenteneinnahme zu verwerfen bzw. erst 4 Stunden nach Medikamenteneinnahme zu stillen.

Insgesamt zeigen die verfügbaren kurzfristigen Nachbeobachtungsdaten kein erhöhtes Risiko für das neugeborene Kind. Da die Spätfolgen und die möglichen negativen Einflüsse für das Neugeborene jedoch langfristig nicht sicher abgeschätzt werden können, sollte die Indikation zumindest kritisch überdacht und besprochen werden. Durch die mangelnde Entgiftungskapazität der noch unreifen kindlichen Leber kann insbesondere bei Frühgeborenen mit fehlendem Reifezustand nicht vorhergesagt werden, wie viel der oben genannten Medikamente im kindlichen Organismus verbleibt. Daher können akute und Langzeitnebenwirkungen derzeit insbesondere in dieser Situation nicht sicher ausgeschlossen werden.

Unter der Einnahme von Methotrexat sollte hingegen nicht gestillt werden, da erhebliche negative Auswirkungen für das Kind nicht ausgeschlossen werden können.



Ausgewählte Literatur und Beratungsstellen zum Thema Schwangerschaft und Stillzeit bei CED

C. Schaefer, C. Weber-Schöndorfer, K. Vetter, H. Spielmann: Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. neu bearb. Auflage 2014

van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB, et al. The Second European Evidenced-Based Consensus on Reproduction and Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease.

<https://www.ecco-ibd.eu/>

Arzneimittelkommission der Bundesärztekammer

Berufsverband Deutscher Laktationsberaterinnen

www.embryotox.de

(Beratungsstelle Embryonaltoxikologie des Landes Berlin)

www.reprotox.de

(Institut für Reproduktionstoxikologie; Universität Ulm)

Bildnachweise/Quellen

Titelseite und S. 8: © Syda Productions/Shutterstock.com (Adaption Katja Heller)

S. 13: © Walnut Bird/Shutterstock.com (Adaption K. Heller)

S. 15: © Prof. Dignaß

S. 17: © Chinnapong/Shutterstock.com (Adaption K. Heller)

S. 23 und S. 31: © Katja Heller

S. 26: © KonstantinChristian/Shutterstock.com (Adaption K. Heller)

S. 38: © VGstockstudio/Shutterstock.com (Adaption K. Heller)

S. 43: © Prostock-studio/Shutterstock.com (Adaption K. Heller)

S. 47 und S. 51: © Olesia Bildei/Stock.Adobe.com (Adaption K. Heller)

S. 48: © Gorodenkoff/Shutterstock.com (Adaption K. Heller)

S. 52: © New Africa/Shutterstock.com (Adaption K. Heller)

S. 55: © Photographee.eu/Stock.Adobe.com (Adaption K. Heller)

Weitere kostenlos erhältliche Patientenbroschüren

Immunsuppressive und immunmodulatorische Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Autor: K. Herrlinger
29 Seiten (AZ80)



Kortikosteroid-Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Autor: T. Andus
32 Seiten (BU80)



Colitis ulcerosa und Morbus Crohn

Eine Übersicht über die Krankheitsbilder und ihre Behandlung
Autoren: J. Schölmerich, G. Rogler, H. Herfarth
61 Seiten (S80)



Rektale Therapie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Autoren: P. Frei, G. Rogler
29 Seiten (S97)



Ernährung bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Wichtige Fragen – Richtige Antworten
Autoren: J. Stein, C. Bott, K. Farrag
67 Seiten (S84)



CED-Patienten-Tagebuch

Autor H.-K. Goischke
81 Seiten (S88)



Bitte richten Sie Ihre Bestellung an:
E-Mail: literatur@drfalkpharma.de

DR. FALK PHARMA GmbH



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

Fax: 0761/1514-321
E-Mail: zentrale@drfalkpharma.de
www.drfalkpharma.de

DR. FALK PHARMA GmbH



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany