



AWMF-Register Nr.	021/009	Klasse:	S3
--------------------------	----------------	----------------	-----------

Methodikreport

Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa

AWMF-Registriernummer: 021/009

J. C. Preiß¹, A. Dignaß², A. Stallmach³, J. C. Hoffmann⁴

¹ Medizinische Klinik I, Campus Benjamin Franklin, Charité - Universitätsmedizin Berlin

² Medizinische Klinik I, Markus-Krankenhaus, Frankfurt am Main

³ Klinik für Innere Medizin II, Abt. Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Universitätsklinikum Jena

⁴ Medizinische Klinik I, St. Marienkrankenhaus, Ludwigshafen

Inhaltsverzeichnis

Geltungsbereich und Zweck	5
Gesamtziel der Leitlinie, Patientengruppe.....	5
Beteiligung von Interessengruppen	5
Teilnahme relevanter Berufsgruppen, Patientenvertreter	5
Anwenderzielgruppe	6
Pilotstudie	6
Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung und der Verwendung existierender Leitlinien	6
Systematische Literatursuche, Auswahlkriterien	6
Formulierung der Empfehlungen.....	9
Berücksichtigung gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken.....	9
Verbindung Evidenz-Empfehlung, spezifische Empfehlungen, Handlungsoptionen.....	9
Externer Peer Review	13
Aktualisierung der Leitlinie	13
Klarheit und Gestaltung	14
Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig	14
Schlüsselempfehlungen.....	14
Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.....	14
Generelle Anwendbarkeit	14
Barrierenanalysen.....	14
Ökonomische Aspekte	14
QM-Messgrößen.....	14
Redaktionelle Unabhängigkeit	15
Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem.....	15
Verschiedene Versorgungsbereiche	15
Angaben zu nicht empfohlenen Interventionen	15
Systematische Nachvollziehbarkeit.....	15
Verbreitung und Implementierung	15
Literatur	16
Appendix A: Mitglieder der Leitliniengruppe.....	18
Arbeitsgruppen	18
Potenzielle Interessenskonflikte	19
Appendix B: Literatursuche	23
Suchwörter	23
Zahl der identifizierten Arbeiten	25

Appendix C: Leitliniensynopse.....	27
Appendix D: Evidenztabellen.....	38
AG2 (Diagnostik)	38
AG3 (Pathologie)	44
AG4 (Schubtherapie)	47
AG5 (Remissionserhaltung).....	59
AG7 (Chirurgie).....	64
AG8 (Karzinomrisiko).....	68
AG10 (CAM)	72
AG10 (Psychosomatik)	73

Einleitung

Der vorliegende Bericht beschreibt die Methodik, auf deren Grundlage die Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa erstellt worden ist. Seit der Veröffentlichung der letzten deutschen Colitis-ulcerosa-Leitlinie ist von der Europäischen Crohn- und Colitis-Organisation (ECCO) ebenfalls eine Evidenz- und Konsensusbasierte Leitlinie zur Colitis ulcerosa veröffentlicht worden(1–4). Zudem hat sich das Umfeld, in dem klinische Leitlinien erstellt werden, seit der Veröffentlichung des Deutschen Instrumentes zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) und einer neuartigen Empfehlungsgraduierung durch die GRADE Working Group deutlich verändert (5,6).

Eine Analyse der Colitis-ulcerosa-Leitlinie von 2003 zeigte, dass diese in großen Teilen weiterhin die Anforderungen an eine qualitativ hochwertige Leitlinie erfüllte, dass in anderen Bereichen aber Änderungsbedarf bestand. Ein Vergleich mit den europäischen Leitlinien zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zeigt darüber hinaus inhaltliche Felder auf, die bei einer Neuauflage der Leitlinie zusätzlich bearbeitet werden mussten. Gleichzeitig standen bei der Erstellung dieser Leitlinie jedoch nicht mehr Ressourcen zur Verfügung als bei der letzten Leitlinie.

Es wurde daher beschlossen, eine Priorisierung durchzuführen. Diese betraf einerseits die Methodik der Leitlinie, welche gezielt in den DELBI-Domänen 3 und 4 fortentwickelt wurde. Andererseits wurden in der Leitlinie von jeder Arbeitsgruppe bis zu zehn Schlüsselempfehlungen definiert. Die Schlüsselempfehlungen wurden bei diesem Leitlinien-Update mit einem erhöhten methodischen Aufwand bearbeitet. Schlüsselempfehlungen sollten sich dadurch auszeichnen, dass sie

- in der Praxis häufig nicht richtig angewandt werden (sie erhielten dadurch eine bessere Überzeugungskraft),
- von vitaler oder sonst auch hoher klinischer Bedeutung für die Patienten sind oder
- strittig sind und eventuell von einer besser strukturierten Auswertung der Evidenzen profitieren.

Die Struktur der Leitlinie orientiert sich am Deutschen Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) und entspricht den Anforderungen der AWMF an eine S3-Leitlinie. Das methodische Vorgehen wurde am 19. April 2009 bei einem Treffen des Koordinationskomitees mit den Arbeitsgruppenleitern konsentiert. Der zeitliche Ablauf der Leitlinienerstellung ist in Tabelle 1 dargestellt.

<i>Rubrik</i>	<i>Teilpunkt</i>	<i>Zeitraum</i>
Initiierung	Auswahl der Konferenzteilnehmer	4/2009
	Treffen der AG-Leiter zur Konsentierung der Methodik	19.4.2009

Literaturrecherche	Schulung der Literaturbeauftragten	18.5.2009
	Definition der Schlüsselempfehlungen	5-7/2009
	Erstellung von Suchbegriffen für die Literaturrecherche	
	Systematische Literaturrecherche	
Online- Fragebogenrunde	Erstformulierung der Empfehlungen	7-10/2009
	AG-Leiter-Treffen	3.10.2009
	Internet-basierte Beantwortung der Fragebögen durch alle Teilnehmer	11/2009
Konsensuskonferenz	Konsensuskonferenz: Arbeitsgruppensitzungen	4.12.2009
	Konsensuskonferenz: Plenarsitzung mit Abstimmung	4.-5.12.2009
Nachbereitung	Arbeitsgruppenleiter: Überarbeitung der Kapitel	1-5/2010
	Koordinationsstelle: Zusammenstellen der Leitlinie	7-12/2010
	Vorlage der Leitlinie bei den unterstützenden Fachgesellschaften	1/2011
	Veröffentlichung	9/2011

Tabelle 1: Zeitplan der Leitlinienerstellung

Geltungsbereich und Zweck

Gesamtziel der Leitlinie, Patientengruppe.

Ziel dieser Leitlinie soll eine praxisorientierte Zusammenfassung und Bewertung des gegenwärtigen Wissensstandes zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa bei pädiatrischen Patienten und Erwachsenen sein. Sie soll einen Handlungskorridor für die häufigsten Entscheidungen liefern. Sie soll zudem der Evidenzbasierten Fort- und Weiterbildung dienen und somit eine Verbesserung der medizinischen Versorgung von Patienten mit Colitis ulcerosa in der ambulanten und stationären Versorgung erreichen.

Beteiligung von Interessengruppen

Teilnahme relevanter Berufsgruppen, Patientenvertreter

Basierend auf dem Teilnehmerkreis der früheren Konsensuskonferenzen erstellte ein Koordinationskomitee (A. Dignaß, A. Stallmach und J.C. Hoffmann) in Abstimmung mit einer Patientenvertreterin (B. Kaltz), eine Teilnehmerliste für insgesamt zehn Arbeitsgruppen (siehe Appendix A). Dabei erfolgte die Auswahl unter der Berücksichtigung folgender Kriterien:

- Fachliche Expertise

- Für Ärzte: Schlüsseldisziplin (Innere Medizin, Gastroenterologie, Epidemiologie, Ernährungsmedizin, pädiatrische Gastroenterologie, Pathologie, Komplementäre Medizin, Psychosomatik, Radiologie, Viszeralchirurgie)
- Für Ärzte: Versorgungsstufe (Niedergelassene, Rehabilitationseinrichtung, Krankenhaus der Grund-, Schwerpunkt- und Maximalversorgung)
- Teilnehmerart: Ärzte, Patienten

Jede der neben DGVS beteiligten Fachgesellschaften benannte ebenfalls Vertreter.

- Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGVC)
- Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)

Anwenderzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich an alle an der Diagnostik und Therapie beteiligten Berufsgruppen (Allgemeinmediziner, Internisten, Kinder- und Jugendmediziner, Chirurgen, Pathologen) sowie Betroffene und Leistungserbringer (Krankenkassen, Rentenversicherungsträger).

Pilotstudie

Eine Pilotstudie der Leitlinie fand nicht statt.

Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung und der Verwendung existierender Leitlinien

Systematische Literatursuche, Auswahlkriterien

Jede AG benannte ein Mitglied, das verantwortlich die Literatursuche durchführte. Am 18.05.2009 fand ein Workshop statt, bei dem die Methodik der Leitlinie und insbesondere die Formalien und die Vorgaben für die Literatursuche besprochen wurden. Die Literatursuche erfolgte, soweit nicht explizit erwähnt, dezentral innerhalb der einzelnen AGs mit Unterstützung durch die AG 1.

Suche nach Leitlinien

Zunächst wurde zentral eine Suche nach existierenden Leitlinien aus den letzten fünf Jahren in

- MEDLINE,
- Google,
- National Guideline Clearinghouse,
- CMA Infobase,
- der UK National Library of Health,

- SIGN und
- New Zealand Guidelines Group

mit den Stichworten

(Leitlinie OR guideline) AND (“Colitis ulcerosa” OR „ulcerative colitis“)

durchgeführt. Dabei fanden sich neben der deutschen Leitlinie Leitlinien der folgenden Organisationen: Society for Surgery of the Alimentary Tract, USA (SSAT), National Institute for Health and Clinical Excellence, UK (NICE), World Gastroenterology Organisation (WGO), British Society for Gastroenterology (BSG), European Crohn’s and Colitis Organisation (ECCO) und American College of Gastroenterology (ACG).

Bei Durchsicht der identifizierten Leitlinien zeigte sich, dass die ECCO-Leitlinie als zusätzliche Grundlage dienen konnte. Die NICE-Leitlinien deckten nur drei eng definierte Fragestellungen ab und konnte einzig dort in die Evidenzbewertung mit einfließen. Die anderen Leitlinien entsprachen nicht den Anforderungen an eine Evidenzbasierte klinische Leitlinien und wurde daher nicht verwendet (Tabelle 2).

Die ECCO-Leitlinie und die DGVS-Leitlinie wurden in einer Synopse gegenübergestellt, um Unterschiede sowie in der letzten DGVS-Leitlinie nicht behandelte Themen zu identifizieren (Appendix C).

<i>Organisation</i>	<i>Bewertung</i>
BSG 2004 (7)	Kein Methodenreport, der eine Beurteilung der Leitlinienqualität zuließe
ACG 2004 (8)	Kein Methodenreport, der eine Beurteilung der Leitlinienqualität zuließe
SSAT 2005 (9)	„Expertenstatement“ vergleichbar einer deutschen S1-Leitlinie
NICE 2005 und NICE 2008 (10– 12)	Hochwertige Leitlinien zu drei eng definierten Fragestellungen: Wertigkeit von Infliximab beim schweren und nicht-schweren Schub und Wertigkeit der Zell-Apherese.
ECCO 2008 (1–3)	Evidenz- und Konsensbasierte Leitlinie mit moderater Berichtsqualität
WGO 2009 (13)	Kein Methodenreport, der eine Beurteilung der Leitlinienqualität zuließe

Tabelle 2: Bewertung der identifizierten Leitlinien

Systematische Literatursuche

Für die Literatursuche wurde eine Basissuche definiert, die mit hohem Recall Originalarbeiten zur Colitis ulcerosa identifiziert. Die Literatursuche erfolgte ab 2003, dem Zeitpunkt der Literatursuche für die letzte DGVS-Leitlinie. Diese Suche wurde mit methodischen Filtern mit ebenfalls hohem Recall kombiniert. Jede AG definierte darüber hinaus Suchwörter, die mit der Basissuche und den Filtern verknüpft wurden, um die spezifischen Fragen jeder einzelnen AG zu beantworten (siehe Appendix B).

Folgende Datenbanken wurden bis Juli 2009 durchsucht:

- MEDLINE, PREMEDLINE
- PsycINFO
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (zentral durch AG 1)

Diese Literatursuche wurde ergänzt durch Arbeiten, um die die AG-Teilnehmer wussten, die zuvor nicht erfasst wurden. Arbeiten aus dem Zeitraum vor 2003 wurden über das Literaturverzeichnis der letzten DGVS-Leitlinie und der ECCO-Leitlinie identifiziert. Für die Schlüsselempfehlungen wurde explizit geprüft, ob die bestehenden Leitlinien wirklich systematisch die gesamte ältere Literatur enthalten. Bei Bedarf musste hier auch nach älteren Arbeiten gesucht werden.

Zudem wurden Ausschlusskriterien definiert. In die systematische Literatursuche wurden nur folgende Arbeiten miteinbezogen

- systematischen Übersichten (Metaanalysen)
- interventionelle Studien
 - RCTs, pseudorandomisierte Studien
- Beobachtungsstudien
 - kontrollierte Studien (Kohortenstudien, Fall-Kontroll- Studien)
 - unkontrollierten Fallserien mit mind. 20 Patienten

Es wurde jeweils nur die Literatur der höchsten Evidenzklasse verwendet. Das bedeutet, dass bei Vorliegen einer guten und aktuellen systematischen Übersicht/Metaanalyse die weitere Suche abgebrochen werden konnte. Ebenso musste nicht nach

Beobachtungsstudien gesucht werden, wenn ein guter RCT vorlag. Darüber hinaus identifizierte Arbeiten konnten für die Erstellung der Empfehlungen mit herangezogen werden, es wurde an dieser Stelle jedoch keine systematische Suche durchgeführt.

Das Vorgehen in AG 6 unterschied sich hier. Nach á priori geäußerter Ansicht der AG-Leiter existiert in diesem Themenkomplex nur eine minimale Anzahl an kontrollierten

Untersuchungen. Dies bestätigte sich in einer Pilotsuche. Mit Ausnahme des Themas

„Diagnostik der latenten Tbc“ fand sich keine einzige interventionelle Studie. Darüber hinaus konnte die Literatursuche nicht auf Colitis ulcerosa beschränkt werden, sondern hätte

zumindest auf Arbeiten zu jeder potenziell mit Immunsuppression (krankheitsbedingt oder iatrogen) einhergehenden Erkrankung ausgeweitet werden müssen, bei einigen Fragen auch auf Infektionen in nicht immunsupprimierten Patienten. Da das Thema zum ersten Mal in der DGVS-Leitlinie behandelt wurde, konnte auch der Suchzeitraum nicht eingegrenzt werden.

Somit war die AG mit > 50000 Arbeiten konfrontiert, unter denen nur eine sehr geringe Zahl an relevanten Arbeiten vermutet wurden. Daher wurde bei der Literatur auf die für die ECCO-Leitlinie zu opportunistischen Erkrankungen identifizierte Literatur zurückgegriffen. Diese wurde durch unsystematisch zusätzlich identifizierte Arbeiten ergänzt.

Formulierung der Empfehlungen

Die AGs formulierten auf Basis der existierenden Literatur, evtl. unter Einbeziehung zusätzlicher Literatur, die Empfehlungen. In einem Treffen der AG-Leiter am 3. Oktober 2009 wurden besonders schwierige Empfehlungen kurz diskutiert, es wurden Überschneidungspunkte abgegrenzt und offene Fragen zur Methodik geklärt. Danach wurden die Empfehlungen in einem online-basierten Fragebogen von allen Teilnehmern der Konsensuskonferenz bewertet. Dazu wurde die WWW-Leitlinienplattform der TMF und der Charité genutzt¹. Die Ergebnisse der Befragung wurden einschließlich der Kommentare allen AGs zur Verfügung gestellt. Auf der Basis der Kommentare aus den Fragebögen wurden die Empfehlungen wo notwendig umformuliert.

In einer zweitägigen Konsensuskonferenz am 4. und 5. Dezember 2009 erfolgte zunächst eine Diskussion der Empfehlungen in den AGs. Danach wurden die Empfehlungen im Plenum diskutiert und gegebenenfalls überarbeitet. Die Abstimmung erfolgte über eine TED-System. Es wurde angestrebt, bei allen Empfehlungen einen starken Konsens zu erreichen. Ließ sich ein Dissens nicht auflösen, so wurde dieser in der Leitlinie thematisiert. Einzelne Empfehlungen konnten ohne erneute Abstimmung im Plenum übernommen werden, wenn sie nach der oben genannten Fragebogenrunde mindestens 90% Zustimmung erhielten, wenn keine neue Literatur identifiziert werden konnte und wenn sie im Vergleich zu ECCO- und alter DGVS-Leitlinie unverändert blieben. Diese Empfehlungen wurden kurz vorgestellt jedoch nicht weiter diskutiert oder abgestimmt.

Nachdem die AGs Kommentare zu den Empfehlungen erstellt hatten, wurden diese von den Koordinatoren in einem Manuskript zusammengefasst. Die Manuskripte wurden unter den AG-Leitern kursiert sowie von allen Fachgesellschaften kommentiert und nach Einarbeitung entsprechender Änderungen autorisiert.

Berücksichtigung gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken

Risiken und Nutzen der Therapien wurden immer berücksichtigt, die Abwägung ging als Hauptkriterium in die Stärke der Empfehlung ein.

Verbindung Evidenz-Empfehlung, spezifische Empfehlungen, Handlungsoptionen

Die identifizierte Literatur wurde allen AG-Teilnehmern zur Verfügung gestellt. Die bei den Schlüsselfragen identifizierten kontrollierten Studien wurde darüber hinaus in Evidenztabelle zusammengestellt (siehe Appendix D).

Die Bewertung der Empfehlungen erfolgte in zwei Ebenen (5). Der Grad der Evidenz (die Evidenzqualität) ergab sich aus der Evidenzklasse (Tabelle 3) und der Anwendbarkeit

¹ Charité, Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF). Leitlinienentwicklungsportal. URL: <http://www.leitlinienentwicklung.de/>

entsprechend der „Levels of Evidence and Grades of Recommendation“ des Oxford-Centre for Evidence-based Medicine nach Tabelle 4 (14). „Indirekte Anwendbarkeit“ bezieht sich dabei auf Situationen, die sich möglicherweise klinisch relevant von der in der vorliegenden Evidenz untersuchten Situation unterscheiden.

Dem Evidenzgrad gegenüber steht die Empfehlungsstärke. Diese ergibt sich aus

- einer Nutzen/Schaden-Abwägung zusammen mit
- dem Evidenzgrad,
- der vermuteten Patientenpräferenz,
- der Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitswesen und
- den Kosten.

Eine hohe Empfehlungsstärke wird insbesondere bei einem deutlichen Überwiegen des Nutzens für alle Patientensubgruppen unabhängig vom Evidenzgrad oder bei hohem Evidenzgrad und Überwiegen des Nutzens für alle Patientensubgruppen vergeben. In anderen Situationen wurde nur in Ausnahmesituationen eine hohe Empfehlungsstärke vergeben. Die Empfehlungsstärke spiegelt sich in der Formulierung der Empfehlung und begleitenden Symbolen wider und wurde wie in den Nationalen Versorgungsleitlinien eingeteilt Tabelle 6 (15).

Die Konsensusstärke (Tabelle 5) wurde berechnet aus der Zahl der abgegebenen Stimmen (ohne Enthaltungen). Da die in die Empfehlungsstärke einfließenden Parameter nur implizit abgewogen wurden, soll die Konsensusstärke die den einzelnen Faktoren zugrundeliegende Unsicherheit ausdrücken. In zahlreichen Fällen hat die Konsensusgruppe trotz nur sehr schlechter zu Grunde liegender Evidenz (Evidenzgrad D) dessenungeachtet starke Empfehlungen vergeben. Um dies kenntlich zu machen, sind die jeweiligen Empfehlungen als „klinische Konsensuspunkte“ (KKP) gekennzeichnet. Darüber hinaus ist die Vergabe einer starken Empfehlung in den Erläuterungen zu den Empfehlungen begründet.

Bei jeder Empfehlung wurden der Evidenzgrad, die Konsensusstärke und die Empfehlungsstärke angegeben. Den Statements, zum Beispiel aus dem Bereich Epidemiologie oder Pathophysiologie, die den aktuellen Wissensstand wiedergeben, ohne eine Empfehlung zu formulieren, wurde keine Empfehlungsstärke zugeordnet.

In den Kommentaren zu den jeweiligen Empfehlungen wurde dargelegt, auf welcher Literatur die Empfehlung basiert, dies entweder als Zitate oder zusätzlich tabellarisch.

<i>Klasse</i>	<i>Therapie</i>	<i>Diagnostik</i>	<i>Prognose</i>
1a	Systematische Übersicht (SR)* von randomisierten klinischen Studien (RCTs)	SR* von diagnostischen Klasse 1-Studien; CDR# von Klasse 1b-Studien aus verschiedenen Zentren	SR* von Inzeptionskohortenstudien; CDR#, validiert in verschiedenen Populationen
1b	Einzelne RCTs	Validierungskohortenstudie mit gutem Referenzstandard; oder CDR getestet in einem Zentrum	Inzeptionskohortenstudie mit $\geq 80\%$ Follow-up; CDR#, validiert in einer Population
1c	Alles-oder-Nichts	Absolute SpPins und SnNouts ^o	Alle s-oder-nichts Fallserien
2a	SR* von Kohortenstudien	SR* von diagnostischen Klasse 2- Studien	SR* von retrospektiven Kohortenstudien oder Placebo-Gruppen in RCTs
2b	Einzelne Kohortenstudie oder RCTs minderer Qualität	explorative Kohortenstudien mit gutem Referenzstandard; CDR# nach Ableitung, oder validiert nur an Teilgruppen oder Datenbanken	Retrospektive Kohortenstudie oder Follow-up der Placebogruppe in einem RCT; CDR# nach Ableitung, oder validiert an Teilgruppen
2c	Outcome-Studien, Ökologische Studien		Outcomes-Research-Studien
3a	SR* von Fall-Kontrollstudien	SR* von Klasse 3-Studien	
3b	Einzelne Fall-Kontrollstudie	Nicht-konsequente Studie; oder ohne konsistent angewandten Referenzstandard	
4	(Fallserien oder) Kohorten-/Fall-Kontrollstudien minder Qualität	Fall-Kontrollstudien, schlechter oder nicht unabhängiger Referenzstandard	Fallserien oder prognostische Kohortenstudien mäßiger Qualität
5	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschung oder Definitionen	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschung oder Definitionen	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz, oder basierend auf physiologischen Modellen, Laborforschung oder Definitionen

* Systematischer Review mit Homogenität

^o SpPins haben eine so hohe Spezifität, dass sie die definitive Diagnose stellen; SnNouts haben eine so hohe Sensitivität, dass ein negatives Ergebnis die Diagnose ausschließt

Clinical Decision Rule (Algorithmen oder Punktesysteme, die helfen, eine Prognose oder diagnostische Kategorie abzuschätzen).

Tabelle 3: Evidenzklassen

A	Direkt anwendbare Studien der Evidenzklasse 1
B	Studien der Evidenzklasse 2 oder 3 oder indirekte Anwendbarkeit von Studien der Evidenzklasse 1
C	Studien der Evidenzklasse 4 oder indirekte Anwendbarkeit von Studien der Evidenzklasse 2 oder 3
D	Studien der Evidenzklasse 5 oder indirekte Anwendbarkeit von Studien der Evidenzklasse 4 oder beunruhigend uneinheitliche oder nicht aussagekräftige Studien irgendeiner Evidenzklasse

Tabelle 4: Evidenzgrade

Starker Konsens	>95% Zustimmung
Konsens	>75 – 95 % Zustimmung
Mehrheitsentscheidung	> 50 – 75 % Zustimmung

Tabelle 5: Konsensusstärke

<i>Empfehlungsstärke</i>	<i>Formulierung</i>	<i>Bedeutung für Ärzte</i>	<i>Bedeutung für Patienten</i>	<i>Symbol</i>
stark positiv	„soll“	Die meisten Patienten sollen die empfohlene Intervention erhalten „Definitely do it“	Die meisten Patienten würden sich für die empfohlene Intervention entscheiden und nur eine kleine Zahl dagegen	↑↑
abgeschwächt positiv (eingeschränkte Empfehlung)	„sollte“ oder „kann“	Unterschiedliche Entscheidungen sind bei verschiedenen Patienten angemessen, die von der Situation des Patienten abhängen, aber auch von persönlichen Vorstellungen und Präferenzen „Probably do it“	Eine Mehrzahl der Patienten würde sich für die Intervention entscheiden, aber viele auch dafür	↑
abgeschwächt negativ	„sollte eher nicht“	„Probably don't do it“	Die Mehrzahl der Patienten würde sich gegen die Intervention entscheiden, aber viele doch.	↓
stark negativ	„soll nicht“	„Definitely don't do it“	Nahezu alle Patienten würden sich gegen die Intervention entscheiden und nur eine kleine Zahl dafür	↓↓
unklar	“Eine generelle Empfehlung bezüglich ... kann aufgrund der unzureichenden Datenlage nicht gegeben werden.”			↔
Klinischer Konsensuspunkt	Starke Empfehlungen auf der Basis sehr schwacher Evidenz (Evidenzgrad D) sind gesondert als KKP gekennzeichnet			KKP

Tabelle 6: Empfehlungsstärke

Externer Peer Review

Ein externer Peer-Review fand nicht statt. Die Leitlinie wurde allerdings den Vorständen oder Leitlinienkommissionen der beteiligten Fachgesellschaften zur Stellungnahme vorgelegt. Alle Änderungsvorschläge der Fachgesellschaften konnten eingearbeitet werden.

Aktualisierung der Leitlinie

Die Leitlinie soll voraussichtlich in fünf Jahren aktualisiert werden. Die DGVS und der Leitlinienbeauftragte der DGVS werden dazu zu gegebenem Zeitpunkt erneut ein Koordinatorenkomitee benennen.

Klarheit und Gestaltung

Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig

Bei schwachen Empfehlungen wurde im Kommentar dargelegt, welche Patientensubgruppen von den empfohlenen Interventionen profitieren können. Empfehlungen, die auf komplexen Abwägungen beruhen, wurden erklärt.

Schlüsselempfehlungen

In der Leitlinie wurden Schlüsselempfehlungen definiert, die

- in der Praxis häufig nicht richtig angewandt werden (sie erhielten dadurch eine bessere Überzeugungskraft),
- von vitaler oder sonst auch hoher klinischer Bedeutung für die Patienten sind oder
- strittig sind und eventuell von einer besser strukturierten Auswertung der Evidenzen profitieren.

Diese Schlüsselempfehlungen sind in der Leitlinie jeweils mit einem Asterisk (*) markiert. Die Schlüsselempfehlungen wurden mit einem erhöhten Aufwand bearbeitet. Bei den Schlüsselempfehlungen wurde über das Literaturverzeichnis der vorbestehenden Leitlinien hinaus die Literatursuche auch vor dem Zeitraum 2003 erweitert. Diese Literatur wurde strukturiert in Evidenztabellen erfasst.

Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen

Geplant ist die Erstellung einer Patientenleitlinie und einer Kurzform für die praktische Arbeit (Praxisleitlinie).

Generelle Anwendbarkeit

Barrierenanalysen

Ausführliche Barrierenanalysen sind zu dieser Zeit nicht geplant.

Ökonomische Aspekte

Eine explizite Berücksichtigung der verursachten Kosten erfolgte nicht. Insbesondere beim Thema Biologika sind die verursachten Kosten jedoch implizit mit in die Kosten/Nutzen-Beurteilung eingeflossen.

QM-Messgrößen

Messgrößen für ein Qualitätsmanagement wurden zu diesem Zeitpunkt bewusst nicht definiert. Die Diskussion zur Versorgungsqualität der Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen erscheint der Leitliniengruppe nicht so weit gediehen, dass eine

Definition von Qualitätskriterien derzeit sinnvoll ist. Nach Einschätzung der Leitliniengruppe erscheinen in dieser Leitlinie einzig starke Empfehlungen mit einem Evidenzgrad A und sehr hohem Konsens überhaupt geeignet als QM-Messgrößen.

Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Erstellung der S3-Leitlinie wurde durch finanzielle Mittel der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten ermöglicht. Mit diesen Mitteln wurden im Rahmen der Arbeitsgruppentreffen und Konsensusverfahren angefallene Kosten (Reisekosten, Technik und Catering) sowie Teile der methodischen Unterstützung finanziert. Eine Beeinflussung der Arbeit der Teilnehmer an dem Konsensusprozess und der daraus abgeleiteten Empfehlungen hat durch die finanzierende Fachgesellschaft nicht stattgefunden.

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Potentielle Interessenskonflikte der Teilnehmer der Konsensuskonferenz wurden mit dem Formblatt der AWMF erhoben und sind in Appendix A aufgeführt.

Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem

Verschiedene Versorgungsbereiche

Die vorliegende Leitlinie thematisiert die ambulante und stationäre Therapie von pädiatrischen und erwachsenen Patienten mit Colitis ulcerosa. Die Versorgung von Patienten mit Colitis ulcerosa in den verschiedenen Bereichen und Fachdisziplinen des Gesundheitswesens ist bereits detailliert in den aktuellen Versorgungspfaden für CED dargestellt (16).

Angaben zu nicht empfohlenen Interventionen

Durch die Möglichkeit negativer Empfehlungen sind nicht empfohlene Interventionen im Text klar als solche zu erkennen.

Systematische Nachvollziehbarkeit

Die Kapitel Diagnostik, Schubtherapie und Remissionserhaltung ergeben in der Summe jeweils logische Behandlungsalgorithmen. Diese Algorithmen sind in dieser Leitlinie nicht als solche aufgezeichnet. Dies soll in den noch zu erstellenden Praxisleitlinien erfolgen.

Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird zusammen mit eventuell erstellten Kurz- oder Patientenfassungen sowie Methodikreport im Leitlinienregister der AWMF sowie auf der Website der DGVS veröffentlicht und dient als Grundlage für Fortbildungsveranstaltungen der DGVS.

Darüberhinausgehende Barrierenanalysen oder Implementierungsstrategien sind zu diesem Zeitpunkt noch nicht weiter geplant.

Literatur

1. Stange EF, Travis SPL, Vermeire S, Reinisch W, Geboes K, Barakauskiene A, et al. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2008 Mar;2(1):1-23.
2. Travis SPL, Stange EF, Lemann M, Øresland T, Bemelman WA, Chowers Y, et al. European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *J Crohns Colitis*. 2008 Mar;2(1):24-62.
3. Biancone L, Michetti P, Travis SPL, Escher JC, Moser G, Forbes A, et al. European evidence-based Consensus on the management of ulcerative colitis: Special situations. *J Crohns Colitis*. 2008 Mar;2(1):63-92.
4. Hoffmann JC, Zeitz M, Bischoff SC, Brambs HJ, Bruch HP, Buhr HJ, et al. Diagnostik und Therapie der Colitis Ulcerosa: Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen zusammen mit dem Kompetenznetz chronisch entzündliche Darmerkrankungen. *Z Gastroenterol*. 2004 Sep;42(9):979-83.
5. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004 Jun 19;328(7454):1490-1494.
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung, editors. Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) - Fassung 2005/2006 + Domäne 8 (2008) [Internet]. Berlin: 2008. Available from: www.delbi.de
7. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2004 Sep;53 Suppl 5:V1-16.
8. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am. J. Gastroenterol*. 2004 Jul;99(7):1371-1385.
9. The Society for Surgery of the Alimentary Tract. SSAT Patient Care Guidelines - Management of Ulcerative Colitis [Internet]. 2005 May 14 [cited 2011 Feb 10]; Available from: <http://www.ssat.com/cgi-bin/colitis.cgi>
10. National Institute for Health and Clinical Excellence. Leukapheresis for inflammatory bowel diseases [Internet]. 2005 Jun [cited 2011 Feb 9]; Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11178/31402/31402.pdf>
11. National Institute for Health and Clinical Excellence. Infliximab for subacute manifestations of ulcerative colitis [Internet]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008 [cited 2011 Feb 9]. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12104/42744/42744.pdf>
12. National Institute for Health and Clinical Excellence. Infliximab for acute exacerbations of ulcerative colitis [Internet]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008 [cited 2011 Feb 9]. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12104/42744/42744.pdf>
13. Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, Cohen H, Fedail S, Geary R, et al. Inflammatory bowel disease: a global perspective [Internet]. 2009 Jun; Available from: http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/21_inflammatory_bowel_disease.pdf
14. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, et al. Oxford-Centre for Evidence Based Medicine - Levels of Evidence and Grades of Recommendation [Internet]. 2001 May [cited 2008 Jan 26]; Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1047>

15. Bundesärztekammer - Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationales Programm für VersorgungsLeitlinien - Methoden-Report [Internet]. 4th ed. 2010 [cited 2010 Jul 30]. Available from: http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_4.auf1.pdf
16. Raspe H, Conrad S, Muche-Borowski C. Evidenzbasierte und interdisziplinär konsenterte Versorgungspfade für Patientinnen/Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa. Z Gastroenterol. 2009 Jun;47(6):541-562.

Appendix A: Mitglieder der Leitliniengruppe

Arbeitsgruppen

AG 1: Methodik, Implementierung - Leiter: J.C. Preiß (Berlin), J. Gensichen (Jena)
S. Conrad (Berlin), A. Timmer (Bremen), P. Layer (Hamburg), M. Böhmig (Frankfurt)
AG 2: Diagnostik - Leiter: K. Herrlinger (Stuttgart), T. Kucharzik (Lüneburg)
R. Behrens (Nürnberg), C.F. Dietrich (Bad Mergentheim), M. Goetz (Mainz); C. Schmidt (Bonn), A. Schreyer (Regensburg), N. Teich (Leipzig)
AG 3: Pathologie - Leiter: G.B. Baretton (Dresden, DGP), F. Autschbach (Heilbronn)
D. Aust (Dresden), E. Jehle (Ravensburg), F. Dreher (Rottenburg), U. Böcker (Mannheim), M. Vieth (Bayreuth)
AG 4: Schub - Leiter: A. Dignass (Frankfurt, DGVS), E. Stange (Stuttgart)
H.J. Buhr (Berlin, DGVC), J. Stein (Frankfurt), D. Lümnen (Berlin, DCCV), B. Küppers (Mannheim), H. Schulze (Frankfurt), K.M. Keller (Wiesbaden)
AG 5: Remissionserhaltung - Leiter: G. Rogler (Zürich), S. Schreiber (Kiel)
T. Andus (Stuttgart), J. Weismüller (Koblenz), M. Ratzlaff (Reutlingen, DCCV), S. Nikolaus (Kiel), W. Stremmel (Heidelberg), A. Sturm (Berlin), S. Koletzko (München, GPGE)
AG 6: Therapie- und CED-assoziierte Infektionen - Leiter: A. Stallmach (Jena, DGVS), M. Zeitz (Berlin)
T. Maaser (Lüneburg), B. Siegmund (Berlin), S. Hagel (Jena), H. Köhler (Erlangen)
AG 7: Chirurgie und Pouchitis - Leiter: A.J. Kroesen (Köln), S. Fichtner-Feigl (Regensburg)
A. Ballauff (Krefeld), K.H. Vestweber (Leverkusen), A. Weimann (Leipzig, DGEM), C.F. Kriegelstein (Köln), B. Klump (Stuttgart), C. Witte (Berlin, DGVS), W. Weidlich (Püttlingen, DCCV)
AG 8: Karzinomprophylaxe - Leiter: B. Bokemeyer (Minden), J.C. Hoffmann (Ludwigshafen, DGVS)
V. Groß (Amberg), B. Kaltz (Bremen, DCCV), R. Porschen (Bremen), C. Pox (Bochum), M. Schleiermacher (Ludwigshafen), J. Mudter (Erlangen)
AG 9: Extraintestinale Manifestationen und CED-assoziierte Erkrankungen - Leiter: M. Reinshagen (Braunschweig), W. Kruis (Kruis)
R. Duchmann (Frankfurt), C. Schmidt (Jena), R. Raedsch (Wiesbaden), S. Buderus (Bonn)
AG 10: Psychosomatik, Komplementärmedizin – Leiter: G. Jantschek (Lübeck) ⁺ , J. Langhorst

(Essen)
W. Häuser (Saarbrücken), H. Matthes (Berlin), B. Franzen (Köln), G. Moser (Wien), K. Fellermann (Lübeck)

Potenzielle Interessenskonflikte

Name	Vorname	Ort	Potentielle Interessenskonflikte Drittmittelförderung, Berater- bzw. Gutachtertätigkeit, Vortragstätigkeit, andere
Andus	Tilo	Stuttgart	Vortragstätigkeit: Falk, Merck
Autschbach	Frank	Heilbronn	Keine
Barreton	Gustavo	Dresden	Keine
Böhmig	Michael	Frankfurt	Keine
Bokemeyer	Bernd	Minden	Berater-/Gutachtertätigkeit: Abbott, Essex, Ferring, UCB
Böker	Ulrich	Berlin	Vortragstätigkeit: Falk, Abott
Buderus	Stephan	Bonn	Vorträge: Essex, Falk.Advisory Board Fa. Essex
Buhr	Heinz- Johannes	Berlin	Keine
Dietrich	C. F.	Bad Mergentheim	Keine
Dignaß	Axel	Frankfurt	Beratertätigkeit: MSD; Essex, Abbott, Ferring Otsuka; Vortragshonorare: Vifor, Falk, Essex, MSD, Abbott, Ferring, Immundiagnostik
Dreher	Friedrich	Rottenburg	Keine
Duchmann	Rainer	Frankfurt/Main	Vorträge: Falk, Abbott, Fortbildungsveranstaltungen: Falk, Abbott
Fichtner-Feigl	Stefan	Regensburg	Keine
Groß	Volker	Amberg	Vortragshonorare: Abbott, Falk, Elisei
Hagel	Stefan	Jena	Keine
Hartmann	Franz	Frankfurt	Vortragstätigkeit: Abbott, Falk, Shire, MSD; Advisory Board Abbott
Häuser	Winfried	Saarbrücken	Keine
Hoffmann	Jörg	Ludwigshafen	Beratertätigkeit: Essex/MSD Vorträge: Eisai, Abbott, Falk
Jehle	Ekkehard	Ravensburg	Keine

Kaltz	Birgit	Bremen	Keine
Keller	Klaus-Michael	Wiesbaden	Keine
Köhler	Henrik	Erlangen	Vortrag-/Beraterhonorar: Abbott, Veranstaltungsunterstützung: Falk
Koletzko	Sibylle	München	Wissenschaftlicher Beirat/Vorträge: Nestle, Danone, Essex/MSD
Krieglstein	C. F.	Köln	Keine
Kroesen	Anton J.	Köln	Keine
Kruis	Wolfgang	Köln	Berater-/Vortragstätigkeit: Ardeypharm, Falk, Novartis, Ferring, Nikosio
Kucharzik	Thorsten	Lüneburg	Berater-/Gutachtentätigkeit: Essex/MSD, Abbott. Vortragstätigkeit: Falk Foundation; Ferring; Shire
Kueppers	Bruno	Mannheim	Vorträge: Essex, Abbott
Langhorst	Jost	Essen	Zusammenarbeit mit CGC-Cramer Gesundheits Consulting GmbH, kommerziell orientiertes Auftragsinstitut
Layer	Peter	Hamburg	Berater-/Gutachtentätigkeit: Abbott, Falk, Glaxo/GSK, Roche, Novartis, Shire, Solvay, Boehringer, Lilly, Norgine, Altana/Nycomed, Steigerwald, Axcan
Lümmen	Dieter	Berlin	Keine
Matthes	Harald	Berlin	Keine
Nikolaus	Susanne	Kiel	Vortragstätigkeit: Abbott, Merckle- Recordati, UCB, Falk, Shire: Teilnahme klinische Studien, Advisory Boards
Porschen	Rainer	Bremen	Keine
Pox	Christian	Bochum	Vortrag: Roche; Advisory Board: Abbott Referentenhonorar: Falk, Hitachi, Astra Zeneca
Preiß	Jan	Berlin	Beratertätigkeit: Medac, MSD, Falk, Abbott
Raedsch	Richard	Wiesbaden	Keine
Reinshagen	Max	Braunschweig	Beratertätigkeit: Merckle-Recordati,

			Vorträge: Falk, Merckle, Essex, Ferring
Rogler	Gerhard	Zürich	Berater-/Gutachtentätigkeit: Advisory Boards: UCB, Essex/MSD, Abbott, Vifor; Forschungsprojekte: Abbott, Essex/MSD; Falk, Ardeypharma, Zeller, UCB, Vifor, Tillots, Novartis, Roche
Schleiermacher	Dietlind	Ludwigshafen	Keine
Schmidt	Carsten	Jena	Beratertätigkeit: Essex/MSDVortragstätigkeit: Essex/MSD, Abbott, Falk, Novartis, Pentax, Olympus
Schmidt	Christoph	Bonn-Bad Godesberg	Keine
Schmiegel	Wolff	Bochum	Berater-/Gutachtentätigkeit: Apceth, Amgen, AstraZeneca, Merck, Roche, Vortragstätigkeit: Elsevier Verlag, Thieme Verlag, Springer Verlag, ZDF, WDR; Drittmittel:
Schreiber	Stefan	Kiel	Beratungen: Ferring, Shire, Essex, Abbott Vorträge: Falk, Shire
Schreyer	Andreas	Regensburg	Keine
Schulze	Hermann	Frankfurt	Keine
Siegmund	Britta	Berlin	Keine
Stallmach	Andras	Jena	Vorträge: Falk, Beratertätigkeit: Merckle-Recordati, Mitglied Advisory Board Abbott, Shire, MSD
Stein	Jürgen	Frankfurt	Keine
Stremmel	Wolfgang	Heidelberg	Keine
Sturm	Andreas	Berlin	Keine
Teich	Nils	Leipzig	Berater-/Gutachtentätigkeit: Abbott, MSD; Projektförderung: Novartis Vorträge: Abbott, Essex, Falk, Vifor, Ferring, Merckle-Recordati, Siemens, Shire
Vestweber	Karl-Heinz	Leverkusen	Keine
Vieth	Michael	Bayreuth	Studien: Falk, Vorträge: Falk

Weidlich	Richard	Püttlingen	Keine
Weismüller	Josef	Koblenz	Keine
Wittekind	Christian	Leipzig	Keine

Appendix B: Literatursuche

Suchwörter

Basissuche

("ulcerative colitis" OR "inflammatory bowel diseases"[MeSH:noexp])

NOT

((animals[MeSH] NOT humans[MeSH]) OR

editorial[PT] OR historical article[PT] OR comment[PT] OR case reports[PT]) AND

("2003"[EDAT] : "2009/06"[EDAT])

methodische Filter

systematische Übersichtsarbeiten	systematic [sb]
RCTs	randomized controlled trial[PT] OR (clinical trial[PT] OR randomized[TIAB] OR placebo[TIAB] OR dt[SH] OR randomly[TIAB] OR trial[TI] OR groups[TIAB] AND 2006 : 2009[EDAT])
Beobachtungsstudien	(Epidemiologic studies[MeSH]) OR (case control studies[MeSH]) OR (cohort studies[MeSH]) OR (Case control[TW]) OR (cohort[TW] AND (study[TW] OR studies[TW])) OR (Cohort analy*[TW]) OR (follow up[TW] AND (study[TW] OR studies[TW])) OR (observational[TW] AND (study[TW] OR studies[TW])) OR (longitudinal[TW]) OR (retrospective[TW]) OR (cross sectional[TW]) OR (cross sectional studies[MeSH])

AG2

sensitiv*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR

diagnos*[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic * [MeSH:noexp] OR

diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp]

AG3

biopsy OR pathology OR cancer

AG4

proctitis[MeSH] OR Steroids[MeSH] OR infliximab[substance name] OR
 adalimumab[substance name] OR “biological therapy”[MeSH] OR purines[MeSH] OR
 cyclosporine[MeSH] OR tacrolimus[MeSH] OR “aminosalicylic acids”[MeSH] OR
 sulfasalazine[MeSH] OR arthritis OR arthralgia OR leukapheresis OR nicotine OR “steroid
 dependent” OR “steroid refractory” OR “anesthetics, local”[MeSH] OR “megacolon,
 toxic”[MeSH]

AG5

maintenance OR maintai* OR long-term

AG7

((“ulcerative colitis” OR “inflammatory bowel diseases”[MeSH:noexp]) NOT
 ((animals[MeSH] NOT humans[MeSH]) OR
 editorial[PT] OR historical article[PT] OR comment[PT] OR case reports[PT]))
 AND
 surgery)
 OR
 (pouchitis NOT
 ((animals[MeSH] NOT humans[MeSH]) OR
 editorial[PT] OR historical article[PT] OR comment[PT] OR case reports[PT]))
 AND
 (“2003”[EDAT] : “2009/06”[EDAT])

Hier erfolgte keine Verknüpfung mit der Basissuche

AG8

dysplasia OR “intraepithelial neoplasm” OR “intraepithelial neoplasia” OR
 colorectal cancer OR colorectal carcinoma OR colonic cancer OR
 cholangiocellular carcinoma

AG9

osteopenia OR osteoporosis[MeSH] OR
 “pyoderma gangrenosum”[MeSH] OR “erythema nodosum”[MeSH] OR “sweet
 syndrome”[MeSH] OR “cutaneous manifestation*” OR “skin manifestation*” OR
 arthritis[MeSH] OR spondylarthritis OR seronegative OR spondylarthropathies[MeSH] OR
 “spondylitis, ankylosing” [MeSH] OR arthralgia[MeSH] OR “joint diseases” [MeSH] OR

“articular involvement” OR “low back pain” [MeSH] OR spine[MeSH] OR “sacroiliacal joint” [MeSH] OR sacroiliitis OR
 “eye manifestations” [MeSH] OR scleritis[MeSH] OR uveitis[MeSH] OR cataract[MeSH] OR
 "Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde"[Mesh] OR mrcp OR "primary sclerosing cholangitis" OR "hepatobiliary disease" OR psc

AG10

life events[TW] OR stress[TW] OR depression[TW] OR psychotherapy[TW]
 OR
 complementary[TW] OR alternative[TW] OR self help[TW] OR naturopathy[TW] OR mind body*[TW] OR comprehensive life style modification[TW] OR MBSR[TW] OR PME[TW] OR wet pack[TW] OR overlay[TW] OR massage[TW] OR autogenous training[TW] OR meditation[TW] OR hypnosis[TW] OR herbs[TW] OR herbal therapy[TW] OR plantago ova*[TW] OR *berry[TW] OR *berries[TW] OR ginger[TW] OR turmeric[TW] OR myrrh[TW] OR phytotherapy[TW] OR caraway seed[TW] OR frankinsence[TW] OR boswellia serrata[TW] OR ayurved*[TW] OR anthroposoph*[TW] OR homeopath*[TW] OR feldenkrais[TW] OR shiatsu[TW] OR qi gong[TW] OR reiki[TW] OR tai ji[TW] OR acupuncture[TW] OR tcm[TW] OR chinese medicine[TW] OR jiang pi ling[TW] OR moxibustion[TW] OR Trichuris suis ova*[TW] OR fasting[TW] OR exercise[TW] OR physical therapy[TW] OR balneotherapy[TW] OR cupping[TW] OR relaxation[TW] OR PMR[TW] OR tormentil[TW] OR acupressure[TW]

Zahl der identifizierten Arbeiten

MEDLINE

AG	bei der systematischen Suche identifizierte Arbeiten	ausgewählte Arbeiten
2	1235	64
3	1158	9
4	1060	114
5	572	74
7	462	11
8	1255	47
9	292	28
10	299	70
Summe	3483	399

Andere Datenbanken

<i>Datenbank</i>	<i>bei der systematischen Suche identifizierte Arbeiten</i>	<i>ausgewählte Arbeiten</i>
CENTRAL	13	0
PsycINFO	71	2

Appendix C: Leitliniensynopse

<i>DGVS CU original</i>	<i>ECCO 2008</i>	<i>DGVS CU update</i>
Der akute Schub einer Colitis ulcerosa ist durch die typischen klinischen Beschwerden, d.h. blutige Diarrhoe und ggf. Tenesmen charakterisiert. Bezüglich der sonstigen Diagnostik wird auf den Abschnitt "klinische Diagnostik" verwiesen.	C	
Die Definition eines akuten Schubs hängt von Zeitdauer und Intensität der Beschwerden ab. Bei geringen Beschwerden kann es notwendig sein, länger als 7 Tage zu warten, um banale Befindensänderungen von einem Krankheitsschub abzugrenzen.	C	
Die Remission einer Colitis ulcerosa wird anhand der klinischen Parameter (d.h. Verschwinden der initialen Krankheitssymptome) definiert.	C	
Hinweise zur Remissionsbeurteilung liefern Laborwerte (Hämoglobin, Leukozyten, BSG und/ oder CRP). Eine Endoskopie (ggf. plus Biopsie/ Histologie) ist bei klinischer Besserung zur Remissionsbeurteilung nicht erforderlich.	CRP and erythrocyte sedimentation rate (ESR) are useful markers to monitor the response to treatment in severe colitis. C	EL2b RGB
Eine allgemeine Definition von Therapieversagen durch Festlegung einer maximalen Behandlungsdauer ist nicht möglich.	C	

	Abhängig vom Schweregrad des Schubes sollte die Therapie jedoch spätestens nach 8 Wochen zu einer Remission führen.	C		
	Verschlechtert sich unter der Schubtherapie die klinische Situation, wird abhängig von der Ausgangssituation und vom Ausmaß der Verschlechterung nach 7 bis 14 Tagen ein Versagen der Therapie festgestellt.	C		
	Vor Einleitung einer Standardtherapie sollte die Diagnose basierend auf den Empfehlungen des Abschnittes "Klinische Diagnostik" gesichert sein.	C	Disease severity influences the treatment modality and determines if no, oral, intravenous or surgical therapy is initiated. Indices of disease severity have not been adequately validated. Clinical, laboratory, imaging and endoscopic parameters, including histopathology assist physicians in patients' management.	EL2, RGB
	Auch bei Rezidiven wird die Indikation zur Therapie anhand der Klinik gestellt.	C		
	Das Ausmaß der Labordiagnostik wird vom Schweregrad des Schubes und der Wahl der Therapie bestimmt. Als Mindestanforderung sollten Hämoglobin, Leukozyten sowie ein allgemeiner Entzündungsparameter (Thrombozyten, BSG oder CRP) bestimmt werden.	B		
	Der Therapieerfolg wird anhand der Besserung der Symptome beurteilt.	C		

	Kontrolluntersuchungen im Verlauf sollten erfolgen, wobei detaillierte Angaben zum Zeitpunkt nicht möglich sind.	C		
	Die Zeitspanne bis zur ersten Überprüfung des Therapieerfolges (Telefonkontakt, ambulante Konsultation) sollte umso kürzer sein, je höher die initiale Krankheitsaktivität ist.	C		
Proktitis	Der Schub leichter bis mittlerer Aktivität bei distaler Colitis ulcerosa soll bevorzugt topisch mit Aminosalizylaten therapiert werden: bei Proktitis mit Zäpfchen, bei Proktosigmoiditis mit Klysmen oder mit Schäumen.	A	Mesalazine 1 g suppository daily is the preferred initial treatment for mild or moderately active proctitis.	EL1b RG B Eine leicht bis mäßig aktive CU Proktitis soll zunächst mit Mesalazin 1 g pro Tag per Suppositorium behandelt werden. (EK 1b, EG B)
Proktitis			Mesalazine foam enemas are an effective alternative.	EL1b Mesalazinschaumeinläufe können ein äquivalente therapeutische Alternative darstellen. (EK 1b)
Proktitis			Suppositories may deliver drug more effectively to the rectum and are better tolerated than enemas.	EL3, RG C Suppositorien können Einläufen vorgezogen werden, das sie Mesalazin im Rektum effektiver frei setzen und besser toleriert werden. (EK3, EG C)
Proktitis			Combining topical mesalazine with oral mesalazine or topical steroid, may be more effective than either alone and should be considered for escalation of treatment.	EL1b RG B Die Kombination der topischen Mesalazinanwendung mit der oralen oder mit topischen Steroiden ist wahrscheinlich der Monotherapie überlegen und soll die nächste Therapiestufe darstellen. (EK 1b, EG B)
Proktitis			Oral mesalazine alone is less effective	EL1b Eine alleinige orale Mesalazintherapie sollte nicht durchgeführt werden, da sie weniger wirksam ist. (EK 1b)

				Oral [EL2b,RGB] aminosalicylates and/or topical aminosalicylates (suppositories in proctitis, enemas in left-sided colitis) [EL5, RGD] are appropriate initial induction therapy for mild to moderate distal colitis in children or adolescents.	
Links-seitenkolitis	Bei Ausdehnung bis zur linken Flexur erscheint eine Kombination mit einem oralen Aminosalizylat sinnvoll.	A		Left-sided active ulcerative colitis of mild-moderate severity should initially be treated with topical aminosalicylates [EL1b, RG B] combined with oral mesalazine >2 g/day [EL1a, RG A].	Eine leichte bis mäßig schwere linksseitige CU soll initial mit Aminosalicylaten topisch kombiniert mit oralem Mesalazin >2g/d behandelt werden. (EK 1b, EG B)
Links-seitenkolitis				Topical steroids or mesalazine alone are also effective, but less effective than combination therapy.	EL1b RG B Topische Steroide oder eine alleinige Mesalazintherapie sind ebenfalls wirksam und können eingesetzt werden, sind aber weniger wirksam als die Kombinationstherapie. (EK 1b, EG B)
Links-seitenkolitis	Bei topischer Anwendung sind Aminosalizylate Steroiden überlegen.	A		Topical mesalazine is more effective than topical steroid.	EL1a RG A Die topische Anwendung von Mesalazin ist der topischen Steroidtherapie überlegen und soll dieser vorgezogen werden. (EK 1a, EG A)
Links-seitenkolitis				Oral aminosalicylates alone are less effective.	EL1a RG A Eine orale Aminosalicylattherapie allein ist weniger wirksam und sollte eher nicht Therapie der Wahl sein. (EK 1a, EG A)

Links-seitenkolitis				Eine hochdosierte, einmal tägliche Gabe von retardiert formulierten, gezielt freigesetzenden Mesalazinpräparaten ist ebenso wirksam, wie die Gabe von konventionellen Präparaten in mehreren, einzelnen Dosen, so dass sie der konventionellen Mesalazintherapie vorgezogen werden soll. (EK 1b, EG B)
Links-seitenkolitis				Hochdosierte, retardierte und gezielt freisetzenden Mesalazinpräparate sollen bevorzugt zum Einsatz kommen, da sie weniger häufig eingenommen werden müssen, was die Therapieadhärenz fördert. (EK5, EG D)
Links-seitenkolitis				Eine systemische Steroidtherapie soll initiiert werden, wenn die Symptome der CU nicht zügig auf Mesalazin ansprechen. (EK 1b, EG C)
Links-seitenkolitis				Eine schwere linksseitige CU soll eine Indikation für eine stationäre Krankenhausbehandlung mit entsprechender systemischer Therapie sein. (EK 1b, EG B)
	Die minimale, aber auch ausreichende lokale Dosis zur Erzielung einer Remission beträgt 1 g 5-ASA pro Tag. Höhere Dosen bis 4 g/Tag sind nicht wirksamer.	A		
	Bei Kindern muss die Dosis individuell angepasst werden.	C		

Kontrollierte Studien zur Therapie der leicht bis mittelgradig aktiven, distalen Colitis ulcerosa mit Nichtansprechen auf kombinierte (oral und rektal) Aminosalizylate existieren nicht.				
Auf der Basis von Primärtherapiestudien sollten zusätzlich Steroide als Klysma oder Schaum verabreicht werden.	B			
Dabei ist Budesonid (2 mg täglich) nebenwirkungsarm und in mehreren Studien mit systemisch wirksamen Steroiden wirkungsgleich.	B			
Die empfohlene Behandlungsdauer liegt bei mindestens 4 Wochen.	B			
Bei Versagen der topischen Therapie sollten systemisch wirksame Steroide oral verabreicht werden.	B	Systemic corticosteroids are appropriate if symptoms of active colitis do not respond rapidly to mesalazine.	EL1b RG C	
Die Primärbehandlung des schweren Schubes einer distalen Colitis sollte mit oralen systemisch wirksamen Steroiden in Kombination mit lokaler Anwendung von Mesalazin erfolgen.	B			
In verschiedenen Studien angewandte Dosen zwischen 40 und 60 mg täglich scheinen keine auffallenden Wirkunterschiede aufzuweisen.	A			
Bei schwerer therapierefraktärer distaler Colitis ulcerosa sollten systemische Steroide mit Dosissteigerung eingesetzt werden.	B	Severe left-sided colitis is usually an indication for hospital admission for intensive treatment with systemic therapy	EL1b RG B	
Diese können oral oder intravenös in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten verabreicht werden.	B			

aus- gedehnter Befall	Zur Primärbehandlung des Schubes leichter bis mittlerer Aktivität bei ausgedehnter Colitis ulcerosa werden orale Aminosalizylate eingesetzt.	A	Extensive ulcerative colitis of mild-moderate severity should initially be treated with mesalazine >2 g/day [EL1a, RG A], combined with topical mesalazine [EL1b, RG A].	Bei ausgedehnterem Befall soll eine leichte bis mäßig schwere CU zunächst mit Mesalazin >2g/d oral in Kombination mit topischer Mesalazingabe behandelt werden. (EK 1a, EG A)
aus- gedehnter Befall			Oral aminosalicylates alone induce remission only in a minority of patients.	EL1a RG A Durch die orale Gabe von Aminosalicylaten kann nur in einem kleinen Teil der Fälle eine Remission der CU erreicht werden. (EK 1a)
	Die Dosis zur Erzielung einer Remission liegt zwischen 3 g und 4,8 g 5-ASA pro Tag.	A		
aus- gedehnter Befall	Kontrollierte Studien zur Therapie der ausgedehnten Colitis ulcerosa mit Nichtansprechen auf Aminosalizylate existieren nicht. Auf der Basis von Primärtherapiestudien sollen systemische Steroide oral verabreicht werden (siehe Empfehlungen zur Therapie des schweren Schubes einer ausgedehnten Kolitis, hier keine Kombination zur Therapie mit Mesalazin).	B	Systemic corticosteroids are appropriate if symptoms of active colitis do not respond rapidly to mesalazine [EL1b, RG C], or who are already taking appropriate maintenance therapy.	Sollten die Symptome der CU nicht zügig auf die Mesalazintherapie ansprechen, soll eine systemische Steroidtherapie begonnen werden. (EK 1b, EG C)
	Signifikante Wirkunterschiede zwischen 40 und 60 mg Prednisolonäquivalent täglich scheinen nicht zu bestehen.	B		
	Die Dosisreduktion erfolgt nach klinischer Symptomatik.			
aus- gedehnter Befall	Der schwere Schub einer ausgedehnten Colitis ulcerosa sollte primär mit systemischen Steroiden behandelt werden.	A	Severe extensive colitis is usually an indication for hospital admission for intensive treatment	EL1b RG B Eine schwere, ausgedehnte CU soll stationär im Krankenhaus mit einer umfassenden, intensivierten, systemischen Therapie behandelt werden. (EK 1b, EG B)

	Ob die Steroide oral oder intravenös verabreicht werden, muss in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten entschieden werden.	C		
ausgedehnter Befall	Meist wird von Beginn an mit oralen Aminosalizylaten kombiniert, obwohl Daten aus kontrollierten Studien fehlen.	D		Wird bereits eine geeignete remissionserhaltende Therapie durchgeführt, so soll die Steroidtherapie ebenfalls begonnen werden. (EK 1b, EG C)
	Liegen harte Kontraindikationen gegen Steroide (z.B. Steroidpsychose) vor, kann primär Cyclosporin in einer Dosis von 4 mg/kg KG/Tag i.v. gegeben werden.	A		
	Die Reservetherapie bei schwerer ausgedehnter Colitis ulcerosa und unzureichendem Ansprechen auf die Primärtherapie stellen die systemischen Steroide i.v. dar (falls noch nicht intravenös verabreicht).	C	Systemic corticosteroids are appropriate if symptoms of active colitis do not respond rapidly to mesalazine, or who are already taking appropriate maintenance therapy.	EL1b RG C
	Ist die intravenöse Behandlung mit Prednisolon wirkungslos, nimmt das Krankheitsbild einen chronisch-aktiven, steroidresistenten oder fulminanten Verlauf sollte nach den hierfür entwickelten Therapieprinzipien behandelt werden (siehe dort)		The response to intravenous steroids is best assessed objectively (by stool frequency, CRP and abdominal radiography) on or about the third day.	EL2b RGB

	Der fulminante Schub ist definiert durch die klinische Symptomatik mit systemischer Beteiligung wie Fieber, Tachykardie und Anämie sowie erhöhte Entzündungsparameter. Entscheidende Symptome sind häufige blutige Diarrhoe, Fieber > 38,5° und reduzierter Allgemeinzustand sowie Gewichtsabnahme (C).	Severe active ulcerative colitis is best defined by Truelove and Witts' criteria. C	EL3, RG C	Zur Definition einer schweren, aktiven CU können die Kriterien von Truelove und Witts angewendet werden. (EK 3, EG C)
	Im Labor finden sich in der Regel das Hb < 10 g/dl (6,2 mmol/l), eine Leukozytose, ein CRP > 45 mg/l sowie ein niedriges Albumin (< 30 g/l) (C).	Patients with bloody diarrhoea ≥6/day and signs of systemic toxicity (tachycardia >90 bpm, fever >37.8 °C, Hb <10.5 g/dL, or an ESR >30 mm/h) should be admitted to hospital for intensive treatment. C	EL5, RG D	Patienten mit mehr als 6 blutigen Durchfällen pro Tag und Zeichen einer systemischen Beteiligung wie einer Tachykardie >90/min, Fieber >37,8°C, einem Hb-Wert <10,5 g/dL oder einer BSG >30 mm/h sollen stationär in einem Krankenhaus behandelt werden. (EK 5, EG D)
	Der fulminante Schub wird sofort und primär mit intravenösen systemischen Steroiden behandelt (A).	Severe active ulcerative colitis with signs of systemic toxicity should be treated in hospital [EL5, RG D] with intravenous steroids (such as methylprednisolone 60 mg or hydrocortisone 400 mg daily) [EL1b, RG B]. A		Eine schwer verlaufende CU mit Zeichen der systemischen Beteiligung soll mit einer intravenösen Steroidtherapie (z. B. 60 mg Methylprednisolon oder 400 mg Hydrokortison pro Tag) behandelt werden. (EK 1b, EG B)
	Die Behandlung erfolgt stationär und in enger interdisziplinärer Abstimmung zwischen Internisten bzw. Pädiater und Chirurgen.	C		Die Behandlung soll unter stationären Bedingungen in einem Krankenhaus erfolgen. (EK5, EG D)
	Beim Vorliegen einer Kontraindikation kann primär intravenös Cyclosporin A eingesetzt werden.	Monotherapy with intravenous ciclosporin (to achieve a minimum therapeutic concentration) is an option for patients intolerant of intravenous steroids. A	EL1b RG C	Sollte eine Steroidtherapie aufgrund von Unverträglichkeiten oder anderen Gründen nicht in Frage kommen, so kann eine Monotherapie mit Ciclosporin A, Tacrolimus oder Infliximab eine therapeutische Alternative darstellen. (EK 1b, EK B)

		Second line therapy with either ciclosporin [EL1b, RG B], or infliximab [EL1b, RG B] or tacrolimus [EL1b, RG B] will often be appropriate.		
	Die Behandlung erfolgt stationär und in enger interdisziplinärer Abstimmung zwischen Internisten bzw. Pädiater und Chirurgen.	C Patients are best cared for jointly by a gastroenterologist and colorectal surgeon.	EL5, RG D	Die Betreuung der Patienten soll in enger Zusammenarbeit von Gastroenterologen und Chirurgen erfolgen. (EK 5, EG D)
	Die Prognose lässt sich nach drei Tagen anhand der Stuhlfrequenz, dem CRP und der Temperatur weitgehend abschätzen.	C The response to intravenous steroids is best assessed objectively (by stool frequency, CRP and abdominal radiography) on or about the third day.	EL2b, RGB	Zur Beurteilung des Ansprechens der intravenösen Steroidtherapie sollen objektive Parameter wie die Stuhlfrequenz, der CRP-Wertverlauf oder bildgebenden Verfahren herangezogen werden. (EK 2b, EG B)
		Surgical options should be considered and discussed at this stage or earlier.	-	Bei nicht ausreichendem Ansprechen sollen chirurgische Therapiealternativen in Erwägung gezogen werden. (EK 2b, EG B)
	Cyclosporin wird in einer Dosis von 2-4 mg/kg pro die (als Dauerinfusion) intravenös eingesetzt (A). Alternativ kommt Tacrolimus (0.01 mg/kg KG pro die i.v.) in Frage (B).	Second line therapy with either ciclosporin [EL1b, RG B], or infliximab [EL1b, RG B] or tacrolimus [EL1b, RG B] will often be appropriate.		Weitere Therapiealternativen (Zweitlinientherapien) können die Gabe von Ciclosporin, Tacrolimus oder Infliximab darstellen. (EK 1b, EG B)
	Als Alternative zur bzw. bei Versagen einer medikamentösen Dauertherapie ist die Möglichkeit einer Colectomie zu besprechen (C).	C If there is clinical deterioration colectomy is recommended. If there is no improvement within a further 4–7 days, colectomy should usually be recommended.	EL5, RG D	Tritt eine klinische Zustandsverschlechterung ein, so kann eine Proktokolektomie indiziert sein. Die Proktokolektomie kann ebenso indiziert sein, wenn nach 4-7 Tagen keine Verbesserung des klinischen Zustands eintritt. (EK 5, EG D)
				Eine Drittlinientherapie kann in einem spezialisierten Zentrum erwogen werden. (EK 5, EG D)

		Patients who relapse should usually be treated with the therapy that was previously effective.	EL5, RG D	Bei einem erneuten Schub soll die zuletzt wirksame Therapie erneut eingeleitet werden. (EK 5, EG D)
		Patients with persistently active, steroid-refractory disease should be treated with azathioprine/mercaptopurine, although surgical options should also be considered and discussed.	EL1b RG B	Bei steroidrefraktärem Verlauf einer persistierend aktiven CU soll eine Azathioprinoder eine Mercaptopurintherapie eingeleitet werden, wobei immer auch ein chirurgisches Vorgehen in Betracht gezogen werden soll. (EK 1b, EG B)
		Infliximab or surgical options should be considered.	EL1b RG B	
	Die Anwendung von Infliximab ist zur Zeit nicht indiziert.	Intravenous steroids, infliximab [EL1b, RG B] or calcineurin inhibitors [EL3, RG C] should also be considered		Bei nicht ausreichendem Ansprechen auf eine ausreichend hoch dosierte orale Steroidtherapie, kann die intravenöse Gabe von Steroiden ebenso wie eine Therapie mit Ciclosporin A, Tacrolimus und Infliximab als Alternative in Frage kommen. (EK 3, EG C)
		For mild to moderate pancolitis in children, oral mesalazine/sulfasalazine is recommended as first line therapy [EL2b, RG B]. Oral steroids are appropriate if the response is insufficient [EL4, RG D]		
		For severe pancolitis in children, corticosteroids are first line therapy [EL4, RG D]. If the response is insufficient, intravenous ciclosporin [EL4, RG C] or infliximab [EL4, RG C], or colectomy are appropriate options		

Appendix D: Evidenztabelle

AG2 (Diagnostik)

Klassifizierung der Erkrankung

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Ekbohm A, N Engl J Med 1990, 323:1228-33	1 b	n = 3117		Inzidenz von kolorektalem Karzinom in stark abhängig von der Krankheitsausdehnung	
Soetikno RM et al, Gastrointest Endosc 2002, 56:48-54	2 a	Metaanalyse, 11 Studien	CU + PSC vs. CU	Rate an kolorektalen Dysplasien + Karzinomen erhöht bei gleichzeitiger PSC	
Silverberg MS et al, Can J Gastroenterol 2005, 19(Suppl A):5-36	5			Entwicklung der Montreal-Klassifikation für CU	
Satsangi J. et al, Gut 2006, 55:749-53	5			Montreal-Klassifikation für CU	

Notwendigkeit einer infektiologischen (CMV- und C. difficile)-Diagnostik

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Cooper HS et al, Gastroenterology 1977, 72:1253-6	2 b	n = 50 CU, n = 46	CMV H&E in Resektaten	6/46 CMV-Infektion	
Rolny P et al, Scand J Gastroenterol 1983, 18:61-4	4		keine Kontrolle	C. diff. Toxin i. Stuhl 5%	fehlende Kontrollgruppe
Höring E et al, Endoscopy 1991, 23:325-7	3 b	chronische Diarrhoe, n = 109	CU, MC, unsp. Colitis, unsp. Proktitis	höhere Inzidenz bakt. Infektionen bei CU (48%) + MC (50%)	
Brown WJ et al, Digestion 1992, 53:121-8	4	n = 94 CU	keine Kontrolle	wenig pathogene Keime im Stuhl bei aktiver CU bzw. bei Rezidiv	keine Kontrollgruppe
Rutgeerts P et al,	3 a			Bakterielle Enteritiden/Colitiden bei CED	

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Endoscopy 1992, 26:565-7	Review			erhöht	
Weber P et al, J Clin Gastroenterol 1992, 14:302-8	4	MC, n = 49 CU, n = 15	keine Kontrolle	C. diff., n = 6; Camp. jejuni, n = 1; Salm. typh., n = 1; EPEC, n = 3	keine Kontrollgruppe
Kaufman HS et al, Dis Colon Rectum 1999, 42:24-30	4		CMV-IH, H&E	CMV- Prävalenz CMV bei CU: 4,6%; Prävalenz CMV bei MC: 0,8%	Retrospektive Analyse
Boom R et al, J Virol Methods 2000, 84:1-14				Entwicklung einer CMV-PCR im Stuhl	
Adani GL et al, Am J Gastroenterol 2001, 96:3564-5	5 Case report Editorial				
Cottone M et al, Am J Gastroenterol 2001, 96:773-5	2 b	CED, n = 62 CU, n = 55 MC, n = 19	CMV-IHC 65 Ag	pp Bei 36% von CED-Pat. mit refraktärer Colitis -> CMV-Nachweis	
Papadakis KA et al, Am J Gastroenterol 2001, 96:2137-42	4			Erhöhte Inzidenz von CMV-Infektionen bei refraktärer CED	
Criscuoli V et al, Dig Liver Dis 2004, 36:818-20	3 b	CU, n = 42 MC, n = 4	CMV bei akuter CU	CMV (Blut + Biopsie) gehäuft bei CED (21,4%)	
Hommel DW et al, Inflamm Bowel Dis 2004, 10:245-50	3 a	Review 9 Fallserien, 30 case reports		Bedeutung von CMV bei CED	
Johal SS et al, Gut 2004, 53:673-7	2 b	CDAD, n = 136	Sigmoidoskopie vs. C. diff. im Stuhl	Sigmoidoskopie in einer Subgruppe von Pat. mit CDAD überlegen (52%)	
Dimitroulia E et al, Inflamm Bowel Dis 2006, 12:879-84	2 b	CU, n = 58	CMV-IH, CMV-Ag + CMV PCR im Blut	CMV-Infektion (Blut/Gewebe) bei CU häufiger als bei Kontrollen (p=0.022, p<0.0001)	
Kojima T et al, Scand J Gastroenterol 2006, 41:706-11	2 b	CU, n = 126	CMV-IHC	CMV-Infektion höher bei schwerer Colitis als bei inaktiver Colitis 25% vs. 0% (p<0.05)	

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Issa M et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2007, 5:345-51	2 b		C. difficile im Stuhl bei CED, Longitudinal-beobachtung	Anstieg der C. diff.-Infektionen von 7% 2004 auf 16% 2005 (p<0.01) Einsatz von Immunmodulatoren als unabhängiger Risikofaktor	
Matsuoka K et al, Am J Gastroenterol 2007, 102:331-7	2 b	CU, n = 69	CMV Reaktivierung bei aktiver CU unter Therapie	Reaktivierung von CMV (Ag + PCR) bei aktiver CU unter Immunsuppression bei 52% der Patienten	
Minami M et al, World J Gastroenterol 2007, 13:754-60	2 b	CU, n = 23	CMV (Serologie, PCR, IH) vs. Klinischer Verlauf unter CyA	CMV-Infektion (CMV-PCRI) unter CyA bei 78,2%, davon 23% Kolektomie -> CMV-Infektion bei aktiver Colitis mit schlechtem Outcome assoziiert	Goldstandard für CMV-Infektion nicht definiert
Rodemann JF et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2007, 5:339-44	2 b		C. diff.-Infektion bei CED/nach CED, Longitudinal-beobachtung	C. diff.-Infektion bei CU zwischen 1998 - 2004 verdreifacht, deutlich höher als bei Kontrollen (18,4 -> 57,6/1000) OR 4.0 (2.4 - 6.8)	
Domènech E et al, Inflamm Bowel Dis 2008, 14:1373-9	2 b	aktive CU, n = 114	CMV-IHC pp 65 CMV-PCR	CMV-Erkrankung nur bei seropositiven steroidrefraktären Patienten. Hinweise für Reaktivierung unter IS	
D'Ovidio V et al, J Clin Virol 2008, 43:180-3	2 b	CED, n = 15	CMV-PCR-PE pp 65 CMV-Serologie	vor und nach Infliximab-Therapie -> keine CMV-Reaktivierung unter anti-TNF	kleine Fallzahl
Freeman HJ, World J Gastroenterol 2008, 14:2794-6	Review a	3		C. diff.-Infektion bei CED	
Issa M et al, Inflamm Bowel Dis 2008, 14:1432-42	Review a	3	Inzidenz von C. diff. Bei CED, klin. Verlauf	hohe Zahl C. diff. Induzierter Komplikationen bei CED -> bis zu 20% Kolektomierate	
Shen BO et al, Clin Gastroenterol Hepatol 2008, 6:782-8	1 b	CU mit Pouch (IPAA), n = 115	Prävalenz von C. diff. bei IPAA	18,3% positiv für C. diff. Infektion keine Korrelation zu Antibiotikagabe	
Banerjee D et al, Scand J Gastroenterol 2009, 44:325-31	3 b	CU, n = 49 aktive CU	Prävalenz von Parasiten in Indien bei aktiver CU	Prävalenz parasitärer Infektionen: 12%	

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Maher MM, Nassar MI, Dig Dis Sci 2009, 54:2456-62	2 b	CED, n = 72	CMV-IHC Serologie H&E-Färbung	34% Prävalenz bei steroidrefraktärer CED vs. 3,2% Prävalenz bei Kontrollen	
Schneeweiss S et al, Aliment Pharmacol Ther 2009, 30:253-64	4	CED n = 10.662	Inzidenz von Bakteriämie + C. diff.	Relatives Risiko für schwere bakterielle Infektion: 1,4 (0,47-4,24) unter Infliximab; Steroide -> Risiko für C. diff. (RR: 3,4)	

Sonographie beim akuten Schub

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Worlicek H et al, J Clin Ultrasound 1987, 15:153-63	3 b	CU, n = 51	Sonographische Darmwanddicke vs. klinische Aktivität	Darmwände bei 52,9% der CU-Pat. verdickt, Häufigkeit der Darmwandverdickung korreliert mit klinischer Aktivität	
Khaw et al, Clin Radiol 1990, 42:410	3 b	CU, n = 11	Sonographie vs. Leukozyten-szintigraphie	Starke Korrelation 84% der im Scan positiven Befunde werden im Ultraschall detektiert	sehr geringe Fallzahl, Szintigraphie kein etablierter Referenzstandard
Bozkurt T et al, J Clin Ultrasound 1994, 22:85-91	2 b	CED, n = 240	Sonographie vs. Endoskopie, Röntgen o. Resektate	Darmwanddicke, Kokarden, Sens. 90%, Spez. 94%	
Arienti V et al, Am J Gastroenterol 1996, 91:2163-9	2 b	CU, n = 57	Sonographie vs. Szintigraphie (bzw. z.T. Resektate)	Wertigkeit hochauflösender US bzgl. Ausdehnung: Sens. 89%, Spez. 100%; Vorhersagewert 91%; bzgl. Aktivität: Sens. 96%, Spez. 90,3%, Vorherwagewert 93%	Szintigraphie kein etablierter Referenzstandard
Faure et al, J Pediatr 1997, 130:147-51	2 b	CU, n = 9	US vs. Endoskopie	Darmwanddicke, Sens. 88%, Spez. 93%	geringe Fallzahl
Pradel JA et al, Abdom Imaging 1997, 22:167-72	2 b	CED, n = 35	HR-US vs. Endoskopie, Röntgen	Darmwanddicke, Accuracy 81%, Sens. 70%, Spez. 93%	
Hollerbach S et al, Scand J Gastroenterol 1998, 33:1201-8	2 b	CED, n = 227	US vs. Endoskopie, CT, Enteroklysma	CU: Sens. 66%, Spez. 95%, neg. Vorhersagewert: 58%, pos. Vorhersagewert: 95%	
Reimund JM et al,	2 b	CU, n = 23	HR-US vs. Barium-Einlauf,	HR-Sonographie, Segmentlokalisierung, Sens.	

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Gastroenterol Clin Biol 1999, 23:740-6			Endoskopie	80,3%, Spez. 66,7%, Accuracy 79,7%	
Haber HP et al, J Ultrasound Med 2002, 21:375-82	2 b	CU, n = 21 CED, n = 26	US vs. Endoskopie + klin. Aktivität	US: Sensitivität 77%, Spez. 83% bzgl. der Detektion makroskop. Läsionen	
Parente F et al, Aliment Pharmacol Ther 2003, 18:1009-16	2 b	Darmerkrankungen gesamt: n = 487	US vs. Endoskopie, Resektat Röntgen (C5)	Gesamtsensitivität: 85% für US Gesamtspezifität: 95% für US	
Pascu M et al, Inflamm Bowel Dis 2004, 10:373-82	2 b	CU, n = 24	US + MRI vs. Endoskopie	US: accuracy 89% bei aktiver CED MRI: accuracy 73% bei aktiver CED; CU besser als MC	

Weitere Diagnostik bei Stenosen

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Bartram CI, Gastrointest Radiol 1977, 1:383-92	5			Review	
Lashner BA et al, Dig Dis Sci 1990, 35:349-52	4	CU, n = 27 15 echte Stenosen		11/15 -> Dysplasie; 2/15 -> Karzinom ø Stenosen häufig mit Neoplasie assoziiert	
Gumaste V et al, Gut 1992, 33:938-41	4	CU, n = 1156		56/1156 Pat. -> Stenosen -> 24% maligne Stenose	
Rutter MD et al, Gut 2004, 53:1813-6	4			Endoskopische Kriterien als Vorsageparameter für Neoplasie: multivariate Analyse (Stenosen: 4.62; 1.03 - 20.8)	
Magro F et al, Scand J Gastroenterol 2005, 40:1251-4	5	Case report		UC + Kolonstenose	
Andersen K et al, Eur J Radiol 2006, 58:140-6	2 b	CED (MC + CU), n = 21	Multidetector CT-colonography (MDCTC) vs. HR-Endoskopie	Sensitivität für endoluminale Läsionen (z.B. Stenosen): 100%	
Horsthuis K et al,	2 a	System.		Sens. für Diagnosen CD/CU:	

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populations- beschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Radiology 2008, 247:64-79		Review 33 Studien		US 89,7%, MR 93%, Szintigraphie 87,8%, CT 84,3% Sens. "per bowel segment": US 73,5%, MR 70,4%, Szinti 77,3%, CT 67,4%	

AG3 (Pathologie)**Unterscheidung DALM, ALM, Adenom**

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Jess, 2006	prognostische, retrospektive(?) Kohortenstudie. EL 2b	692 IBD-Pat, 378 CU, 314 MC		Twenty-nine (4%) IBD patients developed flat dysplasia (n = 8), DALMs (n = 1), ALMs in areas of IBD (n = 18), or ALMs outside areas of IBD (n = 2). Among 6 patients with flat low-grade dysplasia (fLGD) who did not undergo colectomy, none progressed during a median of 17.8 (range 6-21) years of observation with a median of 3 (range 0-12) surveillance colonoscopies. Four (22%) patients with ALMs in areas of IBD who did not undergo surgery developed LGD or DALMs.	
Vieth, 2006	therapeutische Kohortenstudie, EL 2b (oder 4 wegen methodischer Unklarheit?)	zw. 1988 and 2002, 148 CU-Pat mit Adenom. outcome analysiert		Among 60 patients without endoscopic treatment, 48.3% developed ulcerative colitis associated neoplasia in the same colon segment (23.3% low grade intraepithelial neoplasia; 8.3% high grade intraepithelial neoplasia; 16.7% carcinoma). Among 87 patients undergoing polypectomy of the adenoma, follow up revealed colitis associated neoplasia in other segments of colon in 4.6% of cases.	Fortführung von Vieth, 2003. Method part does not give any information on how follow-up information were gained
Vieth, 2003	diagnostische, explorative Kohortenstudie (EL 2b)	zwischen 1988 und 2000 352 Patienten mit CU und neoplastischen Läsionen [149 Adenome (A), 123 kolitisassoziierte intraepitheliale Neoplasien (N), 80 Karzinome (K)]		Die Patienten mit Adenomen unterschieden sich bezüglich ihrer anamnestischen Angaben von den Patienten mit kolitisassoziiierter Neoplasie: Altersverteilung: A: 61,3±13 Jahre, N: 48,4±16,4 Jahre, K: 53,9±16,9 Jahre; Dauer der Erkrankung: A: 6,9±8,1 Jahre, N: 11,9±10 Jahre, K: 13,6±9,6 Jahre; Häufigkeit der Colitis ulcerosa totalis: A:28,6%, N:56,3%, K:48,3%; Häufigkeit solitärer Läsionen: A: 83,7%, N: 23,1%, K:51,9%. Immunhistochemisch konnte gezeigt werden, dass der Ki-67-positive Anteil der Zellen in Adenomen eher luminal lokalisiert ist und in kolitisassoziierten intraepithelialen Neoplasien ein eher diffuses Färbemuster zeigt. Die sechs untersuchten Adenome waren immer euploid, während neunzehn der kolitisassoziierten intraepithelialen Neoplasien zu 78,9%	

				aneuploid sind.	
Odze, 2004 bezieht sich auf Pat.gut Engelsgjerd 99	prognostische Kohortenstudie. EL 4	34 CU-Pat. (24 DALM, 10 ALM), davon 28 polypektomiert und 6 reseziert;	49 non-UC mit sporad. Adenom und Polypektomie	Follow-up 17-156 Monate. 20 von 34(58,8%) CU-Pat. entwickelten mind. 1 weitere DALM, 1 Pat. low-IEN und anderer mit PSC CRC 7.5a nach Polypektomie; kein signifikanter Unterschied in Prävalenz von Polypen zw. CU DALM und CU ALM	
Engelsgjerd , 1999	prognostische, retrospektive Kohortenstudie EL 4	24 CU-Pat mit DALM, 10 CU-Pat mit ALM, 49 non-CU als Kontrollen	42 bzw. 37 Monate Follow-up	DALM-Pat in 14(58%) Entwicklung weiterer DALMs, 1(4%) lowIEN, keine CRC; 5(50%) der ALM-Pat Entw. weiterer Adenome, keiner Dys oder CRC; non CU-Pat. 39% Entw. Adenome;	Kleine Fallzahl
Rubin, 1999	prognostische, retrospektive Kohortenstudie, EL 4	48 CU-Pat.		Follow-up 0-9 Jahre. 70 Polypen (60 in entz.veränderter, 10 in nicht entz. Mukosa), alle aus nichtentz. Mukosa waren tubuläre Adenome, in entz. veränd. Mukosa lowIEN (57), highIEN (2) bzw. CA(1); weitere Überwachung erbrachte zusätzl. Polypen in 48%, keine CA;	Kleine Fallzahl
Schneider, 1993	diagnostische, retrospektive, explorative Studie, EL 4	76 CU-Pat, Einteilung eindeutig neopl. Läsionen (126 solitär, 10 flächenhaft) in Adenome und Dysplasien		31 Pat (41%) Adenome, 42 Pat (55%) Dys; 3 Pat beides; Pat-alter Adenom 66a - mit Dys 43a; Erkrankungsdauer Adenom 7a - Dys 13a; keine signif. Unterschiede in Geschlechtsverteilung, Ausdehnung der CU und Lokalisation der Läsionen;	Kleine Fallzahl
Bernstein , 1994	systematischer Review von 10 prognostischen Kohortenstudien, EL 2a	1225 patients		DALM: 43% probability of cancer in colectomy, HGIEN 42% probability; LGIEN 19% probability	Kleine Fallzahl
Torres C et al. Am J Surg Pathol 1998;22:27 5-284	prognostische, retrospektive Kohortenstudie, EL 4	59 patients with 89 benign polypoid epithelial neoplasms		Median follow up 13 months; development of a further neoplastic lesion in 20%, of LGIEN in 12% and adenocarcinoma in 7.5%. No dysplasia or adenocarcinoma, if polys were located outside of colitis areas.	Kleine Fallzahl

AG4 (Schubtherapie)**Mesalazinsuppositorien bei Proctitis**

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>
Bergman et al., 2006	SR, unterschiedlich		the use of mesalazine in inflammatory bowel disease	Evidence for a beneficial effect of mesalazine is largely confined to the management of ulcerative colitis
Brown et al., 1997	RCT, 2b	N=8	Colonic spread of three rectally administered mesalazine	enema, foam and suppository formulations to treat distal ulcerative colitis, proctosigmoiditis and proctitis
Campieri et al., 1988	CT, 3b	N=39	5-Aminosalicylic acid as enemas or suppositories in distal ulcerative colitis	No difference, patients' opinion that treatment with suppositories was easier
Casellas et al., 1999	Cohort Study, 2b	N=34	Practicality of 5-aminosalicylic suppositories for long-term treatment of inactive distal ulcerative colitis	5-ASA suppositories are generally well tolerated and considered comfortable for treatments of at least one year
Cohen et al., 2000	SR, 1a	67 studies/17 RCT		topical mesalamine > syst. Mesalamine/top. Steroids
Farup et al., 1995	RCT, 1b	N=79	Mesalazine suppositories versus hydrocortisone foam in patients with distal ulcerative colitis	Both treatment regimens are effective; mesalazine suppositories seem to be the preferred alternative
Gionchetti et al., 1997	RCT, single blind, 2b	N=50	Comparison of mesalazine suppositories in proctitis and distal proctosigmoiditis	Pentasa 1 g suppository once daily induces a quicker clinical and sigmoidoscopic remission, and was better tolerated, than the Claversal 500 mg suppository b.d.
Gionchetti et al., 1998	RCT, single blind, 2b	N=58	Comparison of oral with rectal mesalazine in the treatment of ulcerative proctitis	Results of this study indicate that treatment with mesalazine suppositories produces earlier and significantly better results than oral mesalazine

Gionchetti et al., 2005	SR, 1a		aminosalicylates for distal colitis	Topical aminosalicylates also play an important role in the maintenance of remission, and the combination of oral plus rectal 5-aminosalicylate is superior to the single agent. Patients who prefer not to continue on long-term rectal therapy can be treated with oral aminosalicylates
Lucidarme et al., 1997	RCT, 1b	N=242	Mesalamine suppository vs. Hydrocortisone foam	Mesalazine suppositories were as well-tolerated as hydrocortisone foam, but were more effective for some parameters of disease activity
Marshall et al., 1997	SR, unterschiedlich	33 trials: top. ASA/Steroids > placebo, 7 trials (N=682): top. ASA > top. Steroids		
Marshall et al., 1995	SR, 1a	11 trials 5-ASA in CU	Rectal aminosalicylate therapy for distal ulcerative colitis	We conclude that rectal 5-ASA is effective therapy for active distal ulcerative colitis
Regueiro et al., 2006	SR, unterschiedlich	topical 5ASA vs. Topical Steroids: 5 RCTs, N=695, top. 5ASA vs. Oral 5ASA: 3 RCTs, N=155, kombiniert 4 RCTs, N=366		
Sutherland et al., 2006	CochDR, 1a	RCTs	Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis	The newer 5-ASA preparations were superior to placebo and tended towards therapeutic benefit over SASP. However, considering their relative costs, a clinical advantage to using the newer 5-ASA preparations in place of SASP appears unlikely

Kombinationstherapie bei Versagen der Suppositorien zur Therapie der Proctitis

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>
Bergman et al., 2006	SR, 1a		the use of mesalazine in inflammatory bowel disease	Evidence for a beneficial effect of mesalazine is largely confined to the management of ulcerative colitis

Campieri et al., 1992	CT, 3b	N=10	Spread and distribution of 5-ASA colonic foam and 5-ASA enema	5-ASA colonic foam shows some more favorable characteristics
Cohen et al., 2000	SR, 1a	67 studies/17 RCT		topical mesalamine > syst. Mesalamine/top. Steroids
Cortot et al., 2008	RCT, 2b, single blind	N=375	mesalazin foam vs. Enema	noninferiority, remission 68 vs. 73%
Manguso et al., 2007	SR, 1a	4 trials, N=428	Beclomethason rec. vs. ASA top.	equal effect to control symptoms
Marteau et al., 2005	RCT, 1b	N=127	oral vs. oral and topical mesalazine/placebo	combination superior to oral
Mulder et al., 1996	RCT, 1b	N=60	Beclomethasone dipropionate (3 mg) versus 5-aminosalicylic acid (2 g) versus the combination of both (3 mg/2 g) as retention enemas in active ulcerative proctitis	No differences in improvement between the 5-ASA vs. BDP
Prantera et al., 2005	RCT, 2b	N=79	1.2 g of 5-ASA MMx three times per day plus placebo enema or 4 g of 5-ASA enema plus placebo tablets	similar rates for induction of remission can be expected from 5-ASA enemas and MMx for patients with left-sided ulcerative colitis
Regueiro et al., 2006	SR, unterschiedlich	topical 5ASA vs. Topical Steroids: 5 RCTs, N=695, top. 5ASA vs. Oral 5ASA: 3 RCTs, N=155, kombiniert 4 RCTs, N=366		
Rizello et al., 2001	RCT, 2b	N=57	BDP 5/10 mg vs ASA 1,6 g	therapeutic equivalence
Rizello et al., 2002	RCT, 1b	N=119	oral BDP plus oral ASA vs Placebo plus oral ASA	combination better
Safdi et al., 1997	RCT, single blind, 2b	N=60	A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis	The combination of oral and rectal mesalamine therapy was well tolerated and produced earlier and more complete relief of rectal bleeding than oral or rectal therapy alone

Eine leichte bis mäßig schwere linksseitige CU soll initial mit topischen Aminosalicylaten kombiniert mit oralem Mesalazin >3g/d behandelt werden.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>
Prantera et al., 2005	RCT, 2b	N=79	1.2 g of 5-ASA MMx three times per day plus placebo enema or 4 g of 5-ASA enema plus placebo tablets	similar rates for induction of remission can be expected from 5-ASA enemas and MMx for patients with left-sided ulcerative colitis
Bergman et al., 2006	SR, 1a		the use of mesalazine in inflammatory bowel disease	Evidence for a beneficial effect of mesalazine is largely confined to the management of ulcerative colitis
Regueiro et al., 2006	SR, unterschiedlich	topical 5ASA vs. Topical Steroids: 5 RCTs, N=695, top. 5ASA vs. Oral 5ASA: 3 RCTs, N=155, kombiniert 4 RCTs, N=366		
Manguso et al., 2007	SR, 1a	4 trials, N=428	Beclomethason rec. vs. ASA top.	equal effect to control symptoms
Cortot et al., 2008	RCT, 2b, single blind	N=375	mesalazin foam vs. Enema	noninferiority, remission 68 vs. 73%
Cohen et al., 2000	SR, 1a	67 studies/17 RCT		topical mesalamine > syst. Mesalamine/top. Steroids
Campieri et al., 1992	CT, 3b	N=10	Spread and distribution of 5-ASA colonic foam and 5-ASA enema	5-ASA colonic foam shows some more favorable characteristics
Safdi et al., 1997	RCT, single blind, 2b	N=60	A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis	The combination of oral and rectal mesalamine therapy was well tolerated and produced earlier and more complete relief of rectal bleeding than oral or rectal therapy alone
Mulder et al., 1996	RCT, 1b	N=60	Beclomethasone dipropionate (3 mg) versus 5-aminosalicylic acid (2 g) versus the combination of both (3 mg/2 g) as retention enemas in active ulcerative proctitis	No differences in improvement between the 5-ASA vs. BDP
Rizello et al., 2001	RCT, 2b	N=57	BDP 5/10 mg vs ASA 1,6 g	therapeutic equivalence
Rizello et al., 2002	RCT, 1b	N=119	oral BDP plus oral ASA vs Placebo plus oral ASA	combination better
Marteau et al., 2005	RCT, 1b	N=127	oral vs. oral and topical mesalazine/placebo	combination superior to oral
Sandborn et al., 2003	SR, pharmakologi	pharmacokinetics, review	the pharmacokinetic profiles of oral mesalazine formulations and mesalazine	The systemic exposure to 5ASA, as measured by urinary excretion of total 5ASA, and the faecal excretion of total 5ASA is

	sche Analyse		pro-drugs used in the management of ulcerative colitis	comparable for all oral mesalazine formulations and pro-drugs. Thus, selection of a mesalazine therapy for the treatment of ulcerative colitis should be based on other factors such as efficacy, dose-response, toxicity of the parent compound and its metabolites, compliance issues related to dose forms and dosing schedules, and costs
Gionchetti et al., 2005	SR, 1a		aminosalicylates for distal colitis	Topical aminosalicylates also play an important role in the maintenance of remission, and the combination of oral plus rectal 5-aminosalicylate is superior to the single agent. Patients who prefer not to continue on long-term rectal therapy can be treated with oral aminosalicylates
Hanauer, 2006	SR, 1a		high-dose aminosalicylates to induce and maintain remissions in ulcerative colitis	The mesalazine formulations have dose-related benefits without dose-related side effects

Die topische Anwendung von Mesalazin ist der topischen Steroidtherapie überlegen und soll dieser vorgezogen werden.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	
Lemann et al., 1995	RCT, 1b, single blind	N=97	budesonide and 5-aminosalicylic acid enemas in active distal ulcerative colitis	Budesonide enema 2 mg/100 mL appears to be as efficient and well-tolerated as 5-ASA enema in the treatment of active distal ulcerative colitis and proctitis	Remission rates at 4 wk: budesonide, 38% mesalamine, 60% (P = 0.03)
Farup et al., 1995	RCT, 1b	N=79	Mesalazine suppositories versus hydrocortisone foam in patients with distal ulcerative colitis	Both treatment regimens are effective; mesalazine suppositories seem to be the preferred alternative	Complete responders at 4 wk: proctitis: mesalamine, 58% hydrocortisone, 35% (P = NS) proctosigmoiditis: mesalamine, 18% hydrocortisone, 33% (P = NS)
Mulder et al., 1996	RCT, 1b	N=60	Beclomethasone dipropionate (3 mg) versus 5-aminosalicylic acid (2 g) versus the combination of both (3 mg/2 g) as retention	No differences in improvement between the 5-ASA vs. BDP	Clinical improvement in 4 wk with monotherapy: 5-ASA, 76% BDP, 70% (P = 0.09)

			enemas in active ulcerative proctitis		(combination superior to monotherapy)
Lucidarme et al., 1997	RCT, 1b	N=242	Mesalamine suppository vs. Hydrocortisone foam	Mesalazine suppositories were as well-tolerated as hydrocortisone foam, but were more effective for some parameters of disease activity	Clinical symptoms at 14 d: Stools per day, n: BDP, 2.3 5-ASA, 2.1 (P = 0.06) Blood in stool, % BDP, 40.2 5-ASA, 22.1 P = 0.004 Mucus in stool, % BDP, 36.4.2 5-ASA, 22.1 P = 0.02
Gionchetti et al., 2005	RCT, 1b, single blind	N=217	Topical treatment of distal active ulcerative colitis with beclomethasone dipropionate or mesalamine	Treatment equivalence established	
Manguso et al., 2007	SR, 1a	4 trials, N=428	Beclomethason rec. vs. ASA top.	equal effect to control symptoms	

Eine hochdosierte, einmal tägliche Gabe von retardiert formulierten Mesalazinpräparaten

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Population sbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>
Kruis et al., 2009	RCT, 1b	N=380	Once daily versus three times daily mesalazine granules in active ulcerative colitis	OD 3 g mesalazine granules are as effective and safe as a TID 1 g schedule. With respect to the best possible adherence of patients to the treatment, OD dosing of mesalazine should be the preferred application mode in active ulcerative colitis
Lichtenstein et al., 2008	2 RCTs, 1b	N=517	efficacy of MMX mesalazine for the induction of clinical and endoscopic remission in specific subgroups of patients with active, mild-to-moderate ulcerative colitis	MMX mesalazine is effective in active UC regardless of disease extent, disease severity, gender and previous, low-dose, 5-ASA therapy
Hanauer et al., 2007	RCT, 1b	N=301	Delayed-release oral mesalamine 4.8 g/day (800 mg tablets) compared to	Delayed-release oral mesalamine is an effective and well-tolerated initial therapy in patients with mildly to moderately active UC, and a 4.8 g/day

			2.4 g/day (400 mg tablets) for the treatment of mildly to moderately active ulcerative colitis	dose may enhance treatment success rates in patients with moderate disease compared with mesalamine 2.4 g/day
Sandborn et al., 2007	2 RCTs	N=517	MMX Multi Matrix System mesalazine for the induction of remission in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis	MMX mesalazine is effective and generally well tolerated for inducing clinical and endoscopic remission of active, mild-to-moderate ulcerative colitis
Lichtenstein et al., 2007	RCT, 1b	N=280	Effect of once- or twice-daily MMX mesalamine (SPD476) for the induction of remission of mild to moderately active ulcerative colitis	MMX mesalamine given once or twice daily is well-tolerated and, compared with placebo, demonstrated efficacy for the induction of clinical and endoscopic remission in mild to moderately active ulcerative colitis
Kamm et al., 2007	RCT, 1b	N=343	MMX Mesalazine vs Asacol vs placebo	Once-daily MMX mesalamine was efficacious and well-tolerated for the induction of clinical and endoscopic remission. MMX mesalamine offers effective and convenient mesalamine therapy, potentially improving treatment compliance
Prantera et al., 2005	RCT, 2b	N=79	1.2 g of 5-ASA MMx three times per day plus placebo enema or 4 g of 5-ASA enema plus placebo tablets	similar rates for induction of remission can be expected from 5-ASA enemas and MMx for patients with left-sided ulcerative colitis
Prantera et al., 2009	RCT, 1b	N=331	Ulcerative colitis maintenance treatment with 5-ASA - a 1-year, randomized multicentre study comparing MMX with Asacol	once-daily 5-ASA-MMx is similarly effective with a comparable safety profile to Asacol administered twice daily
Sutherland et al., 2006	CochDR, 1a	RCTs	Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis	newer 5-ASA preparations were superior to placebo and tended towards therapeutic benefit over SASP
Farup et al., 2001	RCT, 1b	N=227	Mesalazine 4 g daily given as prolonged-release granules twice daily and four times daily is at least as effective as prolonged-release tablets four times daily	Mesalazine 4 g daily given as prolonged-release granules twice and four times daily is at least as effective as prolonged-release tablets four times daily in patients with mild to moderate ulcerative colitis. The patients preferred the twice daily dosing
Higgins et al., 2009	SR, 2a	unpublished RCTs	impact of non-adherence to 5-aminosalicylic acid products on the frequency and cost of ulcerative colitis flares	A substantial proportion of UC flares and medical costs of UC are attributable to 5-ASA non-adherence. As non-adherence to 5-ASA medications is common, cost-effective strategies to improve adherence are needed
Moshkovska et al., 2008	Cohort study, 2b	N=27	Qualitative investigation of patient adherence to 5-aminosalicylic acid therapy in patients with ulcerative colitis	Important determinants of adherence to 5-ASA medication in patients with UC appear to include the level of information provided and patient beliefs about prescribed 5-ASA. Patient adherence to 5-ASA requires encouragement and reinforcement and the patient-clinician relationship has a crucial role to play in this dynamic

Cervený et al., 2008	Cohort study, 2b	N=177	overall nonadherence to treatment among patients with Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) in a single tertiary center	intentional nonadherence with medical therapy is relatively high among IBD patients. Intentional dose reduction was reported by 18% of patients
Tindall et al., 2007	SR, 2a		patient compliance and health care costs	By controlling the risks and conditions that lead to therapeutic nonadherence and relapse among patients with UC, clinicians can increase the likelihood of long-term remission and ensure favorable long-term outcomes

Eine systemische Steroidtherapie soll initiiert werden, wenn die Symptome der CU nicht zügig auf Mesalazin ansprechen.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>
Bossa et al., 2007	RCT, 2b	N=66	Continuous infusion versus bolus administration of steroids in severe attacks of ulcerative colitis	infusion was no better than bolus
Ho et al., 2006	outcome, 2c	N=136	The efficacy of corticosteroid therapy	corticosteroids are effective, dependence/resistance remains common
Oshitani et al., 1995	RCT, 2b/4	N=24	Corticosteroids for the management of ulcerative colitis	steroids effective
Turner et al., 2007	SR, 2a, cohort studies and controlled trials	21 trials	Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis	The short-term colectomy rate in severe UC has remained stable during the last 30 years, despite the introduction of cyclosporine, which was not used frequently. We could not find any support for administering methylprednisolone at a higher dose than 60 mg/day.
Bernal et al., 2006	outcome, 2c	N=39	Predictors of clinical response to systemic steroids in active ulcerative colitis	clinical evaluation 3 days after starting systemic steroids seems to be the best tool to assess short-term prognosis
Truelove et al., 1962	RCT, 1b	N=118	SASP vs. Steroide	steroids more effective
Baron et al., 1962	RCT, 1b	N=58	Prednisone 60/40/20 mg	efficacy: 60 > 40 > 20 mg
Lennard-Jones et al., 1960		N=119	prednisone, salazopyrin, and topical hydrocortisone hemisuccinate used as out-patient treatment for ulcerative colitis	Prednisone am wirksamsten

Bei ausgedehntem Befall soll eine leichte bis mäßig schwere CU zunächst mit Mesalazin >3g/d oral in Kombination mit topischer Mesalazingabe behandelt werden.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>
Bergman et al., 2006	SR, 1a		the use of mesalazine in inflammatory bowel disease	Evidence for a beneficial effect of mesalazine is largely confined to the management of ulcerative colitis
Campieri et al., 1992	CT, 3b	N=10	Spread and distribution of 5-ASA colonic foam and 5-ASA enema	5-ASA colonic foam shows some more favorable characteristics
Cohen et al., 2000	SR, 1a	67 studies/17 RCT		topical mesalamine > syst. Mesalamine/top. Steroids
Cortot et al., 2008	RCT, 2b, single blind	N=375	mesalazin foam vs. Enema	noninferiority, remission 68 vs. 73%
Klotz et al., 2005	SR, pharmakologische Analyse	pharmacokinetics, review	Colonic targeting of aminosalicylates for the treatment of ulcerative colitis	Consequently, selection of a particular agent should be based primarily on clinical efficacy, profile of adverse effects, patients' acceptance and economic considerations
Manguso et al., 2007	SR, 1a	4 trials, N=428	Beclomethason rec. vs. ASA top.	equal effect to control symptoms
Marteau et al., 2005	RCT, 1b	N=127	oral vs. oral and topical mesalazine/placebo	combination superior to oral
Mulder et al., 1996	RCT, 1b	N=60	Beclomethasone dipropionate (3 mg) versus 5-aminosalicylic acid (2 g) versus the combination of both (3 mg/2 g) as retention enemas in active ulcerative proctitis	No differences in improvement between the 5-ASA vs. BDP
Prantera et al., 2005	RCT, 2b	N=79	1.2 g of 5-ASA MMx three times per day plus placebo	similar rates for induction of remission can be expected from

			enema or 4 g of 5-ASA enema plus placebo tablets	5-ASA enemas and MMx for patients with left-sided ulcerative colitis
Regueiro et al., 2006	SR, unterschiedlich	topical 5ASA vs. Topical Steroids: 5 RCTs, N=695, top. 5ASA vs. Oral 5ASA: 3 RCTs, N=155, kombiniert 4 RCTs, N=366		
Rizello et al., 2001	RCT, 2b	N=57	BDP 5/10 mg vs ASA 1,6 g	therapeutic equivalence
Rizello et al., 2002	RCT, 1b	N=119	oral BDP plus oral ASA vs Placebo plus oral ASA	combination better
Safdi et al., 1997	RCT, single blind, 2b	N=60	A double-blind comparison of oral versus rectal mesalamine versus combination therapy in the treatment of distal ulcerative colitis	The combination of oral and rectal mesalamine therapy was well tolerated and produced earlier and more complete relief of rectal bleeding than oral or rectal therapy alone
Sandborn et al., 2003	SR, pharmakologische Analyse	pharmacokinetics, review	the pharmacokinetic profiles of oral mesalazine formulations and mesalazine pro-drugs used in the management of ulcerative colitis	The systemic exposure to 5ASA, as measured by urinary excretion of total 5ASA, and the faecal excretion of total 5ASA is comparable for all oral mesalazine formulations and pro- drugs. Thus, selection of a mesalazine therapy for the treatment of ulcerative colitis should be based on other factors such as efficacy, dose-response, toxicity of the parent compound and its metabolites, compliance issues related to dose forms and dosing schedules, and costs
Schreiber et al., 2008	SR, 1a		Mesalamine with MMX technology for the treatment of ulcerative colitis	MMX mesalamine (taken as a once-daily dose of 2.4 or 4.8 g) effectively induced clinical remission and mucosal healing versus placebo in patients with active, mild-to-moderate ulcerative colitis

Sutherland et al., 2006	CochDR, 1a	RCTs	Oral 5-aminosalicylic acid for induction of remission in ulcerative colitis	newer 5-ASA preparations were superior to placebo and tended towards therapeutic benefit over SASP
-------------------------	------------	------	---	--

Eine schwer verlaufende CU mit Zeichen der systemischen Beteiligung soll mit einer intravenösen Steroidtherapie (z. B. 60 mg oder 1 mg/kg KG Prednisolonäquivalent pro Tag) behandelt werden.

Autor, Jahr	Studientyp, Evidenzklasse	Populationsbeschreibung, Anzahl (N)	Intervention, Kontrolle / Vergleich	Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte
Bossa et al., 2007	RCT, 2b	N=66	Continuous infusion versus bolus administration of steroids in severe attacks of ulcerative colitis	infusion was no better than bolus
Ho et al., 2006	outcome, 2c	N=136	The efficacy of corticosteroid therapy	corticosteroids are effective, dependence/resistance remains common
Oshitani et al., 1995	RCT, 2b/4	N=24	Corticosteroids for the management of ulcerative colitis	steroids effective
Turner et al., 2007	SR, 2a, cohort studies and controlled trials	21 trials	Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis	The short-term colectomy rate in severe UC has remained stable during the last 30 years, despite the introduction of cyclosporine, which was not used frequently. We could not find any support for administering methylprednisolone at a higher dose than 60 mg/day.
Bernal et al., 2006	outcome, 2c	N=39	Predictors of clinical response to systemic steroids in active ulcerative colitis	clinical evaluation 3 days after starting systemic steroids seems to be the best tool to assess short-term prognosis
Truelove et al., 1962	RCT, 1b	N=118	SASP vs. Steroide	steroids more effective
Baron et al., 1962	RCT, 1b	N=58	Prednisone 60/40/20 mg	efficacy: 60 > 40 > 20 mg
Lennard-Jones et al., 1960		N=119	prednisone, salazopyrin, and topical hydrocortisone hemisuccinate used as out-patient treatment for ulcerative colitis	Prednisone am wirksamsten

Bei steroidrefraktärem Verlauf einer persistierend aktiven CU mit mäßiger entzündlicher Aktivität soll eine Azathioprin- oder eine Mercaptopurintherapie eingeleitet werden, wobei immer auch ein chirurgisches Vorgehen in Betracht gezogen werden soll.

Autor, Jahr	Studientyp, Evidenzklasse	Population sbeschreibung,	Intervention, Kontrolle / Vergleich	Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte

		Anzahl (N)		
Gisbert et al., 2009	SR, 1a	7 controlled studies	Evaluating AZA/MP for induction and/or maintenance of clinical remission of UC	Thiopurine drugs (AZA/MP) are more effective than placebo for , Mean efficacy of AZA/MP was 65% for induction and 76% for maintenance of the remission the prevention of relapse in UC, with an NNT of 5 and an absolute risk reduction of 23%
Panaccione et al., 2008	SR, 1a	round table meeting	Treatment strategy algorithms are developed for use of these therapies that maximize remission and minimize corticosteroid dependence in patients with moderate-to-severe CD and UC	
Leung et al., 2008	SR, 1a	5 controlled trials	Pooled results demonstrated a modest efficacy of AZA for the treatment of ulcerative colitis. However, the use of AZA for the management of UC is not based on high-quality evidence	
Ardizzone et al., 2006	RCT, 1b, investigator-blind study	N=72	seventy two patients with steroid dependent ulcerative colitis	Azathioprine is significantly more effective than 5-aminosalicylic acid in inducing clinical and endoscopic remission and avoiding steroid requirement in the treatment of steroid dependent ulcerative colitis
Paoluzi et al., 2002	RCT, 1b	N=42	Azathioprine or methotrexate in the treatment of patients with steroid-dependent or steroid-resistant ulcerative colitis	Azathioprine is effective in patients with steroid-dependent or steroid-resistant ulcerative colitis. Methotrexate seems to be a good alternative in patients intolerant to or not responding to azathioprine
Jewell et al., 1974	RCT, 1b	N=80	Azathioprine in Ulcerative Colitis	Patients admitted in their first attack of ulcerative colitis showed no benefit from the one-year maintenance treatment with azathioprine, but the difference was big enough to suggest that there is a prima facie case for regarding azathioprine as of some benefit in this group of patients.
Andrews et al., 2009	SR, 2a	2 controlled trials	5-ASA and immunomodulators in inflammatory bowel disease improve outcome?	unclear whether concurrent 5-ASA and immunomodulator therapy improves outcomes

AG5 (Remissionserhaltung)**Kann bei Patienten mit Colitis ulcerosa die Remission besser mit Aminosalizylaten als mit Placebo erhalten werden?**

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Sutherland 2006	Meta-analysis of RCTs, 1a	16 prospective, randomized, double-blinded, and placebo- or SASP-controlled clinical trials of parallel design with treatment duration of at least six months (2479 pts). 5 of the 16 trials were placebo-controlled (881 pts).	oral 5-ASA vs. placebo or sulfasalazine (SASP)	The Peto odds ratio for the failure to maintain clinical or endoscopic remission (withdrawals and relapses) for 5-ASA versus placebo was 0.47 (95% CI, 0.36 to 0.62) with an NNT of 6	

Table 6.2 Randomized controlled trials of rectal mesalazine compared to placebo or oral formulations for maintaining remission in distal UC

Author [ref]	Year	Number of patients	Study drugs	Dosage (g/day)	Duration (months)	Failure to maintain clinical or endoscopic remission
Sutherland ²²⁷	1987	29	MSZ enema	2	6	40%
Biddle ²²⁸	1988	25	MSZ enema	4	12	46%
			MSZ enema	1		25%
D'Arienzo ²²⁹	1990	101	Placebo	-	12	85% ¹
			MSZ suppository	0.8		20%
D'Albasio ²³⁰	1990	79	Placebo	-	24	80% ¹
			MSZ enema	4 g × 7/month 4 g/3days		31%
Miner ²³¹	1994	92	MSZ enema	2g/day	6	28%
			MSZ enema	4 g/day		39%
			MSZ enema	4 g/2 days		19%
			MSZ enema	4 g/3 days		28%
			Placebo	-		35%
Andreoli ²³²	1994	31	MSZ enema	4 gx2/week	12	52% ¹
			Oral SZP	2g/day		25%
Mantzaris ²³³	1994	38	MSZ enema	4 g /3 day	24	40%
			Oral MLZ	1.5g/day		26%
D'Albasio ²³⁴	1997	69	MSZ enema + oral	2 × 4 g/week + 1.6 g/day	12	68% ¹
			Oral MSZ alone	1.6g/day		39%
D'Albasio ²³⁵	1998	111	MSZ suppository	0.5 × 2/day	12	64% ¹
			MSZ suppository	0.5/day		10%
			Placebo	-		32%
Marteau ²¹⁵	1998	95	MSZ suppository	3 × 1 g/week	12	47% ¹
			Placebo	-		48%
Hanauer ²³⁶	2000	65	MSZ suppository	0.5	24	62% ²
			Placebo	-		46%
Yokoyama ²³⁷	2007	24	MSZ enema + oral	1 g × 2/week + 3 g/day	-	89% ¹
			Oral MSZ alone	3g/day		18%
						77%

¹p<0.05; ²p<0.05 at months 3,6 and 9, but the difference did not reach the significance level at month 12.
MSZ: mesalazine; SZP: sulfasalazine.

from: Travis SPL et al. J Crohn Colitis 2008(2):24-62.

Kann bei Patienten mit distaler Colitis ulcerosa die Remission besser mit topischen Aminosalizylaten als mit topischen Glukokortikoiden erhalten werden?

no good evidence available for maintenance of remission

Kann bei Patienten mit Colitis ulcerosa die Remission durch die einmalige Gabe von Mesalazin-Präparaten besser erhalten werden oder ist sie für den Patienten angenehmer als die mehrfach tägliche Gabe von Mesalazin?

Autor, Jahr	Studientyp, Evidenzklasse	Populationsbeschreibung, Anzahl (N)	Intervention, Kontrolle / Vergleich	Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte	Methodische Kritik
Kamm 2008	multicenter, double-blinded	459 pts with UC in remission after treatment with MMX mesalazine	MMX mesalazine (Lialda/Mezavant®) 2.4g od vs. 1.2g bid	1) AE: 39.1% (once daily group) vs. 36.8% (divided-dose group) 2) At month 12 64.4% of patients in the	Study was not primarily designed to investigate effectiveness of

	exploratory RCT, 1b			once-daily group and 68.5% of patients in the divided-dose group were in strictly defined clinical and endoscopic remission (p=0.351, odds ratio (OR) 0.83 (95% CI 0.56 to 1.23))	maintenance therapy
Dignass 2009	multicenter, investigator-blinded, non-inferiority RCT, 1b	362 pts with UC, with disease >15 cm from the anal verge, and in clinical remission with relapse within 12 months prior to study entry	mesalazine granules (Pentasa XTend®) 2g od vs. 1g bid	1) remission after 1 yr: 70.9% (od group) vs. 58.9% (bid group) (p=0.024). RR=11.9% (95% CI, 1.4 –22.5) in favor of OD treatment 2) compliance (sachets used): 79.1% (od) vs. 79.8% (bid) (p=0.074) 3) AE: 42.9% (od) vs. 36.4% (bid) (p=0.24)	incomplete blinding

Kann bei Patienten mit Colitis ulcerosa die Remission mit *E. coli* Stamm Nissle 1917 genau so gut wie mit Mesalazin erhalten werden?

Autor, Jahr	Studientyp, Evidenzklasse	Populationsbeschreibung, Anzahl (N)	Intervention, Kontrolle / Vergleich	Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte	Methodische Kritik
Kruis 1997	multicenter, double-blinded non-inferiority RCT, 1b	120 pts with UC in clinical remission	200 mg <i>E. coli</i> Nissle 1918 (EcN) od vs. 500 mg mesalazine (Salofalk®) tid.	1) difference in the start and end scores showed no significant difference . (p=0.12). between the two treatment groups. (CI-95 0.21 (difference in favour of <i>E. coli</i> Nissle 1917) to 1.81 (difference in favour of mesalazine)) 2) relapse rate 16.0% (<i>E. coli</i> Nissle 1917 group) vs. 11.3% (mesalazine group) (CI-95 -8.6% - 17.9%)	uses change in score as primary outcome, exploratory study design, reported as superiority trial
Rembacken 1999 (maintenance phase)	single center, double-blinded non-inferiority RCT, 1b	out of 116 consecutive patients with an exacerbation of ulcerative colitis those 83 that went into remission during the induction phase (glucocorticoids + EcN/5-ASA)	200 mg <i>E. coli</i> Nissle 1917 od vs. 400 mg mesalazine tid	1) relapse after 1yr: 73% (mesalazin) vs. 67% (EcN) (non-inferiority, p=0.0059, CI-95 -26.4% t-14.2%) 2) no. of pts with at least 1 AE: 8/59 (mesalazine) vs. 11/57 (EcN)	
Kruis 2004	multicenter.	327 pts with UC in remission and at	200 mg <i>E. coli</i> Nissle	1) relapse rate of 45.1% in the EcN	

	double-blinded non-inferiority RCT, 1b	least two acute attacks of UC prior to the study and a duration of the current remission of no longer than 12 months.	1917 od vs. 500 mg mesalazine (Salofalk) tid	group vs. 37.0% in the mesalazine group (non-inferiority, p=0.013). upper limit of CI-95 for the difference in treatment : 16.9%. 2) Discontinuation of study medication due to AE: 6.8% (EcN) vs. 6.9% (mesalazine)	
Henker 2008	single center, open label controlled intervention trial, 2b	34 UC patients aged between 11 and 18 years (had to be in remission for at least three months and on 5-ASA as maintenance therapy)	200 mg E. coli Nissle 1917 od vs. 500 mg mesalazine tid	1) relapse rate after one year: 25.0% in the EcN group and 30% in the 5-ASA group 2) AE: 7/24 pts in EcN group vs. 2/10 pts in mesalazine group.	open label, not randomized

Kann bei Patienten mit Colitis ulcerosa, die auf Mesalazin nicht adäquat ansprechen, die Remission mit Azathioprin erhalten werden?

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Timmer 2007	meta-analysis of RCTs, 1a	Six randomized controlled trials of at least 12 months duration that compared azathioprine or 6-mercaptopurine with placebo or standard maintenance therapy including 286 patients	azathioprine / 6 mercaptopurine vs. placebo or mesalazine	1) failure to maintain remission: OR 0.41; 95% CI 0.24 to 0.70 2) Adverse effects occurred in 11 of 127 patients receiving azathioprine, including acute pancreatitis (3 cases) and significant bone marrow suppression (5 cases)	quality of identified studies was mostly poor,

Kann bei Patienten mit Colitis ulcerosa, die auf Mesalazin oder Thioguanide nicht adäquat ansprechen, die Remission mit anti-TNF-Antikörpern erhalten werden?

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Rutgeerts 2005 ACT1	multi-center, double-blinded	364 pts with active ulcerative colitis despite concurrent treatment with corticosteroids alone or in combination with azathioprine or	infliximab 5 mg/ kg BW vs. infliximab 10 mg/kg BW vs. placebo	1) clinical response after 8 wk 2) sustained clinical remission at wk 30: 14.9% (5mg) vs. 22.5% (10mg) vs. 2.4% (placebo) each treatment arm n<n 001	only a subgroup was active despite treatment with azathioprine

	RCT, 1b	mercaptopurine		compared to control 3) no of Pts with any AE: 85.1% (placebo) vs. 87.6% (5mg) vs. 91.0% (10mg) (p=0.31)	
Rutgeerts 2005 ACT2	multi-center, double-blinded RCT, 1b	364 pts with active ulcerative colitis despite concurrent treatment with corticosteroids alone or in combination with azathioprine or mercaptopurine and medications containing 5-aminosalicylates	infliximab 5 mg/ kg BW vs. infliximab 10 mg/kg BW vs. placebo	1) clinical response after 8 wk 2) sustained clinical remission at wk 54: 19.8% (5mg) vs. 20.5% (10mg) vs. 6.6% (placebo), each treatment arm p<0.001 compared to control 3) no of Pts with any AE: 73.2% (placebo) vs. 81.8% (5mg) vs. 80.0% (10mg) (p=0.11)	only a subgroup was active despite treatment with azathioprine or mesalazine

Literatur

Cohen RD, Woseth DM, Thisted RA, Hanauer SB. A meta-analysis and overview of the literature on treatment options for left-sided ulcerative colitis and ulcerative proctitis. *Am J Gastroenterol.* 2000 May;95(5):1263-1276.

Dignass AU, Bokemeyer B, Adamek H, Mross M, Vinter-Jensen L, Börner N, et al. Mesalazine Once Daily Is More Effective Than Twice Daily in Patients With Quiescent Ulcerative Colitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2009 Jul;7(7):762-769.

Henker J, Müller S, Laass MW, Schreiner A, Schulze J. Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) for successful remission maintenance of ulcerative colitis in children and adolescents: an open-label pilot study. *Z Gastroenterol.* 2008 Sep;46(9):874-875.

Kamm MA, Lichtenstein GR, Sandborn WJ, Schreiber S, Lees K, Barrett K, et al. Randomised trial of once- or twice-daily MMX mesalazine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Gut.* 2008 Jul 1;57(7):893-902.

Kruis W, Schütz E, Fric P, Fixa B, Judmaier G, Stolte M. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1997 Oct;11(5):853-858.

Kruis W, Fric P, Pokrotnieks J, Lukás M, Fixa B, Kascák M, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut.* 2004 Nov;53(11):1617-1623.

Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM, Chalmers DM, Axon AT. Non-pathogenic *Escherichia coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomised trial. *Lancet.* 1999 Aug 21;354(9179):635-639.

Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.* 2005 Dec 8;353(23):2462-2476.

Sutherland L, Macdonald JK. Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD000544.

Timmer A, McDonald JWD, Macdonald JK. Azathioprine and 6-mercaptopurine for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD000478.

AG7 (Chirurgie)**Die freie oder gedeckte Perforation soll als Notfallindikation operiert werden.**

keine kontrollierten Untersuchungen

Der medikamentös therapierefraktäre fulminante Schub soll als Notfallindikation operiert werden.

keine kontrollierten Untersuchungen

Unter der Indikation einer intraepithelialen Neoplasie oder eines manifesten Karzinoms soll eine komplette Mucosektomie mit Anastomose an der linea dentata durchgeführt werden.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Lovegrove 2006	Meta-analysis of comparative studies, 2a	21 comparative studies (2479 pts); 6 RCTs, 5 observational trials, 10 retrospective studies between 1988 and 2003	stapled IPAA or hand-sewn IPAA with mucosectomy	1) no significant difference in the rates of postoperative adverse events 2) Seepage at night, however, occurred more frequently in the hand-sewn group (H: 29.8% vs. S: 16.8%, OR = 2.78, P < 0.001) 3) The ATZ inflammation rate was 3.3% (3 of 92) in the hand-sewn group and 9.9% (9 of 91) in the stapled, resulting in a difference that was not statistically significant (P = 0.16) 4) the stapled IPAA group showed a higher incidence of dysplasia in the anal transition zone that did not reach statistical significance (OR = 0.42, P = 0.080)	
Annibali 1994	Fall-Kontrollstudie, 3b	9 high cuff, 9 low cuff	stapled IPAA	1) drop in mean anal canal resting pressure after 12 months 13% in high cuff group, 31% in low cuff group (P < 0.05) 2) no difference in maximum squeezing pressure 3) pouch volume bigger in low cuff group 4) mean distension pressure and volume 80 and 360 in low cuff group, 40 and 240 in high cuff group (P < 0.05)	

Bei der restaurativen Proktokolektomie kann ein protektives Ileostoma angelegt werden. In ausgewählten Fällen kann darauf verzichtet werden.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Tjandra 1993	Fall-Kontrollstudie, 3b	50 patients without ileostomy, 50 patients with ileostomy	stapled IPAA, no mucosectomy	1) no mortality 2) leakage – no ileostomy 14 %, ileostomy 4% 3) relaparotomy – no ileostomy 6 %, ileostomy 0% 4) ileus – no ileostomy 10 %, ileostomy 4% 5) functional results after 12 months similar 6) quality of life lower without ileostomy in first 6 weeks	
Gorfine 1995	Fallserie, 4	69 patients without ileostomy, 74 patients with ileostomy, omitted when patient did not take immunosuppressive drugs or < 20mg prednisolon	IPAA with mucosectomy	1) no mortality 2) pelvic abscess – no ileostomy 1, ileostomy 1 3) leakage – no ileostomy 7%, ileostomy 6% 4) intestinal obstruction – no ileostomy 4%, ileostomy 19% (P < 0.02) 5) enterolysis – no ileostomy 1%, ileostomy 10% (P < 0.04)	
Heuschen 2001	Fallkontrollstudie, 3b	57 patients without ileostomy, 114 patients with ileostomy	IPAA	1) complications – no ileostomy less early and less late complications (P = 0.0042 and P = 0.0022) 2) strictures – higher in control group (P = 0.0022) no ileostomy 6 %, ileostomy 0% 4) early septic complications – no difference	
Garcia-Botello 2004	Fallserie, 4	127 patients	Loop ileostomy, 25.7% enterotomy suture, 31.2% resection and hand sewn, 43.1% resection and stapled anastomosis	1) pre-takedown complications 39.4% 2) closure complications – 33.1% (mortality 0.9%) 3) wound infection 18.3% 4) small bowel obstruction 4.6% 5) leakage 2.8% 6) entero-cutaneous fistula 5.5% 7) no differences between closure techniques	
Hainsworth 1998	Fall-Kontrollstudie, 3b	72 patients without ileostomy, 30 patients with ileostomy	IPAA	1) delayed stoma in 8% of initial patients without ileostomy 2) leakage – no ileostomy 3%, ileostomy 3% 3) pelvis abscess – no ileostomy 3%, ileostomy 0%	

				4) pouch fistula – no ileostomy 3%, ileostomy 10% 5) intestinal obstruction – no ileostomy 8%, ileostomy 3% 6) closure of ileostomy – 10% complication 7) functional results after 12 months similar	
Galandiuk 1991	Fall-Kontrollstudie, 3b	37 patients without ileostomy, 37 patients with ileostomy	IPAA	1) pouch complications – no ileostomy 22%, ileostomy 11% 2) similar long-term results	

Zentren, die Pouchchirurgie durchführen, sollten mehr als 10 restaurative Proktokolektomien pro Jahr vorehmen.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Tekkis 2005	??	1965 patients undergoing IPAA surgery by 12 surgeons in a single center between 1983 and 2001	A parametric survival model was used to adjust for case mix (patient comorbidity, preoperative diagnosis, manometric findings, and prior anal pathology). A risk-adjusted cumulative sum (CUSUM) model was used for monitoring outcomes in IPAA surgery.	ileoanal pouch failure: The 5-year ileal pouch survival was 95.6% (median patient follow-up of 4.2 years; range 0-19 years). Fifty percent of trainee staff demonstrated a learning curve in IPAA surgery. Having adjusted for case mix, trainee staff undertaking stapled IPAA surgery showed an improvement in the pouch failure rate following an initial training period of 23 cases versus 40 cases for senior staff. The learning curve for hand-sewn IPAA surgery was quantified only for senior staff who attained adequate results following an initial period of 31 procedures.	
Kaplan 2008	retrospective observational trial 2b	Nationwide Inpatient Sample: 7108 discharges for UC patients who underwent a total abdominal colectomy	The effects of hospital volume on postoperative morbidity and mortality were evaluated in logistic regression models	Most operations were performed in low-volume hospitals that had an increased risk of death (adjusted odds ratio [aOR], 2.42; 95% confidence interval [CI]: 1.26-4.63). In-hospital mortality was increased in patients who were admitted emergently (aOR, 5.40; 95% CI: 3.48-8.40), aged 60-80 years (aOR, 8.70; 95% CI: 3.30-22.92), and those with Medicaid (aOR, 4.29; 95% CI: 2.13-8.66).	

Bei Patienten unter Mehrfachimmunsuppression (Azathioprin + Ciclosporin/FK 506) oder Immunsuppressivum mit Anti-TNF-a soll eine dreizeitige operative Strategie angewandt werden.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>

	se				
Yang 2009	Metaanalysi s, 2a	5 observational studies with 706 patients	studies regarding the impact of preoperative infliximab use on short-term postoperative complications in UC	1) short-term infectious (OR 2.24, 95% confidence interval [CI] 0.63-7.95) 2) non-infectious postoperative complications (OR 0.85, 95% CI 0.50-1.45) 3) total postoperative complications (OR 1.80, 95% CI 1.12-2.87)	

AG8 (Karzinomrisiko)

Das kolorektale Karzinomrisiko ist bei der Colitis ulcerosa im Vergleich zur Normalbevölkerung signifikant erhöht.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Eaden Gut 2001	meta-analysis 2a	116 studies, 54478 patients	literature search using Medline	Overall prevalence of CRC in any patient with UC 3,7% (95% CI 3,2-4,2), in patients with pancolitis 5,4% ; Cumulative CRC risk for any patient with UC 2% at 10y, 8% at 20y, 18% at 30y	keine adäquate Sensitivitätsanalyse für qualitativ hochwertige oder populationsbasierte Studien

Da die kolitisassoziierte Karzinom mortalität durch eine endoskopische Überwachung gesenkt werden kann, sollen regelmäßige Überwachungs-koloskopien erfolgen.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Collins Cochrane Database Syst. Review 2006	Cochrane Database Syst. Review 2a	11 reports of studies attempting to address the impact of surveillance on survival, six of these retrospective descriptive analyses lacking control groups → 3 case control studies discussed in detail (Karlen 1998 case control study in 4664 patients with UC, Choi 1993 surveillance programme, Lashner 1990 91 screened and 95 control UC patients	any form of surveillance aimed at early detection and treatment of dysplasia and cancer	Karlen: 2/40 of the patients dying of colorectal cancer had undergone surveillance colonoscopy on at least one occasion compared with 18/102 of the controls. This difference however, did not reach statistical significance (RR 0.29, 95% CI 0.06 to 1.31) Choi: In total 41 patients developed carcinoma of whom 19 had been undergoing colonoscopic surveillance and 22 had not. The 5-year survival rate was 77.2% for cancers occurring in the surveillance group and 36.3% for the no-surveillance group (P =0.026). Laschner: Four of 91 patients in the surveillance group died from colorectal cancer compared to 2 of 95 patients in the non-surveilled group (RR 2.09, 95% CI 0.39 to 11.12).	benefit of surveillance could have been greater if multiple biopsies had been performed

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
		with extensive disease > 8y)			

Überwachungskoloskopie bei CU

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Rutter Gastrointest Endoscopy 2004	retrospective review of colonoscopically detected neoplasia (dysplasia or cancer) 4	525 patients with UC underwent 2204 surveillance colonoscopies	surveillance protocol included random segmental biopsies every 10 cm throughout the length of the colon, in addition to targeted biopsies of macroscopic lesions	110 neoplastic areas detected in 56 patients: 85 (77.3%) macroscopically visible at colonoscopy, 25 (22.7%) were macroscopically invisible. 50 patients (89.3%) macroscopically detectable neoplasia, 6 (10.7%) had macroscopically invisible lesions	
Broström Gut 1986	prospective study, 4	71 patients with definitive UC (41 total colitis, 30 substantial involvement)	Endoscopical and histological cancer surveillance program	Operation in 5 patients: dysplasia or cancer leading to operation found in 4 of 5 patients Probable dysplastic changes preceded more severe dysplasia in 3 of 5 patients	Small number of patients
Rubin Gastroentero I 1992	Propsective study, 3b	101 patients with UC with a minimum of 12 biopsies at endoscopy	Number of biopsies required for adequate surveillance colonoscopy by calculating the percentage of biopsies with the highest histological category for colonoscopy and colectomy	Biopsy numbers required for 95% confidence of detection for highest histological category: dysplasia 56 cancer 64	
Marion Am J Gastroentero I 2008	prospective study, 2b	102 patients, 79 with ulcerative colitis and 23 with Crohn's colitis	Comparison of random nontargeted biopsies to nondye targeted biopsies of visible lesions and to methylene blue dye spray targeted biopsy of visible lesions	combination of targeted biopsies (nondye and dye spray) significantly more effective than random biopsies (P < 0.0002). Dye-targeted method significantly more effective than random biopsies (P < 0.001)	
Kiesslich	RCT, 1b	174 patients with	Conventional colonoscopy	More targeted biopsies possible an	

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Gastroentero I 2003		clinical inactive longstanding UC (>= 8y)	versus colonoscopy with chromoendoscopy (1:1 ratio)	dsignificantly more IN detected in CE group (32 vs 10, p= 0.003)	
Kiesslich Gastroentero I 2007	RCT, 1b	161 patients with longstanding UC in clinical remission	Conventional colonoscopy versus chromoscopy with endomicroscopy	With chromoscopy + endomicroscopy 4,75-fold more neoplasias could be detected (p=0.005)	

Bei eindeutiger, durch einen auswärtigen Referenzpathologen bestätigter hochgradigen intraepithelialer Neoplasie soll eine Proktokolektomie erfolgen.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Thomas Alim Pharm Ther 2007	Meta-analysis, 1a or 1b	20 studies, 508 patients with low grade dysplasia in more than 2677 patinets with chronic UC	Medline, Pubmed uand EMBASE search	There was a 12-fold higher risk of developing an advanced lesion (HGD or CRC) once LGD is diagnosed compared to no dysplasia (OR: 11.9, 95% CI: 5.2–27). Positive predictive value for LGD including DALM for concurrent advanced lesions was 37% (36 of 98). PPV for fLGD of 22%. PPV of 41% for LGD in the presence of DALM for concurrent advanced Lesions.	
Nguyen Clinical Endosc 2009	Medical decision analysis 3a	2 simulated cohorts of 10 000 patients with longstanding UC + newly diagnosed flat LGD	Immediate colectomy or enhanced surveillance	Immediate colectomy dominated over enhanced surveillance (QALY 20.1 vs. 19.9, lower costs (75,900 vs 83,900 dollar)	Data based on observational studies

Zur Karzinomprophylaxe können 5-ASA-haltige Präparate eingesetzt werden

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
--------------------	----------------------------------	--	--	---	---------------------------

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Velayos Am J Gastroenterol 2005	Meta-analysis of observational studies 2a	9 studies (3 cohort, 6 case-control) with 334 cases of CRC, 140 cases of dysplasia in 1,932 subjects	Medline Embase Biosis, Web of Science, Cochrane Collaboration search	5-ASA protective for CRC (OR 0,51, 95%CI 0.37-0.69) and for combined endpoint CRC/dysplasia (OR 0.51, 95%CI 0.38 – 0.69)	

Bei gleichzeitigem Bestehen einer Colitis ulcerosa und PSC soll zur Karzinomprophylaxe eines kolitisassoziierten kolorektalen Karzinoms Ursodeoxycholsäure eingesetzt werden.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>Methodische Kritik</i>
Pardi Gastroenterol 2003	RCT 1b	52 patients with UC and PSC, followed up for 355 person-years	UDCA vs. placebo	Relative risk for dysplasia or cancer in the patients initially assigned to the UDCA group compared with placebo 0.26 (95% confidence interval, 0.06–0.92; P = 0.034).	

AG10 (CAM)

Alternativtherapien anstatt einer evidenzgesicherten Therapie sollten abgelehnt werden.

keine kontrollierten Untersuchungen

Patient/inn/en sollen über die Anwendung komplementärer Heilmethoden befragt werden. Es wird empfohlen, mit ihnen über ihre Gründe für die Anwendung komplementär-medizinischer Verfahren zu sprechen.

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>methodische Kritik</i>
Langhorst et.al, 2005	National Survey (Prospektive, randomisierte Querschnittsstudie)	Fragebogen an 1000 Patienten zufällig aus der Mitgliederliste der DCCV verschickt; Rücklauf: N=684	73-Item Fragebogen zum Medikamentengebrauch und Interesse an CAM	Endpunkte: Art und Häufigkeit von CAM-Nutzung, Medikamentengebrauch und Gesundheitsverhalten; Ergebnis: 51,3 % der Studienteilnehmer hatten CAM-Erfahrung; Systemischer Einsatz von Cortison >10g, Gesundheitsbewusstsein, Copingstrategien und Bildungsniveau sind Prädiktoren für CAM-Gebrauch	Selbst auszufüllende Fragebögen schaffen Selektion
Joos et al., 2006	Survey (Querschnittstudie)	840 Fragebogen in Workshops der DCCV ausgelegt. Rücklauf N=413	41-Item Fragebogen zu Demographie, Krankheitscharakteristika, CAM Anwendung	Endpunkte: Art und Dauer der Erkrankung, Patientenzufriedenheit, CAM Erfahrung. Ergebnis: 52% der Studienteilnehmer hatten CAM Erfahrung mit unterschiedlicher Zufriedenheit je Behandlungsart (57% bei Probiotika, 49% bei Akupunktur etc.), CAM Anwender nicht mehrheitlich weiblich, das Bildungsniveau ist irrelevant, Medikamentengebrauch kein Prediktor	Selbst auszufüllende Fragebögen schaffen Selektion

AG10 (Psychosomatik)**Psychosoziale Faktoren und die krankheitsbezogene Lebensqualität sollten auch unter Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Aspekte bei Konsultationen erfragt und in der Therapie berücksichtigt werden.**

keine kontrollierten Untersuchungen

Bei Patienten mit Colitis ulcerosa und komorbiden psychischen Störungen sollte eine Psychotherapie durchgeführt werden .

<i>Autor, Jahr</i>	<i>Studientyp, Evidenzklasse</i>	<i>Populationsbeschreibung, Anzahl (N)</i>	<i>Intervention, Kontrolle / Vergleich</i>	<i>Primärer Endpunkt, Ergebnis; Sekundäre Endpunkte</i>	<i>methodische Kritik</i>
Mickoka-Walus, 2007	Literature Review	17 Studien: 8 kontrolliert, 6 Querschnittstudien, 2 prospekt. Kohortenstudien, 1 syst. Review. N=56.468	Komorbidität von Depression/Ängstlichkeit bei IBD. 5 Bereiche: Wie hoch ist die Rate, gibt es ein Koauftreten in bestimmten IBD Phasen, bei bestimmten IBD Typen, Vergleich mit Gesunden, Beginn der psychol. Probleme im Vergleich zum Beginn der IBD	Endpunkte: keine einheitlichen Ergebnisse, ob psychische Störungen überproportional bei IBD Patienten auftreten. Stärkere Anfälligkeit für Angst und Depression während Rezidiv und bei IBS-artiger Symptomatik. Die größte durchgeführte Studie (N=66.500) hat keine Unterschiede zw. CU und MC festgestellt. Keine eindeutige Aussage möglich, ob psych. Störungen bei IBD Patienten häufiger als bei anderen chronisch Kranken. Mehr Studien fanden psych. Störungen vor Krankheitsbeginn bei CU als bei MC Patienten.	große Unterschiede der einzelnen Studien: Design, Patientenzahl, Kontrollgruppe etc. Daher stark divergierende Ergebnisse
Wietersheim, 2006	Review	10 Studien mit Psychodynamischen Psychotherapien und Verhaltenstherapien (N=581), 4 Studien mit Patientenedukation und Self Management (N=975)	Jegliche Psych. Therapien nur als Ergänzung zu konservativer Therapie; 10 der 14 Studien mit Kontroll- o. Wartegruppe, 11 Studien mit Follow-up	Endpunkte: Symptomrating, Krankheitsaktivität, Depression, Ängstlichkeit, Coping, Stress Index, QoL, Müdigkeit, Laborparameter, Krankheitswissen, Patientenzufriedenheit. Ergebnisse: Verbesserungen durch PT erzielt in 8 der 10 Studien mit PT und durch Selbstmanagement oder Edukation in allen 4 dieser Studien, keine Veränderungen erzielt in 6 der PT Studien und 3 der Selbstmanagementstudien. Ergebnisse sind jedoch bezogen auf die einzelnen Endpunkte und divergieren.	Sehr viele und unterschiedl. PT Methoden
Lix, 2008	prospektive Kohortenstudie (Manitoba Cohort Study)	N=356, aus dem University of Manitoba IBD Research Registry. N= 187 M Crohn,	11 Messinstrumente (Interview oder Fragebogen) zu QoL und Positiver/Negativer psychischer	Endpunkte: Interaktion Zeit X Messergebnisse, Unterschiede zwischen aktivem und inaktivem Krankheitsverlauf, Unterschiede zw. MC und CU. Ergebnisse: gesundheitsbezogene Lebensqualität interagieren mit Zeit, Stress, gesundheitsbezogene Ängstlichkeit, Katastrophieren	

		N=169 CU.	Befindlichkeit in 5 Messungen über 24 Monate. 3 Gruppen: Krankheit beständig aktiv, beständig inaktiv, schwankend.	und Bewältigung. Signifikant sind Unterschiede zwischen Aktivem und Inaktivem Krankheitsverlauf bei psych. Verfassung, Leiden, Stress, gesundh. Ängstlichkeit, Bewältigung, Wohlfühlen, auch der Zeitfaktor ist signifikant. Signifikante Unterschiede zw. MC und CU zeigen sich bei Angst vor Schmerzen, Katastrophieren.	
Miehsler, 2008	Kontrollierte Studie	N=411	N=302 IBD Patienten, N=109 Rheumatoide Arthritis. 4 Fragebögen, 1 Rating Formular	Endpunkte: Notwendigkeit psychosomatischer, psychologischer Unterstützung (ADAPT), Ängstlichkeit und Depression HADS), gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36), sozialer Beistand (SOZU), Rating-Formular (nur IBD), biomedizische Daten. Vergleich IBD mit RA Patienten, Vergleich IBD Patienten, die psychol. Intervention wünschen mit denen, die nicht wünschen. Ergebnisse: 31% der IBD, 13% der RA Patienten wollten psycholog./psychosomat. Intervention. Damit korrelieren Ängstlichkeit, Sozialer Beistand, und Alter. In der Gruppe der IBD Patienten korrelieren Sorgen über Krankheitsauswirkungen, Krankheitsdauer, Beeinträchtigungen und Ängstlichkeit mit Wunsch nach psycholog./psychosom. Intervention.	

Erstellungsdatum: 11/2000

Überarbeitung von: 09/2011

Nächste Überprüfung geplant: 09/2016

© Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online