



RATGEBER

Colitis ulcerosa

PD Dr. Birgit Terjung

Prof. Dr. Franz Hartmann

Gastro-Liga

Gesundheit für
Magen, Darm & Co.



EINLEITUNG

Die Diagnose einer Colitis ulcerosa wirft bei Patienten viele Fragen auf, die mit ganz unterschiedlichen Sorgen gepaart sein können. Wichtige Fragen sind:

- Wie verläuft die Erkrankung?
- Wie häufig ist die Erkrankung?
- Wer ist gefährdet zu erkranken?
- Ist die Krankheit ansteckend?
- Welches sind die typischen Beschwerden?
- Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?
- Kann man die Krankheit heilen?
- Kann ich trotzdem schwanger werden?
- Welchen Arzt¹⁾ muss ich für meine Behandlung aufsuchen?
- Wie kann ich mir selbst helfen?

Diese und weitere Fragen werden in dem vorliegenden Patientenratgeber angesprochen. Denn je besser die Patienten ihre Krankheit und die Therapievorschläge der Ärzte verstehen, desto besser können sie auch mit ihrer Erkrankung umgehen lernen und ein möglichst beschwerdefreies, normales Leben führen. Ein Glossar, das die wichtigsten medizinischen Begriffe erklärt, findet sich am Ende des Ratgebers. Der Ratgeber ersetzt nicht das persönliche Gespräch mit dem Arzt, an den Sie sich bei gesundheitlichen Fragen, Zweifeln und Sorgen wenden sollten und dem die individuelle Diagnostik und Therapie in Absprache mit Ihnen vorbehalten ist.

1) Aus Vereinfachungsgründen wurde unabhängig vom Geschlecht nur die männliche Formulierungsform gewählt. Die Angaben beziehen sich auf Angehörige jedweden Geschlechts.

Was bedeutet der Begriff Colitis ulcerosa?

Die Colitis ulcerosa zählt neben dem Morbus Crohn zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Sie ist durch eine geschwürige Entzündung des Dickdarms (Kolon) gekennzeichnet, die unterschiedlich weit den Dickdarm befallen kann (Abb. 1). In der Regel ist die Schleimhaut des gesamten Dickdarmrahmens erkrankt. In seltenen Fällen sind auch die letzten 10-20 cm des unteren Dünndarms (terminales Ileum) betroffen. Man spricht dann von einer „Backwash-Ileitis“. Die Entzündung im Dickdarm beginnt im Enddarm (Rektum) und breitet sich häufig in weiteren Teilen des Dickdarms in Richtung Ileozökalklappe (Klappe zwischen dem letzten Teil des Dünndarms und dem Dickdarm) aus.

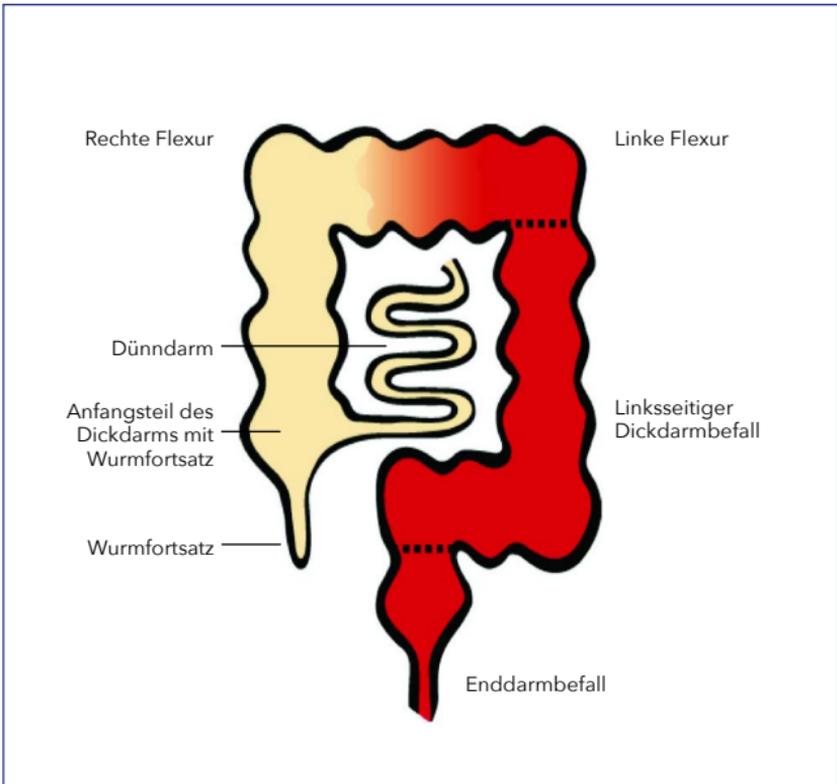


Abb. 1: Befallsmuster bei Colitis ulcerosa

Man unterscheidet folgende Befallsmuster:

- Erkrankung des Enddarms (Rektum) und des Krummdarms (Sigma; bei 30-40 % der Patienten). In diesem Fall spricht man von einer sogenannten Proktosigmoiditis. Ist ausschließlich das Rektum erkrankt, liegt eine Proktitis vor.
- Linksseitenkolitis: Befall des Enddarms bis zur linken Flexur (30-40 % der Patienten) oder
- ein Befall des Kolons über die linke Flexur (Darmkrümmung in Höhe des linken Rippenbogens) hinaus bis zur Maximalform der Pankolitis, d.h. Erkrankung des gesamten Dickdarms (10-20 % der Patienten).
- Bei wenigen Patienten kommt es auch zur Miterkrankung eines kurzen Stückes des terminalen Ileums als „Backwash-Ileitis“ (< 5 %)

Bei der Colitis ulcerosa ist die Entzündung weitgehend auf die Darmschleimhaut, auch Mukosa genannt, begrenzt und befällt in der Regel nicht die tiefer liegenden Muskelschichten der Darmwand. Hingegen können bei Patienten mit Morbus Crohn alle Darmwandschichten in den Entzündungsprozess einbezogen sein und es können sich so sehr tiefe, geschwürige Veränderungen mit Fisteln im umliegenden Gewebe entwickeln. Diese kommen in der Regel bei der Colitis ulcerosa nicht vor.

Wie verläuft die Colitis ulcerosa?

Die Colitis ulcerosa kann von Patient zu Patient sehr unterschiedlich verlaufen. Die Erkrankung tritt meist in Schüben auf, d. h. neben Phasen der Remission

(entzündungsfreie Phasen) kommt es in unregelmäßigen Intervallen (Wochen bis Jahre) zu akuten Entzündungsschüben. Die Dauer und Häufigkeit von Schüben ist schlecht vorhersehbar. Da die Colitis ulcerosa eine chronische Erkrankung ist, besteht sie meist über lange Zeit, oft ein Leben lang, wobei sich die Lebenserwartung statistisch nicht von „gesunden“ Menschen unterscheidet. Bei einigen Patienten ist die Erkrankung kaum ausgeprägt, d.h. die Patienten haben lange keine oder nur minimale Krankheitszeichen und brauchen kaum oder keine Medikamente einzunehmen. Bei anderen kommt es immer wieder zu akuten Krankheitsschüben. Wenige Patienten werden selten oder gar nicht beschwerdefrei. Gerade in diesem Fall sollten die Patienten eine enge Betreuung durch einen Facharzt für Magen-Darm-Erkrankungen (Gastroenterologe) anstreben, um eine möglichst nach neuesten Erkenntnissen ausgerichtete Behandlung zu erhalten.

Wie häufig ist die Erkrankung?

Die Colitis ulcerosa tritt mit 3–5 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr eher selten auf, insgesamt gibt es ungefähr 40–80 Betroffene pro 100.000 Einwohner. Männer und Frauen erkranken gleich häufig. Typischerweise kommt es gehäuft zu einem ersten Ausbruch der Erkrankung im Kindes-, Jugend- oder jungen Erwachsenenalter (ca. 15.–35. Lebensjahr). Die Erkrankung wird auch in höherem Alter zwischen 65 und 85 Jahren diagnostiziert. Darüber hinaus tritt die Erkrankung regional sehr unterschiedlich auf, d. h. in Nordeuropa und in unseren Breiten erkranken mehr Patienten an chronisch entzündlichen Darmerkrankungen als in Afrika oder in Südamerika.

Welche Beschwerden treten bei der Colitis ulcerosa typischerweise auf?

Stuhlnunregelmäßigkeiten sind typische Beschwerden bei der Colitis ulcerosa, zumeist in Form von blutigen oder schleimigen Durchfällen, die teilweise sehr häufig auftreten und nicht selten auch die Nachtruhe stören. Wenn der Enddarm stark entzündet ist, leiden die Patienten häufig unter einem ständigen Drang zur Stuhlentleerung. Es werden dann oft nur kleinste Stuhlportionen abgesetzt. In Abhängigkeit von der Ausdehnung der Erkrankung und der Schwere der Entzündung treten zusätzlich auch krampfartige Bauchschmerzen, Appetitlosigkeit, Blähgefühl und Gewichtsverlust oder Fieber auf. Leistungseinschränkung und Müdigkeit, die häufig begleitend auftreten, beruhen zum einen auf der chronischen Entzündung während der Schübe, zum anderen auch auf einem Eisenmangel, der zur Blutarmut (Anämie) führt. Die Anämie wird durch die oft ausgedehnten Blutverluste mit dem Stuhlgang und durch die Entzündung selbst (mit)verursacht. Diese bleierne Müdigkeit (Fatigue) kann in einigen Fällen auch in Phasen, in denen der Darm nicht entzündet ist, auftreten. Die Ursachen sind bislang weitgehend unbekannt. Bei Kindern und Jugendlichen macht sich die Erkrankung nicht selten auch durch Gedeihstörungen, also durch einen Stillstand des Längenwachstums und eine fehlende Gewichtszunahme, bemerkbar.

Treten Beschwerden auch außerhalb des erkrankten Darms auf?

Bei einigen Patienten mit Colitis ulcerosa erkrankt nicht nur der Darm, sondern nicht selten kommt es zu Begleiterkrankungen außerhalb des Magen-Darm-

Trakts. In diesen Fällen spricht man dann von sogenannten extraintestinalen Begleiterkrankungen (extra = außerhalb, intestinum = Darm; Abb. 2).

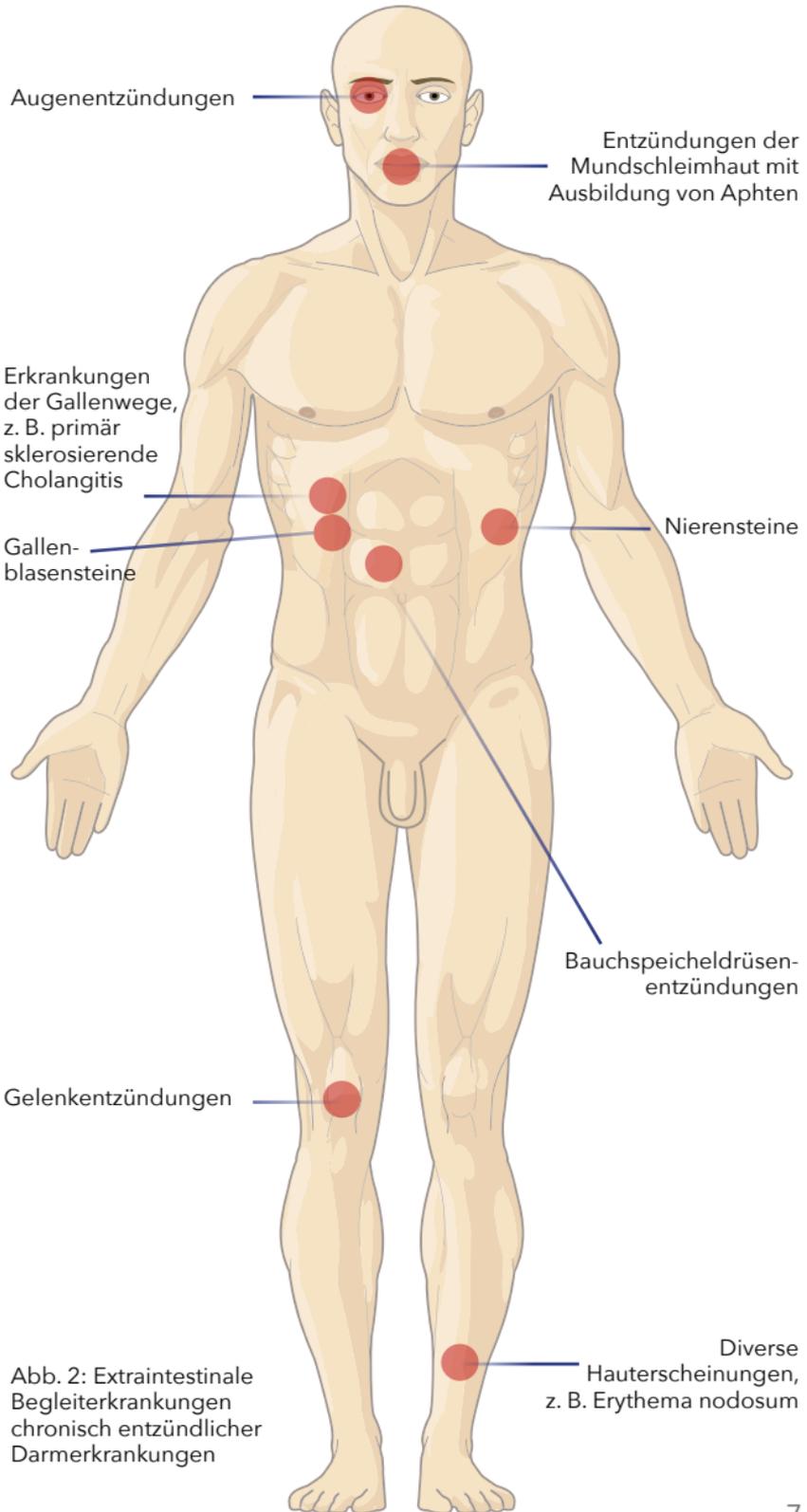


Abb. 2: Extraintestinale Begleiterkrankungen chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

Diese Beschwerden umfassen z.B. Entzündungen der Augen, Schwellungen und Schmerzen der Gelenke, eitrige Hautveränderungen. Es kann praktisch jedes Organ befallen sein. Da diese Veränderungen oft mit der Entzündungsaktivität der Colitis ulcerosa zusammenhängen, bessern sich die extraintestinalen Beschwerden häufig unter einer Behandlung der eigentlichen Darmentzündung. Allerdings - und das erschwert oftmals die richtige und frühzeitige Diagnosestellung - können diese extraintestinalen Begleiterkrankungen auch lange, teilweise Jahre vor den typischen Symptomen einer Colitis ulcerosa oder in schubfreien Phasen auftreten. Bis heute ist nicht eindeutig geklärt, wie es zu diesen extraintestinalen Begleiterkrankungen bei der Colitis ulcerosa kommt. Daher ist es entscheidend, dem behandelnden Arzt immer alle Beschwerden zu schildern, damit er einen möglichen Zusammenhang mit der Colitis ulcerosa herstellen und gegebenenfalls die Therapie anpassen kann.

Wodurch wird die Colitis ulcerosa verursacht?

Trotz ausgedehnter Forschungsbemühungen konnte bislang nicht geklärt werden, warum einige Menschen eine chronisch entzündliche Darmerkrankung ausbilden und andere nicht. Einig ist man sich dahingehend, dass es zu einem Zusammenwirken mehrerer unterschiedlicher Faktoren kommt, wobei eine genetische Veranlagung und (bisher nicht eindeutig bekannte) Umweltfaktoren eine Rolle spielen. Die Erkrankung ist nicht infektiös verursacht, d.h. nicht ansteckend. Ganz wesentlich scheinen Veränderungen im Bereich der Darmflora (Mikrobiom) zu sein. In unserem Dickdarm lebt eine kaum vorstellbare Zahl an Bakterien (wir haben 10-mal mehr Bakterien im Darm, als wir eigene

Körperzellen haben). Gegen zu viele und schädliche Darmbakterien wehrt sich der Körper durch die Ausschüttung von Abwehrstoffen, die in der Schleimschicht (Mucus) auf der Oberfläche der Schleimhaut eine schützende Schicht bilden. Im Vergleich zu Gesunden ist diese Schleimschicht bei Patienten mit Colitis ulcerosa dünner, enthält weniger Abwehrstoffe und kann so ihre Abwehrfunktion nicht optimal ausfüllen. Darmbakterien können in die Darmschleimhaut eindringen und zu Entzündungsreaktionen durch die Aktivierung des darmeigenen Immunsystems führen. Eine erbliche Veranlagung bewirkt zudem, dass die Abwehrfunktion der Schleimhaut für Darmbakterien nur unzureichend funktioniert. Da gerade in den letzten 50 bis 100 Jahren die Patientenzahlen in den westlichen Industrieländern stark angestiegen sind, vermutet man einen Zusammenhang zwischen Umwelt (z. B. Nahrung) und Vererbungs-faktoren, die auf ein verändertes Immunsystem der Darmschleimhaut treffen, sowie einen maßgeblichen Einfluss der Darmflora. Zahlreiche Forschergruppen arbeiten sehr aktiv in diesem Bereich und tragen wesentlich dazu bei, dass immer neue, gezieltere Behandlungsmöglichkeiten der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen entwickelt werden können.

Wie wird die Diagnose gestellt?

Besteht der Verdacht auf eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, sollte frühzeitig neben dem Hausarzt auch ein Gastroenterologe in die Behandlung mit einbezogen werden. Die Verdachtsdiagnose einer Colitis ulcerosa kann oft aufgrund der typischen Beschwerden und der klinischen Untersuchung gestellt werden.

Im Weiteren folgen dann Blut- und Stuhluntersuchungen, eine Ultraschalluntersuchung von Bauch und

Darm und eine Darmspiegelung (Koloskopie) mit der Entnahme von Gewebeprobe(n) (Histologie).

Laboruntersuchungen

Die Blutuntersuchung dient dazu, frühzeitig Zeichen einer Entzündung, eine Blutarmut, einen Eisenmangel oder ggf. auch eine Mangelernährung festzustellen. Zusätzlich sollte der Stuhlgang zum Ausschluss eines Darminfekts als Ursache der Krankheitszeichen auf infektiöse Durchfallerreger untersucht werden. Ergänzend kann auch eine Untersuchung des Stuhlgangs auf Entzündungsproteine der Darmschleimhaut (fäkales Calprotectin) erfolgen. Häufig sind die Entzündungswerte im Blut bei der Diagnosestellung wenig hilfreich, da sie bei vielen Patienten trotz massiver Darmentzündung im Normbereich liegen.

Ultraschalluntersuchung

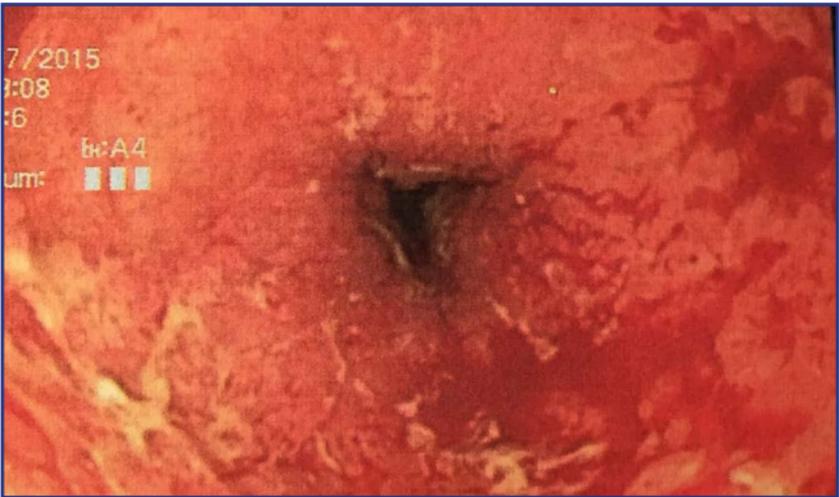
Die Ultraschalluntersuchung des Darms (Sonografie) stellt eine wesentliche Säule bei der Diagnose von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen dar. Der erfahrene Untersucher kann verdickte, entzündete Darmabschnitte mit dem Ultraschall zuverlässig erkennen. Prüft man auch die Durchblutung in der Darmschleimhaut mit der Doppler-Sonografie oder setzt man Kontrastmittel-Ultraschallverfahren ein, kann noch detaillierter Auskunft über das Ausmaß der Entzündung im erkrankten Darm gegeben werden.

Darmspiegelung

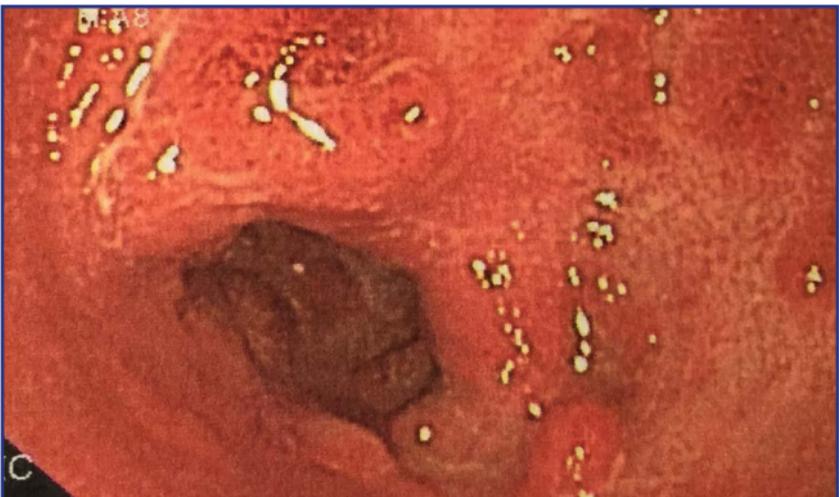
Die Verdachtsdiagnose einer Colitis ulcerosa kann letztlich nur durch eine komplette Darmspiegelung (Ileo-Koloskopie) mit Einblick in das letzte Stück Dünndarm (terminales Ileum) erhärtet werden. In unterschiedlicher Ausprägung sind eine Rötung und

Schwellung der Schleimhaut, vermehrte Blutungsneigung der Schleimhaut bei geringer Berührung sowie unterschiedlich stark ausgeprägte Geschwüre (Abb. 3) nachweisbar. Hierbei sollten unbedingt auch Gewebeproben entnommen werden, die anschließend feingeweblich (histologisch) durch den Pathologen unter dem Mikroskop untersucht werden. Nicht immer werden allerdings die typischen feingeweblichen Zeichen einer Colitis ulcerosa gefunden. Deuten jedoch alle übrigen Befunde auf das Vorliegen einer solchen Erkrankung hin, kann dann mit hoher Wahrscheinlichkeit die Diagnose trotz der fehlenden Bestätigung durch den Pathologen angenommen werden. Auch im weiteren Krankheitsverlauf wird es immer wieder notwendig sein, eine Darmspiegelung durchzuführen. Eine besondere Rolle spielt die Überwachungskoloskopie zur Früherkennung bösartiger Entwicklungen. Bei Patienten mit Befall über das Rektum hinaus sollen Überwachungskoloskopien ab dem 8. Erkrankungsjahr durchgeführt werden, bei hohem Risiko jährlich, bei niedrigem Risiko alle 2-3 Jahre. Eine Ausnahme besteht bei gleichzeitig bestehender PSC (vgl. Glossar). Hier beginnt die jährliche Überwachung bei der Diagnosestellung. Im Gegensatz zu früheren Empfehlungen sollten bei der Koloskopie überwiegend gezielte Biopsien unter Verwendung von hochauflösenden Endoskopen oder der Chromoendoskopie (vgl. Glossar) eingesetzt werden. Voraussetzungen sind:

- ein gut gereinigter Darm,
- die Erkrankung sollte möglichst in Remission sein und
- eine gegenüber der Vorsorgekoloskopie verlängerte Rückzugszeit.



A: hochakuter Entzündungsschub mit geschwürigen, eitrigem und spontan blutenden Veränderungen der Dickdarmschleimhaut



B: mäßig akuter Entzündungsschub



C: abheilender Entzündungsschub mit „Pseudopolypen“
Abb. 3: Typische endoskopische Befunde bei Colitis ulcerosa

In Abheilungsphasen der chronischen Entzündung kommt es manchmal zu einer überschießenden Schleimhautbildung, die Polypen ähneln kann. Man bezeichnet sie als Pseudopolypen und muss diese durch Gewebeproben von echten Polypen, aus denen theoretisch Darmkrebs entstehen kann, unterscheiden.

Röntgenuntersuchungen

Während noch vor einigen Jahren Röntgen-Kontrastuntersuchungen des Dickdarms bei der Diagnose und im Verlauf einer Colitis ulcerosa durchgeführt werden mussten, sind diese Untersuchungen heute nahezu vollständig durch die hochauflösenden Ultraschalluntersuchungen und die Endoskopie abgelöst worden. Zusätzlich werden in begründeten Spezialfällen noch Untersuchungstechniken wie die Computertomografie (CT) oder die strahlungsfreie Kernspintomografie (MRT der Bauchorgane, ggf. als Darstellung vor allem des Darms durch Kontrastmittel, das sogenannte MRT-Sellink) eingesetzt. Dies vor allem auch, um die Ausdehnung der Darmentzündung auf die Bauchhöhle oder andere Bauchorgane mit hoher Auflösung sichtbar machen zu können. Zusammengefasst ist die Diagnose einer Colitis ulcerosa eine Art Puzzle. Verschiedene Einzelergebnisse wie Symptome, Endoskopie und Labor müssen zusammenpassen. Nicht selten kann die Erkrankung erst im Verlauf mit hoher Wahrscheinlichkeit diagnostiziert werden. Wenn der Arzt beim ersten Erscheinen der Erkrankung also zurückhaltend hinsichtlich einer definitiven Aussage zur Diagnose ist, so ist dies ein Qualitätsmerkmal und keine Schwäche.

Wie kann die Colitis ulcerosa behandelt werden?

So unterschiedlich die einzelnen Krankheitsverläufe sein können, so individuell müssen auch die Behandlungsmaßnahmen angepasst werden.

Hierbei stellt die Krankheitskontrolle ein wesentliches Ziel dar. Dies bedeutet, dass die Darmentzündung möglichst frühzeitig und möglichst vollständig zur Abheilung gebracht werden soll. Anderenfalls zieht jeder Entzündungsschub eine weitere narbige Veränderung der Darmwand nach sich, die den Dickdarm in seiner Funktion nach und nach massiv einschränken kann. Nach häufigen wiederholten Entzündungen kann er so hart und unflexibel wie ein alter Fahrradschlauch werden.

Konnte mit der eingesetzten Behandlung eine beschwerdefreie Phase, auch Remission genannt, erreicht werden, sollte diese möglichst dauerhaft oder zumindest über einen längeren Zeitraum aufrechterhalten werden. Nicht zuletzt ist das Erreichen einer Remission deswegen wichtig, um eine möglichst hohe Lebensqualität trotz der chronischen Erkrankung erreichen zu können, die Arbeitsfähigkeit aufrechtzuerhalten und den Schulbesuch, die Ausbildung oder das Studium zu ermöglichen. Um eine an die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse angelehnte Diagnostik und Behandlung der Colitis ulcerosa zu gewährleisten, wird regelmäßig eine Leitlinie von Patientenvertretern und Fachexperten unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Selbsthilfeorganisation (Deutsche Morbus Crohn und Colitis Vereinigung - DCCV - e.V.) erstellt. Diese kann im Internet unter https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-009I_S3_Colitis-ulcerosa_2023-03.pdf

abgerufen werden. Dem Arzt dient diese Leitlinie als wesentliche Grundlage für seine Behandlungskonzepte. Da sich das Spektrum der verfügbaren Medikamente in den letzten Jahren kontinuierlich erweitert, wird die Leitlinie in sehr kurzen Abständen aktualisiert.

Zur medikamentösen Therapie der Colitis ulcerosa werden folgende Wirkstoffe bereits seit Längerem erfolgreich eingesetzt oder stehen kurz vor der Zulassung (weitere detaillierte Erklärungen weiter unten):

- 5-ASA-Präparate (z. B. Mesalazin)
- Kortison (Kortikosteroide, Budesonid)
- Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin, Mercaptopurin)
- Biologika (zzt. zugelassen: Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Vedolizumab, Ustekinumab, Mirikizumab; vor der Zulassung: Guselkumab und Risankizumab)
- Small Molecules (zzt. zugelassen: JAK-Inhibitoren wie Tofacitinib, Upadacitinib, Filgotinib; S1P-Modulatoren wie Ozanimod und Etrasimod)

Für die Wahl der jeweils eingesetzten Medikamente sind die Beschwerden, das Befallsmuster der entzündlichen Veränderungen im Darm, der Schweregrad der Entzündung, der bisherige Krankheitsverlauf und die Wirkung bzw. Nebenwirkung bisheriger Behandlungen von besonderer Bedeutung. Hierbei wird meistens nach einem Stufenschema vorgegangen, wobei man die Therapie im akuten Schub von der in der Remissionsphase unterscheidet (Tab. 1). Ganz wesentlich für den Behandlungserfolg ist neben der gewählten Medikation auch die Therapietreue der Patienten. Eine unter- oder abgebrochene

Medikamenteneinnahme kann zu einer erheblichen Verschlechterung der Beschwerden führen, die dann unter Umständen eine wesentlich intensivere Behandlung als zuvor erfordern kann.

5-ASA Präparate

Aminosalizylate (5-ASA), am häufigsten Mesalazin, sind sehr gut geeignet zur Behandlung eines leichten bis mittelstarken Schubs der Colitis ulcerosa. Sie stehen sowohl in Tablettenform als auch als Granulate oder rektale Wirkstoffapplikationen (Schäume, Klysmen, Suppositorien) zur Verfügung. Gerade wenn der Enddarm oder der linksseitige Dickdarm befallen ist, stellen die rektalen Wirkstoffapplikationen den entscheidenden Bestandteil der Behandlung dar. Die Anwendung von Zäpfchen (Suppositorien) ist nur bei einem Befall des Anus und unteren Teils des Mastdarms (Rektum) sinnvoll, höhergelegene Anteile des Enddarms werden so nicht erreicht. Wurde der Schub erfolgreich therapiert, sollten die 5-ASA-Präparate zur Erhaltung der Remission in Tabletten-/Granulatform als Dauertherapie in etwas niedrigerer Dosierung als im akuten Schub weitergegeben werden. Als sehr seltene Nebenwirkungen einer Behandlung mit 5-ASA können Oberbauchbeschwerden und Übelkeit, Durchfälle, Kopfschmerzen, Haarausfall und Hautreizungen auftreten – hier sollten die Patienten gegebenenfalls frühzeitig ihren behandelnden Arzt befragen.

Kortison

Nicht selten reicht eine alleinige 5-ASA-Therapie nicht aus, um den akuten Erkrankungsschub zu behandeln. Dann müssen auch Medikamente wie Kortikosteroide, auch als Glukokortikoide, Steroide oder Kortisonpräparate bezeichnet, eingesetzt werden. Diese stehen zur Gabe über die Vene (intravenös),

in Tablettenform oder zur rektalen Gabe (Klyisma, Rektalschaum, Suppositorien) zur Verfügung. Steroide haben bei längerer Anwendung teils schwerwiegende Nebenwirkungen. Sie sind deshalb zur Langzeittherapie nicht geeignet und sollten unbedingt nach der akuten Krankheitsphase wieder ausgeschlichen, d. h. langsam in ihrer Dosis verringert werden, bevor man sie ganz absetzen kann. Bei einem Teil der Patienten reicht die alleinige wiederholte Steroidtherapie nicht aus, um die Beschwerden zu bessern (steroidrefraktärer Verlauf) oder ein Ausschleichen der Steroide gelingt nicht, da bei Dosisreduktion wieder Beschwerden auftreten (steroidabhängiger Verlauf). Dann müssen immunsuppressive Medikamente mit ergänzenden Wirkprinzipien (z. B. Azathioprin, Biologika, Small Molecules) eingesetzt werden. Neben dem klassischen Kortison wie z. B. Prednisolon kann auch Budesonid in Tablettenform, als Rektalschaum oder Klyisma oder Zäpfchen verwendet werden. Im Gegensatz zu „klassischem Kortison“ wird bei Budesonid, das im Darm gut resorbiert wird, ein großer Teil der Wirksubstanz, die für Nebenwirkungen verantwortlich ist, bereits bei der ersten Blutpassage durch die Leber abgebaut.

Immunmodulatoren

Reicht die alleinige Wirkung von 5-ASA-Präparaten und/oder Steroiden nicht aus, müssen stärker wirksame Medikamente, die Immunmodulatoren, die einzelne Funktionen des körpereigenen Immunsystems beeinflussen (modulieren), die bei der Colitis ulcerosa fehlgesteuert sind, eingesetzt werden, (z. B. Azathioprin und 6-Mercaptopurin) in Einzelfällen kann als individuelle Therapieentscheidung bei sehr hoher Entzündungsaktivität und schweren Verläufen vorübergehend eine Behandlung mit Ciclosporin A

erwogen werden. Da die Wirkung von Azathioprin oder 6-Mercaptopurin zeitlich verzögert erst nach ca. 2-3 Monaten eintritt, muss dies unbedingt bei der Verordnung und im Therapieplan berücksichtigt werden. Zumeist wird man daher eine kombinierte Therapie mit Steroiden und Immunsuppressiva bis zur vollen Wirkung benötigen. Immunsuppressiva sind für die Langzeittherapie gedacht, d. h. sie haben ihre Bedeutung vor allem in der Erhaltung einer schubfreien Phase. Die Immunsuppressiva wie Azathioprin und 6-Mercaptopurin können zu relevanten Nebenwirkungen führen, wie z. B. Entzündungen der Leber oder der Bauchspeicheldrüse, die meist nach dem Absetzen rasch und vollständig abklingen. Gerade zu Therapiebeginn werden gehäuft auch Nebenwirkungen wie Schwindel und Kopfschmerzen sowie ein leichtes Unwohlsein beschrieben, die sich im Behandlungsverlauf zumeist bessern. Regelmäßige Blutkontrollen (anfänglich wöchentlich, dann monatlich) sind wichtig, um frühzeitig Blutbildveränderungen mit nachfolgend deutlich erhöhter Infektanfälligkeit erkennen zu können. Auch sollten mindestens einmal pro Jahr ein Ultraschall des Bauchs sowie eine Vorstellung beim Hausarzt erfolgen. Mit dem Patienten muss das Vorgehen im Einzelfall genau besprochen werden.

Biologika

Eine weitere wesentliche Säule in der Behandlung der Colitis ulcerosa stellen die hochwirksamen Biologika dar. Sie haben den Einsatz von Immunmodulatoren wie Azathioprin bei der Colitis ulcerosa in den letzten Jahren deutlich reduziert. Diese Wirkstoffe verdanken ihren Namen dem Umstand, dass sie natürlich vorkommenden Entzündungsbotenstoffen nachempfunden sind. Irreführenderweise hat man sie daher als „Biologika“ bezeichnet. Die Biologika binden Entzündungsbotenstoffe wie TNF-alpha (Infliximab, Adalimumab,

Golimumab), Interleukin 12 und 23 (Ustekinumab) oder Interleukin 23 (Mirikizumab; vor der Zulassung Guselkumab, Risankizumab) oder beeinflussen die Einwanderung von entzündungsfördernden Immunzellen aus dem Blut in die Darmschleimhaut (Vedolizumab). Die Biologika werden die ersten Male meist als Infusion gegeben und können dann als subkutane Selbstinjektion (Spritzen, die in das Unterhautfettgewebe gegeben werden) fortgesetzt werden. Nach Ablauf des entsprechenden Patentschutzes stehen Infliximab und Adalimumab auch als Folgepräparate, sogenannte Biosimilars, zur Verfügung. Im Gegensatz zu den Generika ist aufgrund der komplexen biotechnologischen Herstellungswege großer Eiweißmoleküle wie Infliximab oder Adalimumab das Biosimilar dem Ursprungswirkstoff nur ähnlich, aber nicht identisch wie bei den Generika. Zahlreiche Studien konnten eine vergleichbare Wirksamkeit und ein vergleichbares Nebenwirkungsprofil von Originalpräparat und Biosimilar zeigen. Als weitere Wirkstoffklasse, Integrinblocker, steht Vedolizumab zur Infusionstherapie und Selbstinjektion zur Verfügung. Der Wirkungseintritt der Biologika erfolgt meist relativ rasch innerhalb weniger Wochen. Vedolizumab benötigt hingegen mindestens 2-3 Monate bis zur vollen Wirkstärke. Mit ihrer Wirkung gegen die Entzündungsbotenstoffe Interleukin 12 und 23 (IL-12/23) stellen Ustekinumab und aktuell neu dazugekommen Mirikizumab mit alleiniger Hemmung von Interleukin 23 neue Präparate mit raschem Wirkeintritt bei der Behandlung der Colitis ulcerosa dar. Weitere Substanzen (Golimumab, Risankizumab) mit diesem Wirkmechanismus werden folgen. Nach ersten Ergebnissen scheint diese alleinige Hemmung von IL-23 dem zweifachen Angriffsort von Ustekinumab tendenziell überlegen.

Small Molecules

Die in Tablettenform zu verabreichenden sogenannten Small Molecules stellen eine wichtige neuere Substanzklasse dar. Der Name Small Molecules bezeichnet eine chemische Substanz mit einer im Vergleich zu Biologika deutlich geringeren Molekülmasse. Die Liste der zugelassenen Small Molecules wächst kontinuierlich. Stand 2024 sind als Small Molecules sogenannte Januskinase-Inhibitoren (JAKi) wie Tofacitinib, Filgotinib und Upadacitinib sowie sogenannte S1P-Modulatoren (wie Ozanimod und Etrasimod) zur Behandlung der Colitis ulcerosa zugelassen. Die Small Molecules wirken auf verschiedene Einzelschritte in den komplexen Entzündungsprozessen bei der Colitis ulcerosa. Da in Einzelfällen bei Patienten mit Rheuma unter dieser Therapie vermehrt Thrombosen und Lungenembolien auftraten, wurden für den Einsatz der hocheffektiven Small Molecules bestimmte Risikokonstellationen festgelegt, bei deren Vorliegen JAK-Inhibitoren nicht eingesetzt werden sollten. Ihr Arzt wird dies vor Einsatz der sehr wirkstarken Medikamente individuell prüfen.

In den letzten Jahren wächst die Liste der bereits verfügbaren oder sich kurz vor der Zulassung befindlichen Substanzen kontinuierlich. Daher ist es wichtig, dass eine umfängliche Beratung bei einem in der Therapie von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen erfahrenen Gastroenterologen erfolgt, um das für Sie mutmaßlich am besten geeignete Medikament auszuwählen oder bei nachlassender Wirkung eines Medikaments ein neues zu beginnen.

Zumeist ist anfänglich bei einem mittelschweren bis schweren Entzündungsschub eine kombinierte immunsuppressive Therapie mit Biologika bzw. Small Molecules und Steroiden, die die Entzündung rasch unterdrücken, erforderlich. Die Steroide werden dann

rasch wieder ausgeschlichen, während die Biologika zur Dauertherapie geplant sind.

Da die Immunabwehr nachhaltig durch die Biologika bzw. Small Molecules beeinflusst wird, besteht eine erhöhte Infektanfälligkeit, insbesondere für schwere Lungenentzündungen, Gürtelrose (JAK-Inhibitoren) oder andere Infektionen mit atypischen Erregern. Daher sind - wie auch bei den Steroiden und anderen Immunsuppressiva - Voruntersuchungen zum Ausschluss von chronischen Infektionen (Hepatitis B, C, D und E, humanes Immunodefizienz-Virus [HIV], Zytomegalie, Herpes simplex, Varicella zoster oder Tuberkulose) ganz entscheidend. Auch sollte vor Einleitung einer immunsuppressiven Therapie der Impfstatus grundsätzlich überprüft werden. Die Anwendung von Lebendimpfstoffen (z. B. Masern, Mumps, Röteln, Gelbfieber) ist unter immunsuppressiver Therapie nicht erlaubt, Totimpfstoffe (z. B. Tetanus, Diphtherie, Keuchhusten, Grippeimpfung, Pneumokokken, COVID-19, Herpes-zoster-Impfung) hingegen sind möglich. Allerdings ist das Ansprechen auf eine Impfung bei Immunsupprimierten unter Umständen schlechter als bei Nichtimmunsupprimierten. Treten unter einer immunsuppressiven Therapie unklare Beschwerden oder Infektionen auf, sollten die Patienten umgehend ihren behandelnden Arzt aufsuchen.

Die aktuell verfügbaren medikamentösen Möglichkeiten zur Behandlung der Colitis ulcerosa sind in Tab. 1 nochmals zusammenfassend dargestellt. Separat markiert wurden die für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen zugelassenen Medikamente.

Tab.1: Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten bei der Colitis ulcerosa in Abhängigkeit von der Erkrankungsaktivität

Wirkstoff	Akuter Schub	Remissionserhaltung
5-ASA	Ja *	Ja*
Kortikosteroide (z. B. Prednisolon, Budesonid)	Ja*	Nein*
Immunmodulatoren (z. B. Azathioprin, 6-Mercaptopurin ¹)	Ja*	Ja*
TNF-alpha- Antikörper (Infliximab, Adalimumab, Golimumab ³)	Ja*	Ja*
Vedolizumab	Ja	Ja
Ustekinumab	Ja	Ja
Mirikizumab	Ja	Ja
Small Molecules (JAK-Inhibitoren wie Tofacitinib, Filgotinib, Upadacitinib; S1P-Modulatoren wie Ozanimod, Etrasimod ⁴)	Ja	Ja
E. coli Nissle	Nein	Ja ²

¹ Weitere Immunsuppressiva wie Methotrexat, Ciclosporin und Tacrolimus sind formal für die Behandlung der Colitis ulcerosa nicht zugelassen, zeigen bei einzelnen komplizierten Krankheitsverläufen im individuellen Heilver-such aber ein gutes Ansprechen.

² Nur erstattungsfähig bei Mesalazinunverträglichkeit.

³ Golimumab: keine Zulassung für Kinder und Jugendliche.

⁴ Etrasimod: Zulassung ab 16. Lebensjahr.

* Zulassung bei Kinder- und Jugendlichen.

Wann muss bei einer Colitis ulcerosa operiert werden?

Bei schweren Verläufen einer Colitis ulcerosa, die nur schlecht oder nicht auf die medikamentöse Therapie ansprechen, sollte möglichst frühzeitig auch ein Bauchchirurg in das Behandlungsteam mit einbezogen werden. Eine gut vorbereitete und geplante Operation ist mit deutlich weniger Komplikationen behaftet als eine notfallmäßig anberaumte. Als Standardoperation bei der Colitis ulcerosa gilt die vollständige Entfernung des Dickdarms einschließlich des Enddarms, die sogenannte Proktokolektomie. Bei einer Proktokolektomie wird nach Entfernung des gesamten Dickdarms ein sogenannter ileoanaler Pouch angelegt, d. h. Ileum und Anus werden aneinandergenäht. Zuvor wird aber aus zwei Ileumschlingen eine Tasche gebildet, die als Reservoir zum Eindicken des Stuhls dient, sodass eine reguläre Stuhlentleerung über den natürlichen Ausgang wieder möglich wird.

Müssen Patienten mit Colitis ulcerosa eine Diät einhalten?

Immer wieder fragen sich Patienten mit Colitis ulcerosa, ob sie eine spezielle Diät einhalten müssen. „Die“ Diät für Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ist bisher trotz vieler Versuche und Überlegungen nicht gefunden worden. In akuten Erkrankungsphasen sollte eine leichte und gut verträgliche Kost auf dem Speiseplan stehen. In beschwerdefreien Phasen gibt es keine „offiziellen“ Einschränkungen. Vielmehr ist es für jeden Erkrankten wichtig, seine individuellen Unverträglichkeiten herauszufinden. Das Führen eines Ernährungstagebuchs kann dabei sehr hilfreich sein. Als Kostform hat sich

die sogenannte mediterrane Kost mit einem hohen Anteil an Ballaststoffen (Obst, Gemüse, Samen), Ölen mit hohem Anteil an entzündlich wirkenden Omega-3-Fettsäuren sowie regelmäßigem Fischgenuss und höchstens 1- bis 2-mal pro Woche Fleisch oder Wurst als günstig erwiesen. In aktiven Krankheitsphasen besteht z. B. häufig eine Unverträglichkeit für Milch und Milchprodukte, die sich in Remissionsphasen wieder legt. Nur bei Patienten mit Engstellen im Darm sollten Nahrungsmittel mit sehr langen Fasern (z. B. Spargel, Ananas, Sauerkraut) gemieden werden. Häufig werden auch blähende Gemüse- und Obstsorten nicht vertragen. Wann immer möglich, sollten die Patienten das Angebot zu einem persönlichen Beratungsgespräch bei einem Ernährungsberater nutzen.

Kinderwunsch und Schwangerschaft bei Colitis ulcerosa

Viele Patientinnen und Patienten erkranken im jungen Erwachsenenalter, in dem auch Fragen zur Verhütung, Familienplanung und Schwangerschaft bei dem einen oder der anderen eine zentrale Rolle spielen. Grundsätzlich gilt: Familienplanung ist auch mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung gut möglich. Wird die Pille zur Empfängnisverhütung eingenommen, sollte bedacht werden, dass in Phasen der akuten Erkrankung mit vielen Durchfällen die zuverlässige Wirkung der Pille unter Umständen nicht mehr gewährleistet sein kann. Sichere Verhütungsmethoden - auch in Phasen akuter Schübe - sollten mit dem Frauenarzt besprochen werden.

Besteht Kinderwunsch, sollte bei geplanter Schwangerschaft möglichst eine beschwerdefreie Phase vorliegen. In dieser Zeit ist die Fruchtbarkeit gegenüber Gesunden nicht herabgesetzt. In Phasen der akuten

Entzündungsschübe oder nach Voroperationen (z. B. nach Proktokolektomie, d. h. der Entfernung des Dickdarms) kann die Fruchtbarkeit leicht reduziert sein. Eine ungeplante Schwangerschaft sollte keinen Anlass zur Sorge geben. Die Patientinnen sollten möglichst rasch ihren betreuenden Gastroenterologen aufsuchen, um mit ihm die weitere Einnahme ihrer Medikamente zu besprechen. Grundsätzlich gilt: Während der Schwangerschaft besteht für Mutter und Kind das höhere Risiko durch einen nicht kontrollierten Entzündungsschub der Colitis ulcerosa als durch eine medikamentöse Therapie. Die Patienten sollten also keineswegs überstürzt ihre Medikamente absetzen. Die Mehrzahl der Medikamente, die bei der Colitis ulcerosa zur Entzündungskontrolle oder Remissionserhaltung eingesetzt werden, können auch in Schwangerschaft und Stillzeit fortgeführt werden (Ausnahmen, da in Tierexperimenten nachgewiesene schädliche Wirkungen: Methotrexat, JAK-Inhibitoren wie Tofacitinib, Upadacitinib, Filgotinib, S1P-Modulatoren Ozanimod, und Etrasimod). Bei allen anderen Medikamenten wird der Gastroenterologe mit der Patientin individuell über das weitere Vorgehen entscheiden.

Manchmal ist auch eine Zweitmeinung hilfreich, gerade dann, wenn der behandelnde Arzt in dieser Spezialsituation nicht so viel Erfahrung hat. Bei ersten Fragen zu Medikamenten in der Schwangerschaft können auch autorisierte Internetseiten (www.embryotox.de) konsultiert werden.

Die Zeugungskraft von Männern ist in der Regel nicht eingeschränkt (Ausnahme z. B. nach großen Operationen im Becken). Bei Sulfasalazin (ein dem 5-ASA ähnliches Medikament) kann es bei einem Teil der männlichen Einnahmer zu vorübergehender Un-

fruchtbarkeit kommen. Die anderen Medikamente führen bei geplantem Kinderwunsch nicht zu Unfruchtbarkeit oder Impotenz. Bei geplanter Schwangerschaft sollte die Einnahme von Small Molecules kurzzeitig (2 Wochen) abgesetzt werden, die Immunmodulatoren und Biologika brauchen nicht pausiert werden.

Welche Rolle spielt psychischer Stress für die Krankheitsentstehung oder die Schubausslösung?

Belastende Situationen in unserem Leben, ob körperlicher oder psychischer Stress, sind nach wissenschaftlichen Untersuchungen nicht primär ursächlich für die Entstehung einer Colitis ulcerosa. Allerdings kann eine Stressbelastung einen negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben, Schübe können länger andauern und nur verzögert auf die medikamentöse Therapie ansprechen. Nicht vergessen werden darf aber auch die große psychische Belastung, die ein Schub mit hoher Anzahl von Durchfällen und starken Bauchschmerzen auf den Erkrankten ausüben kann.

Psychische Belastungsreaktionen müssen frühzeitig erkannt und behandelt werden. Hier steht die vertrauensvolle Beziehung zwischen Arzt und Patient ganz im Mittelpunkt!

GLOSSAR

5-ASA

5-Aminosalizylsäure; Medikament, um die Schleimhautentzündung bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, v. a. bei der Colitis ulcerosa, zu unterdrücken.

Anämie

Blutarmut führt zu Hautblässe, Abgeschlagenheit und Leistungsschwäche (bei der Colitis ulcerosa durch sichtbare oder auch nicht sichtbare Blutverluste aus dem Darm hervorgerufen; Blutverluste führen auch zu Eisenmangel).

Biologika

Medikamente, die die Wirkung von entzündungsfördernden körpereigenen Botenstoffen (z. B. TNF-a, Integrine, Interleukine) unterdrücken (z. B. Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Vedolizumab, Ustekinumab, Mirikizumab).

Chromoendoskopie

Endoskopie mit Einsatz von speziellen Oberflächenfarbstoffen, um auffällige Veränderungen deutlicher erkennen zu können.

Colitis ulcerosa

Häufig chronische, in Schüben verlaufende Entzündung der Dickdarmschleimhaut.

Darmflora (Mikrobiom)

Gesamtheit der Bakterien im Darm.

Dickdarm (Kolon)

Unterer Darm, in dem der Stuhl gebildet wird. Er besteht aus dem Zökum (sackartige Erweiterung am Übergang Dickdarm zum Dünndarm mit Abgang des Blinddarms), Colon ascendens (rechtsseitiger aufsteigender Teil), Colon transversum (Querkolon), Colon descendens (linksseitiger absteigender Teil), Sigma (Krummdarm, zwischen Colon descendens und Rektum) und Enddarm (Rektum), der über den Anus nach außen führt.

Fatigue-Syndrom

Bleierne Müdigkeit bei chronischen Entzündungen, die bei starker Entzündung, aber auch in Remission auftreten kann. Die Ursachen sind weitgehend unbekannt, bis dato keine wirksame medikamentöse Therapie.

Gastroenterologe

Internist, der auf die Erkennung und Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen spezialisiert ist.

Histologie

Untersuchung von Gewebe unter dem Mikroskop.

Ileozökalklappe

Klappe zwischen dem letzten Teil des Dünndarms und dem Beginn des Dickdarms.

Immunmodulatoren

Medikamente, die die Reaktionen des Immunsystems unterdrücken (z. B. Kortison, Azathioprin, Methotrexat, Cyclosporin).

Immunsystem

Verband von Zellen, die für die Abwehr des Körpers gegen fremde Erreger oder auch Fremdstoffe verantwortlich sind.

Intravenös

Gabe von Medikamenten und Infusionen über die Vene.

Koloskopie

Dickdarmspiegelung.

Kortison (auch Kortikoide, Kortikosteroide, Kortisol, Prednisolon oder Budenosid)

Stark entzündungshemmende, hormonähnliche Wirkstoffgruppe, die das Immunsystem unterdrückt.

Klyisma

Einlauf durch den After.

Morbus Crohn

Häufig chronische, in Schüben verlaufende Entzündung des Darms, die alle Anteile des Darms befallen kann; am häufigsten erkranken jedoch der untere Teil des Dünndarms (terminales Ileum) und der Dickdarm.

Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)

Chronische Entzündung der Gallengänge, kommt vor allem bei Männern mit Colitis ulcerosa vor.

Proktokolektomie

Operative Entfernung des gesamten Dickdarms.

Rektal

Über den Enddarm.

Remission

Phase, in der bei chronischen Krankheiten keine Krankheitsaktivität besteht.

Small Molecules

Immunsuppressiv wirkende Substanzen mit sehr niedrigem Molekulargewicht (= Small Molecules), die gezielt einzelne Prozesse im Immunsystem hemmen, z.B. Januskinase Inhibitoren (JAKi; Tofacitinib, Filgotinib, Upadacitinib) und Sphingosin-1-Rezeptor-Modulatoren (S1P; Ozanimod, Etrasimod).

Suppositorien

Zäpfchen.

Ihnen hat dieser Ratgeber gefallen? Sie haben Fragen oder Anregungen? Dann schreiben Sie uns. Mit Ihrer Rückmeldung helfen Sie, diesen Patientenratgeber weiter zu verbessern. Unsere Anschrift: Gastro-Liga e. V., Redaktion „Patientenratgeber“, Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen, E-Mail: geschaeftsstelle@gastro-liga.de

Autoren:

PD Dr. Birgit Terjung

GFO Kliniken Bonn | Betriebsstätte St. Josef-Hospital

Abteilung Innere Medizin – Gastroenterologie

Hermannstraße 37

53225 Bonn

Prof. Dr. Franz Hartmann

Schöne Aussicht 4

65779 Kelkheim

Interessenkonflikte:

PD Dr. B. Terjung:

Vortragshonorare und Beratung der Firmen Abbvie Deutschland, Wiesbaden; Celltrion Healthcare, Bad Homburg; Falk Foundation, Freiburg; Institut Allergosan, Graz; Janssen Cilag GmbH, Neuss; Takeda GmbH, Berlin

Prof. Dr. F. Hartmann:

Vortragshonorare von AbbVie Deutschland; Dr. Falk Pharma GmbH, Freiburg

Abbildungsnachweis

Abb. 1.: © Prof. Dr. Tilo Andus in der Broschüre „Medizinisches Stichwortverzeichnis zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen“ S86; modifiziert). Mit freundlicher Genehmigung der Falk Foundation e. V.

WEITERE INFORMATIONEN:

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. (www.dgvs.de)

Kompetenznetz chronisch entzündliche Darmerkrankungen e. V. (www.kompetenznetz-ced.de)

Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung - DCCV - e. V. (www.dccv.de)

Deutsche Gesellschaft für Ernährung (www.dge.de)

Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (www.awmf.org)

AUFNAHMEANTRAG

an Gastro-Liga e. V. , Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen



Ich möchte in die Gastro-Liga e. V.
als Mitglied aufgenommen werden

Name

Vorname

Beruf

Straße

PLZ/Wohnort

Telefon / Fax

E-Mail

Der Mitgliedsbeitrag in Höhe von €
(jährlicher Mindestbeitrag € 50,00)

Betrag in Worten
wird jährlich per Lastschrift erhoben.

Datum und Unterschrift

Diese Angaben unterliegen dem Datenschutz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Ich bin damit einverstanden, dass meine Angaben elektronisch gespeichert werden.



Erteilung eines SEPA-Basis-Lastschriftenmandats für die Zahlung des jährlichen Mitgliedsbeitrages

SEPA-Basis-Lastschriftmandat

Zahlungsempfänger/Gläubiger:

Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Krankheiten von Magen, Darm und Leber sowie von Störungen des Stoffwechsels und der Ernährung (Gastro-Liga) e. V., Friedrich-List-Str. 13, 35398 Gießen, Deutschland

Gläubiger-Identifikationsnummer:

DE19ZZZ00000452908

Mandatsreferenz-Nr.: * (s.u.)

Ich/Wir ermächtige/n die Gastro-Liga e.V. Zahlungen vom u. g. Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise/n ich/wir mein/unser Kreditinstitut an, die von der Gastro-Liga e.V. auf mein/unser Konto gezogenen Lastschriften einzulösen. Hinweis: Ich kann/wir können innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten dabei die mit meinem/unserem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen.

Das Mandat gilt für wiederkehrende Zahlungen

* Die Mandatsreferenz wird mir separat mitgeteilt. Vor dem ersten Einzug einer SEPA-Basis Lastschrift wird mich die Gastro-Liga e.V. über den Einzug in dieser Verfahrensart unterrichten.

IBAN: DE __ | ____ | ____ | ____ | ____ | __

BIC:

Name Kreditinstitut:

Datum und Unterschrift

Die Ratgeber-Reihe der Gastro-Liga e. V. wurde erstellt in Kooperation mit Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS).



NOTIZEN:

NOTIZEN:

Gefördert durch die
Ernst und Berta Grimmke - Stiftung

Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung
der Krankheiten von Magen, Darm und
Leber sowie von Störungen des
Stoffwechsels und der Ernährung
(Gastro-Liga) e. V.

Friedrich-List-Straße 13
D-35398 Gießen

Telefon: +49 641 - 9 74 81 - 0
Fax: +49 641 - 9 74 81 - 18

geschaeftsstelle@gastro-liga.de
www.gastro-liga.de

