

Leitlinienreport der aktualisierten S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

März 2024 – AWMF-Registernummer: 021-004

Autorinnen/Autoren

Pia Lorenz¹, Andreas Stallmach², Andreas Sturm³, Petra Lynen Jansen¹

Institute

- 1 Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Berlin, Deutschland
- 2 Klinik für Innere Medizin IV (Gastroenterologie, hepatologie und Infektiologie), Universitätsklinikum Jena, Deutschland
- 3 Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie, DRK Kliniken Berlin Westend, Berlin, Deutschland

Schlüsselwörter

chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, CED, Diagnose, Therapie, Remission, Remissionserhaltung

eingereicht 25.3.2024

akzeptiert 18.4.2024

Bibliografie

Z Gastroenterol 2024; 62: e531–e536

DOI 10.1055/a-2309-6204

ISSN 0044-2771

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Pia Lorenz

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Gastro Haus, Olivaer Platz 7, 10707 Berlin, Germany

Tel.: +49/0 30/31 98 31 50 15

lorenz@dgvs.de



Zusatzmaterial finden Sie unter

<https://doi.org/10.1055/a-2309-6204>

Inhaltsverzeichnis		Seite
1.	Informationen zum Leitlinienreport	e532
	Herausgeber	e532
	Federführende Fachgesellschaft	e532
	Geltungsbereich und Zweck	e532
	Zielorientierung der Leitlinie	e532
	Versorgungsbereich	e532
	Anwenderzielgruppe/Adressaten	e532
	Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen	e532
	Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften	e532
	Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patient*innen	e534
2.	Methodologisches Vorgehen	e534
2.1	Grundlagen der Methodik	e534
	Schema der Empfehlungsgraduierung	e534
	Statements	e534

Inhaltsverzeichnis		Seite
	Expertenkonsens	e534
	Klug Entscheiden	e534
2.2	Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz	e534
	Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung	e534
2.3	Zeitplan	e534
3.	Externe Begutachtung und Verabschiedung	e535
	Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen	e535
	Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie	e535
	Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten	e535
4.	Verbreitung und Implementierung	e535
	Konzept zur Verbreitung und Implementierung	e535
	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	e535
5.	Literatur	e536
6.	Anhang	

Inhaltsverzeichnis	Seite
Gegenüberstellung der Delphi-Abstimmungsergebnisse mit und ohne Enthaltung aufgrund von Interessenkonflikten	
Interessenkonflikt-Erklärungen – Tabellarische Zusammenfassung	

1. Informationen zum Leitlinienreport

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Geltungsbereich und Zweck

Die letzte Publikation der Leitlinie Morbus Crohn liegt bereits über zwei Jahre zurück. Zu diesem Zeitpunkt waren unter anderem die Studiendaten zu den Substanzen Risankizumab und Upadacitinib noch nicht publiziert. Daher wurde die aktuelle Studienlage noch einmal geprüft und die Leitlinie partiell aktualisiert.

Zielorientierung der Leitlinie

Ziel der Leitlinie soll sein, in der hausärztlichen, internistischen, chirurgischen, pädiatrischen und gastroenterologischen Praxis einfach anwendbar zu sein. Die Behandlung besonders schwerer oder komplizierter Fälle, wie sie in Spezialambulanzen und spezialisierten Praxen erfolgt, kann durch diese Leitlinie nicht vollständig abgebildet werden. Patientenzielgruppe sind Patient*innen mit M. Crohn jeden Alters.

Versorgungsbereich

Ambulant und stationär, hausärztlich, pädiatrisch, internistisch, chirurgisch und gastroenterologisch.

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an folgende an der Diagnostik und Therapie beteiligten Berufsgruppen: Kinder- und Jugendmediziner*innen, Chirurg*innen, Gastroenterolog*innen, Patholog*innen, Radiolog*innen, Ernährungsmediziner*innen, Internist*innen, Koloproktolog*innen, Fachassistenz CED, Patientenvertreter*innen sowie Betroffene und Angehörige, dient zur Information für Internist*innen, Leistungserbringer (Krankenkassen, Rentenversicherungsträger) und dient zur Information für Allgemeinmediziner*innen.

Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

Die Leitung der Leitlinienüberarbeitung erfolgte durch die zwei Hauptkoordinierende (Andreas Stallmach, Jena, und Andreas Sturm, Berlin) in enger Abstimmung mit der Steuergruppe und der AG-Leitung (► **Tab. 1, 2**).

► **Tab. 1** Steuergruppe.

Name	Ort	Zuständigkeit
B. Bokemeyer	Minden	DGVS
A. Dignass	Frankfurt	DGVS
R. Ehehalt	Heidelberg	DGVS
C. Germer	Würzburg	DGCH, DGAV
C. Ott	Regensburg	DGVS
B. Siegmund	Berlin	DGVS
S. Zeißig	Dresden	DGVS

Neben der Steuergruppe (► **Tab. 1**) setzt sich die Leitlinie aus sieben Arbeitsgruppen (AGs) zusammen, die jeweils von zwei bis drei Leiter*innen geleitet wurden (► **Tab. 2**). In den AGs wurden universitäre und nichtuniversitäre Ärzt*innen, Klinikärzt*innen und niedergelassene Ärzt*innen in einem ausgewogenen Verhältnis eingesetzt. In den AGs haben neben Gastroenterolog*innen und Chirurg*innen, Pädiater*innen, Patholog*innen, Komplementärmediziner*innen, Psychosomatiker*innen, Ernährungsmediziner*innen, Fachassistenzen CED (FACED) und Patient*innen (DCCV) mitgearbeitet.

Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften

- Deutschen Gesellschaft für Allgemein und Viszeralchirurgie e. V. (DGAV)
C. Germer (Würzburg), K. Horisberger (Mainz), P. Kienle (Mannheim), A. Kroesen (Köln)
- Die Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e. V. (GPGE)
P. Bufler (Berlin), J. Däbritz (Rostock), J. de Laffolie (Gießen)
- Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG)
M. Juchems (Konstanz), A. Schreyer (Brandenburg an der Havel)
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP)/Bundesverband Deutscher Pathologen e. V. (BDP)
G. Baretton (Dresden), M. Anlauf (Limburg an der Lahn)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)
J. Ockenga (Bremen)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
A. Stallmach (Jena)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCH)
C. Germer (Würzburg)
- Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie e. V. (DGK)
K. Horisberger (Mainz)
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)
C. Posovszky (Ulm)
- Fachgesellschaft für Assistenzpersonal – Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (FACED) e. V.
P. Hartmann (Minden), J. Zemke (Herne)

► **Tab. 2** Mitglieder der Leitliniengruppe.

AG 1: klinische Diagnostik	AG-Leitung	K. Herrlinger, Hamburg (DGVS) T. Kucharzik (DGVS) C. Ott (DGVS)
	AG-Mitglieder	M. Anlauf, Limburg an der Lahn (DGPathologie, BDP) G. Baretton, Dresden (DGPathologie, BDP) J. Däbritz, Rostock (GPGE) M. Juchems, Konstanz (DRG) L. Leifeld, Hildesheim (DGVS) A. Schreyer, Brandenburg an der Havel (DRG)
AG 2: Akuter Schub, Schmerz, Symptomatische Therapie	AG-Leitung	A. Dignass, Frankfurt (DGVS) C. Germer, Würzburg (DGCH, DGAV) B. Siegmund, Berlin (DGVS)
	AG-Mitglieder	K. Aden, Kiel (DGVS) M. Bläker, Hamburg (DGVS) P. Bufler, Berlin (GPGE) A. Lügering, Münster (DGVS) C. Schmidt, Fulda (DGVS)
AG 3: Remissionserhaltung, einschl. postoperativer Therapie	AG-Leitung	B. Bokemeyer, Minden (DGVS) R. Eehalt, Heidelberg (DGVS) K. Horisberger, Mainz (DGKolo proktologie, DGAV)
	AG-Mitglieder	U. Böcker, Berlin (DGVS) T. Brechmann, Bochum (DGVS) P. Hartmann, Minden (FACED) B. Kaltz, Berlin (DCCV) T. Kühbacher, Nürtingen (DGVS) J. Niess, Basel (DGVS)
AG 4: Fisteln bei M. Crohn	AG-Leitung	R. Atreya, Erlangen (DGVS) P. Kienle, Mannheim (DGAV)
	AG-Mitglieder	J. Hoffmann, Ludwigshafen (DGVS) A. Kroesen, Köln (DGAV) E. Schnoy, Augsburg (DGVS) C. Treese, Berlin (DGVS)
AG 5: Extraintestinale Manifestationen und Komplikationen	AG-Leitung	U. Helwig, Oldenburg (DGVS) S. Zeißig, Dresden (DGVS)
	AG-Mitglieder	S. In der Smitten, Berlin (DCCV) J. Klaus, Ulm (DGVS) C. Veltkamp, Heidelberg (DGVS) J. Walldorf, Halle (DGVS)
AG 6: Besondere Situationen (Pädiatrie, ältere Patienten und Schwangerschaft und Stillzeit)	AG-Leitung	D. Bettenworth, Münster (DGVS) C. Maaser, Lüneburg (DGVS)
	AG-Mitglieder	I. Blumenstein, Frankfurt (DGVS) J. de Laffolie, Gießen (GPGE) J. Preiß, Berlin (DGVS) N. Teich, Leipzig (DGVS) J. Zemke, Herne (FACED)
AG 7: Ernährung, Psychosomatik, Komplementär- und Alternativmedizin	AG-Leitung	J. Langhorst, Bamberg (DGVS) J. Ockenga, Bremen (DGEM)
	AG-Mitglieder	C. Groß, Berlin (DCCV) W. Häuser, Saarbrücken (DGVS) A. Thomann, Mannheim (DGVS) Y. Zopf, Erlangen (DGVS)
AG übergreifend		C. Posovszky, Ulm (DGKJ)
Koordinatoren		A. Stallmach, Jena (DGVS, DGIM) A. Sturm, Berlin (DGVS)

Die Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) wurde 2019 zur Mitarbeit an der Leitlinie eingeladen, konnte das Leitlinienvorhaben aber auf Grund personeller Engpässe nicht unterstützen. Bei der partiellen Aktualisierung wurde die DEGAM nicht erneut angefragt.

Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patient*innen

Direkte Mitarbeit von mehreren Vertreterinnen (C. Groß, S. In der Smitten, B. Kaltz) der Deutschen Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV) e. V.

2. Methodologisches Vorgehen

2.1 Grundlagen der Methodik

Literaturrecherche und Schema der Evidenzbewertung

Die Details zur Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz sind unter 2.2. *Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz* dargestellt.

Das methodologische Vorgehen bei der grundlegenden Überarbeitung 2021 finden Sie im Leitlinienreport von August 2021 [1].

Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Stärke der Empfehlung ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in ► **Tab. 3**. Die Konsensusstärke wurde gemäß ► **Tab. 4** festgelegt.

Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

Expertenkonsens

Als Expertenkonsens werden Empfehlungen bezeichnet, zu denen keine systematische Recherche nach Literatur durchgeführt wurde, oder zu denen nach ausführlicher Recherche keine Literatur vorlag. Die Graduierung der Empfehlung ergibt sich ausschließlich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in ► **Tab. 3**.

Klug Entscheiden

Empfehlungen, die mit „Klug entscheiden“ gekennzeichnet sind, wurden für die „Klug entscheiden“-Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin ausgewählt. Diese Empfehlungen sollen als konkrete Hilfestellung bei der Indikationsstellung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen dienen, um eine Unter- bzw. Überversorgung zu vermeiden. Weitere Informationen finden Sie unter <https://www.klug-entscheiden.com/>.

► **Tab. 3** Schema zur Graduierung von Empfehlungen.

Empfehlungsgrad (nur S3) ¹	Beschreibung	Syntax
A	starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	Sollte
0	Empfehlung offen	kann

¹ Der Empfehlungsgrad sowie der Evidenzgrad werden nur bei evidenzbasierten Empfehlungen angegeben. Bei Expertenkonsensbasierten Empfehlungen erfolgt die Graduierung über soll/sollte/kann und über die in der Tabelle angegebene Beschreibung.

► **Tab. 4** Einteilung der Konsensstärke.

Konsens	% Zustimmung
Starker Konsens	> 95
Konsens	> 75–95
Mehrheitliche Zustimmung	> 50–75
Kein Konsens	≤ 50

2.2 Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz

Basis dieser partiellen Überarbeitung war die Leitlinie von 2021. Bei einem Online-Treffen der Steuergruppe wurde der mögliche Aktualisierungsbedarf diskutiert. Anschließend wurde individuell in den einzelnen Arbeitsgruppen der Aktualisierungsbedarf der einzelnen Empfehlungen überprüft und entsprechend neue Literatur recherchiert. Zusätzlich wurde Ende August 2023 in der Datenbank des G-BA nach abgeschlossenen Verfahren der Frühen Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG) zu Verdauungskrankheiten recherchiert (Erreichbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/>) und Treffer von 2023 zu Medikamenten zu Morbus Crohn eingeschlossen (n = 2). Für beide Treffer – die Medikamente Risankizumab und Upadacitinib – wurde auf die IQWiG-Bewertungen zurückgegriffen [2, 3].

Aufgrund des als hoch eingeschätzten Verzerrungspotentials (Risankizumab) und der nicht korrekten Vergleichstherapie (Upadacitinib) wurde jeweils ein Evidenzgrad 2 vergeben.

2.3 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Insgesamt wurden 11 Empfehlungen und die dazugehörigen Hintergrundtexte überarbeitet und zunächst im E-Mail-Umlaufverfahren innerhalb der einzelnen AGs abgestimmt sowie bei einem Online-Meeting mit den AG-Leitenden diskutiert. Alle anderen Empfehlungen der Leitlinie wurden durch die Steuergruppe geprüft und behalten ihre Gültigkeit. Diese wurden entsprechend mit geprüft 2023 gekennzeichnet.

Anschließend wurden alle neuen und modifizierten Empfehlungen in einem Delphiverfahren von allen Leitlinienmitarbeitenden mithilfe einer 3-stufigen Entscheidungsskala abgestimmt (ja, Enthaltung, nein). Zu Empfehlungen, die nicht mit „ja“ abgestimmt wurden, musste ein begründender Kommentar hinterlegt werden.

9 Empfehlungen erhielten eine Zustimmung von über 95 % und konnten bereits zu diesem Zeitpunkt verabschiedet werden. Die weiteren 2 Empfehlungen erhielten mind. 75 % Zustimmung. Nach Sichtung der Kommentare hielten die Koordinierenden eine erneute Überarbeitung der Empfehlungen nicht für erforderlich. Die Empfehlungen sollen im Rahmen der vollständigen Überarbeitung noch einmal diskutiert werden.

Die Konsensstärke wurde gemäß ► **Tab. 4** festgelegt. Im Anschluss an die Delphi-Abstimmung erfolgte die finale Überarbeitung der Kommentare sowie die redaktionelle Zusammenstellung der Leitlinie durch die Koordinierenden.

2.4 Zeitplan

19. Juni 2023	Steuergruppen-Treffen
August 2023	Literaturrecherche und -bewertung und Überarbeitung der Empfehlungen
04. September 2023	AG-Leiter-Treffen
September 2023	Finalisierung der Überarbeitung der Empfehlungen und Hintergrundtexte
Oktober 2023	Delphi-Verfahren
November – Dezember 2023	Erstellung Gesamtmanuskript
Januar 2024–März 2024	Konsultation und Freigabeverfahren

3. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Die vollständige Leitlinie wurde von allen beteiligten Fachgesellschaften begutachtet und konsentiert und stand als Konsultationsfassung vom 15. bis 31. Januar 2024 der Fachöffentlichkeit zur Kommentierung auf der DGVS Website zur Verfügung. Über den DGVS Newsletter wurde um Kommentierung gebeten. Es gab keine Änderungsvorschläge.

Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte redaktionell unabhängig. Die DGVS finanzierte die Nutzung des Leitlinienportals. Eine finanzielle Beteiligung Dritter erfolgte nicht. Mandatsträger*innen und Expert*innen arbeiteten ausschließlich ehrenamtlich.

Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Einklang mit dem AWMF-Regelwerk zum Umgang mit Interessenkonflikten gaben alle Teilnehmenden ihre Erklärungen auf

dem entsprechenden AWMF-Formular (Formblatt 2018) ab, die im September 2023 aktualisiert wurden. Die Interessenkonflikte wurden von den Koordinierenden der Leitlinie und von Frau P. Lynen gesichtet und gemäß den AWMF-Kriterien als gering, moderat oder hoch kategorisiert.

Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit und bezahlte Autoren-/oder Co-Autorenschaft wurden als geringe Interessenkonflikte gewertet und hatten keine Konsequenzen in Bezug auf die Abstimmungen.

Als moderat wurden nachfolgende Interessenkonflikte eingestuft:

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)
- Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien: finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung vonseiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

Als hohe Interessenkonflikte wurden Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft) eingestuft. Hohe Interessenkonflikte wurden nicht identifiziert.

Bei einem hohen Anteil der Mandatstragenden liegen moderate Interessenkonflikte vor. Da die wissenschaftliche Expertise der Mandatstragenden jedoch nicht verzichtbar ist und die Art der Zuwendung nicht einseitig ist, halten die Koordinierenden eine Stimmenthaltung für kritisch. Daher sind bei den Empfehlungen die Abstimmungsergebnisse mit allen Expert*innen angegeben.

Jedoch wurde in einer Doppelabstimmung überprüft, ob und wie sich die Ergebnisse der Delphi-Abstimmung bei entsprechenden Enthaltungen verändern, mit dem Resultat, dass auch in der Abstimmung mit den Enthaltungen nicht vom Konsens abgewichen bzw. die Konsensstärke bei einer Empfehlung verbessert wurde (s. Anhang).

Darüber hinaus wird als schützender Faktor vor Verzerrung die interdisziplinäre, repräsentative Zusammensetzung der Leitliniengruppe eingeschätzt.

4. Verbreitung und Implementierung

Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird in der Zeitschrift für Gastroenterologie und auf den Homepages der DGVS (www.dgvs.de) und der AWMF (www.awmf.de) veröffentlicht.

Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie wird weiterhin bis 2026 gültig sein. Die Überarbeitung wird durch den Leitlinienbeauftragten der DGVS initiiert werden. Die Steuergruppe der Leitlinie prüft weiterhin jährlich

den Aktualisierungsbedarf der Leitlinie. Als Ansprechpartner steht Ihnen die DGVS Geschäftsstelle (leitlinien@dgvs.de) zur Verfügung.

Interessenkonflikt

Die Übersicht über die Interessenkonflikte der Autorinnen und Autoren sind im Anhang veröffentlicht.

Literatur

- [1] Lorenz P, Stallmach A, Sturm A et al. Leitlinienreport der aktualisierten S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – August 2021 – AWMF-Registernummer: 021-004. *Z Gastroenterol* 2022; 60: e228–e235
- [2] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Risankizumab (Morbus Crohn) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, 2023. Zugriff am 28.02.2024 unter <https://www.iqwig.de/projekte/a22-133.html>
- [3] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Upadacitinib (Morbus Crohn) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, 2023. Zugriff am 28.02.2024 unter <https://www.iqwig.de/projekte/a23-38.html>