



KLUG ENTSCHIEDEN

... in der Gastroenterologie

Auch die Gastroenterologen haben „Klug entscheiden“-Empfehlungen erarbeitet. Eine davon: Patienten, die an der Koloskopie-Vorsorge teilnehmen, brauchen keine zusätzliche Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl.

Die Zahl der gastroenterologischen Patienten steigt – sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich. Allein im Krankenhaus werden in Deutschland jährlich etwa 2 Millionen Menschen mit Krankheiten der Verdauungsorgane behandelt. Insbesondere die chronischen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, der Leber und der Bauchspeicheldrüse sind mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität belastet und verursachen eine halbe Million Krankenhausbehandlungen jährlich (1, 2). Der wachsende Versorgungsaufwand wird begleitet von medizinischen Innovationen, die das Gesundheitssystem zusätzlich belasten aber auch entscheidende Verbesserungen für die Patienten bringen können.

Die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) erarbeitet seit vielen Jahren evidenzbasierte, interdisziplinäre Leitlinien nach hohem wissenschaftlichen Standard mit dem Ziel die Versorgung der gastroenterologischen Patienten sicherzustellen und zu verbessern (3). In den Leitlinien werden bereits die diagnostischen und therapeutischen Bereiche definiert, in denen Versorgungsdefizite im Sinne einer Über-, Unter- oder Fehlversorgung bestehen.

Die DGVS beteiligt sich an der Initiative „Klug entscheiden“ (*Kasten*), weil diese geeignet ist, die Verbreitung von Leitlinienempfehlungen zu fördern. Bei der Auswahl der „Klug entscheiden“-Empfehlungen aus bestehenden Leitlinien hat die DGVS die Kriterien Versorgungsrelevanz, Klarheit und Evidenzbasis besonders berücksichtigt (4). Eine zentrale Rolle im Entstehungsprozess der Empfehlungen kam den DGVS-Leitlinienkoordinatoren zu.



Foto: Fotolia, nerthuz



Positiv-Empfehlungen

1. Das obligate Monitoring während der Sedierung in der Endoskopie soll die Pulsoxymetrie und die Blutdruckmessung beinhalten.

Neben der klinischen Überwachung ist die Pulsoxymetrie heute (insbesondere nach Einführung der

Qualitätssicherungsvereinbarung zur Koloskopie gemäß § 135 SGB V) Voraussetzung für eine Sedierung. Inzwischen wird diese Forderung weitgehend erfüllt. Bei der Sedierung mit Propofol ist jedoch auch eine Überwachung des Blutdrucks erforderlich.

Optimal sind Überwachungsgeräte, bei denen Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz und automatische Blutdruckmessung auf einem Mo-

nitor angezeigt werden, der direkt neben dem Endoskopiemonitor angebracht ist und somit vom Untersucher mit eingesehen werden kann. Auch eine Dokumentation der Messparameter ist wünschenswert. In Deutschland konnte zwar binnen 3 Jahren nahezu eine Verdoppelung der Häufigkeit der Blutdrucküberwachung nach Implementierung der ersten nationalen Versorgungs-Leitlinie im Jahr 2008 dokumentiert werden, dennoch soll zukünftig eine Propofol-Sedierung nur noch bei Einsatz von Pulsoxymetrie und kontinuierlicher Blutdruckmessung durchgeführt werden (5–9).

2. Nach R0-Resektion bei Patienten mit Pankreaskarzinom im UICC-Stadium I-III soll eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden.

Eine adjuvante Chemotherapie nach R0-Resektion eines Pankreaskarzinoms verbessert die Prognose der Patienten im Hinblick auf krankheitsfreies Überleben und langfristiges Überleben. Versorgungsdaten zeigen aber, dass eine adjuvante Chemotherapie nicht bei allen infrage kommenden Patienten durchgeführt wird. Bei der Indikationsstellung müssen selbstverständlich Wunsch des Patienten und Morbidität berücksichtigt werden. Es ist anzustreben, dass allen potenziell geeigneten Patienten die adjuvante Chemotherapie empfohlen wird (10–15).

3. Allen Patienten mit einer Hepatitis-C-Virus-assoziierten Leberzirrhose (inklusive aller Patienten mit Leberzirrhose nach erfolgreicher HCV-Eradikation), Patienten mit chronischer Hepatitis B und Fettleberhepatitis sollte eine Früherkennungsuntersuchung (Sonographie der Leber) angeboten werden, sofern sie im Falle des Auftretens eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) einer Therapie zugeführt werden können.

Patienten in den oben genannten Populationen haben ein deutlich erhöhtes Risiko, ein hepatozelluläres Karzinom (HCC) zu entwickeln. In den Industrieländern hat die Inzi-

denz des HCC in den letzten Jahren massiv zugenommen. In Studien konnten diese Tumoren in einem früheren (und damit häufiger therapierbaren) Stadium bei Risikopatienten durch eine halbjährliche Surveillance mittels Ultraschall entdeckt werden und die HCC-bedingte Mortalität gesenkt werden.

Möglicherweise verbessert die Bestimmung des Alpha-1-Fetoproteins (AFP) die Effektivität der Früherkennungsmaßnahme. Daher sollten Früherkennungsuntersuchungen mittels Sonographie, gegebenenfalls ergänzt durch eine AFP-Bestimmung, in Intervallen von sechs Monaten durchgeführt werden, sofern sich aus der Diagnose eines HCC potenziell therapeutische Konsequenzen ergeben. Eine gleichartige Empfehlung hat auch die amerikanische Fachgesellschaft (AASLD) ausgesprochen (16–20).

4. Patienten mit Morbus Crohn, die rauchen, sollen zu Abstinenz von Tabak angehalten werden.

Rauchen beeinflusst den Verlauf des Morbus Crohn sehr ungünstig. Entsprechend hat die Beendigung des Rauchens eine profunde Wirkung auf die Rezidivrate beim Morbus Crohn: Studien zeigen eine Halbierung der Rezidivrate im Vergleich zu Patienten, die weiter rauchen. Insofern ist der Rauchstopp ähnlich effektiv wie eine immunsuppressive Therapie. Daher sollten

Patienten intensiv motiviert werden, das Rauchen aufzugeben unter Verwendung der etablierten Methoden der Tabakentwöhnung (21–27).

Negativ-Empfehlungen

1. Bei Personen, die an der Koloskopie-Vorsorge/Früherkennung entsprechend der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie (KFE-R) teilnehmen, soll keine zusätzliche Untersuchung auf fäkales okkultes Blut (FOBT) erfolgen.

Die Koloskopie ist die effektivste Maßnahme zur Vorsorge/Früherkennung des kolorektalen Karzinoms mit einer sehr geringen Komplikationsrate. Tandemuntersuchungen haben gezeigt, dass größere Adenome nur selten (0–6 %) übersehen werden. Bei einer unauffälligen Koloskopie fanden sich nach 5,5 Jahren keine Karzinome und weniger als 1 % fortgeschrittene Neoplasien. Fall-Kontrollstudien legen nahe, dass das Risiko auch noch mehr als 10 Jahren nach einer unauffälligen Koloskopie sehr niedrig ist. Von entscheidender Bedeutung ist, dass die Koloskopie mit höchstmöglicher Qualität durchgeführt wird. Es wird davon ausgegangen, dass eine unauffällige Koloskopie nach 10 Jahren wiederholt werden sollte, bei Nachweis von Adenomen gelten kürzere Kontrollintervalle.

Aufgrund dieser Daten sollte bei Teilnehmern an der Vorsorgekoloskopie auf Stuhltests auf okkultes Blut verzichtet werden, zumal angesichts der beträchtlichen Rate falsch-positiver Befunde bei den Stuhltests unnötig zusätzliche endoskopische Untersuchungen veranlasst werden könnten (28–32).

2. Acetylsalicylsäure beziehungsweise COX-2-Hemmer sollen nicht zur Primärprävention des kolorektalen Karzinoms in der asymptomatischen Bevölkerung eingenommen werden.

Acetylsalicylsäure (ASS), nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) einschließlich COX-2-Hemmer senken wahrscheinlich in geringem

KLUG ENTSCHIEDEN

„Klug entscheiden“ ist eine Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), die sich gegen Über- und Unterversorgung wendet. Zwölf Fachgesellschaften nehmen an der Initiative unter dem Dach der DGIM teil und haben praktische Empfehlungen erstellt.

„Klug entscheiden“ soll eine konkrete Hilfe bei der Indikationsstellung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sein. Darüber hinaus soll die Initiative aber auch grundsätzlich dafür sensibilisieren, klug zu entscheiden und nicht alles medizinisch Machbare zu tun.

Das Deutsche Ärzteblatt veröffentlicht eine Serie zum Thema mit Artikeln aus allen teilnehmenden Fachgesellschaften. Alle bisher erschienenen Beiträge sowie ein Übersichtsartikel über die DGIM-Initiative sind unter www.aerzteblatt.de/klugentscheiden abrufbar.

Umfang die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms. Allerdings führen die Substanzen gehäuft zu gastrointestinalen Blutungen beziehungsweise kardiovaskulären Ereignissen (COX-2-Hemmer), eine Bewertung der Nutzen-/Risikorelation fehlt bisher. Daher wird der U.S. Preventive Services Task Force zum Einsatz von ASS oder NSAR zur Primärprävention des kolorektalen Karzinoms aus dem Jahr 2007 gefolgt, die ebenfalls empfiehlt, ASS und NSAR nicht zur Primärprävention des kolorektalen Karzinoms einzusetzen (28, 33–36).

3. Die asymptomatische Cholezystolithiasis soll in der Regel nicht operativ behandelt werden.

Weder umfangreiche klinische Beobachtungen noch detaillierte Analysen prospektiver Studien zum klinischen Verlauf der asymptomatischen Cholezystolithiasis belegen den Nutzen der Cholezystektomie bei asymptomatischen Steinträgern. Zahlreiche Studien zeigen, dass über einen Zeitraum von 2 bis 25 Jahren 60–80 % der Patienten asymptomatisch blieben. Die Wahrscheinlichkeit, biliäre Symptome zu entwickeln, beträgt in den ersten fünf Jahren 2–4 % pro Jahr und halbiert sich in den folgenden 5 Jahren auf 1–2 % pro Jahr. Die jährliche Inzidenz von Komplikationen liegt bei 0,1–0,3 Prozent, wobei den meisten Komplikationen biliäre Koliken vorausgehen.

Für die offene Cholezystektomie wurde nachgewiesen, dass die Operation bei asymptomatischen Gallensteinträgern deren Lebenserwartung nicht erhöht. Darüber hinaus sind die Kosten geringer, wenn man sich bei asymptomatischen Gallensteinträgern abwartend verhält und keine prophylaktische Cholezystektomie durchführt. In Ländern mit niedriger Gallenblasenkarzinom-Prävalenz rechtfertigt das leicht erhöhte, aber immer noch sehr niedrige Gallenblasenkarzinom-Risiko bei der asymptomatischen Cholezystolithiasis nicht den Eingriff. Ausnahmen sind Cholezystektomien zum Beispiel bei einer Porzellangallenblase oder gleichzeitig nachweisbaren großen

Gallenblasenpolypen asymptomatischer Patienten, sie werden in der Leitlinie konkret benannt. Dieses Statement ist konsentiert unter Einschluss der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie, der Deutsche Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (37–43).

4. Bei Patienten mit gutartigen Läsionen der Leber soll in der Verlaufsbeobachtung auf die Computertomographie oder Magnetresonanztomographie verzichtet werden, solange keine Änderung der klinischen Symptome oder Befunde vorliegt.

Gutartige fokale Leberveränderungen (Hämangiome, fokale noduläre Hyperplasie [FNH], Zysten etc.) bei asymptomatischen Patienten erfordern meist keine akuten therapeutischen Konsequenzen – mit Ausnahme des Adenoms. Wenn gleich Verlaufsbeobachtungen oft nicht zwingend erforderlich sind, soll als Bildgebung bei Kontrolluntersuchungen die Sonographie, gegebenenfalls als Kontrastmittelsonographie zum Einsatz kommen. Angesichts gleichwertiger Aussagekraft der Ultraschalluntersuchung soll auf den routinemäßigen Einsatz von Computertomographie und/oder Kernspintomographie aus Gründen der Ressourcenschonung verzichtet werden. Diese Methoden sind in der Verlaufsbeobachtung spezifischen Fragestellungen vorbehalten. Das Statement entspricht der Empfehlung der amerikanischen Fachgesellschaft (AASLD) im Rahmen der Kampagne „choosing wisely“ (44–49).

5. Bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa) soll eine langfristige systemische Kortikosteroidtherapie als Rezidivprophylaxe nicht durchgeführt werden.

Glucokorticoide sind wertvolle Substanzen in der Akutbehandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen, jedoch haben sie zahlreiche Nebenwirkungen. Sowohl für den Morbus Crohn als

auch für die Colitis ulcerosa ist belegt, dass Steroide in der Remissionserhaltung nicht wirksam sind. Dies gilt auch für den Einsatz topischer Steroide in der Behandlung der Colitis ulcerosa. Aufgrund der fehlenden Wirksamkeit und des hohen Nebenwirkungspotenzial, sollten Steroide daher in der Langzeittherapie nicht eingesetzt werden (21, 50–54).



Diskussion


Die „Klug entscheiden“-Empfehlungen der DGVS stellen eine Auswahl von Empfehlungen aus gastroenterologischen Leitlinien dar. Sie wurden ausgesucht, weil Sie von besonderer Relevanz für die Qualität der Patientenversorgung sind. Einschränkend muss bemerkt werden, dass zwar die Empfehlungen selbst auf Evidenz gründen, die Einschätzung ihre Versorgungsrelevanz aber aufgrund fehlender Daten oft nur abschätzbar und damit Expertenmeinung ist.

Vor dem Hintergrund demografischer Veränderungen einerseits und begrenzter Ressourcen andererseits ist es dennoch wichtig, die Indikationsqualität in den Mittelpunkt der Diskussion zwischen Patienten, Ärzten und anderen Entscheidungsträgern im Gesundheitssystem zu stellen. Hierbei müssen die Themen Über-, Unter- und Fehlversorgung und ihre Bedeutung für das Gesundheitssystem gleichberechtigt nebeneinander stehen.

Wesentlich für den Erfolg von „Klug entscheiden“ wird sein, Strukturen in der Versorgungsforschung zu schaffen, die die Durchsetzung der genannten Maßnahmen messbar machen.

Priv.-Doz. Dr. med. Petra Lynen Jansen, Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Co-Autoren: Herbert Koop, Stefan Zeuzem, Axel Dignaß, Frank Lammert, Markus M. Lerch, Christian Trautwein, Till Wehrmann

 Literatur im Internet: www.aerzteblatt.de/lit2916 oder über QR-Code.



LITERATURVERZEICHNIS HEFT 29/2016, ZU:

KLUG ENTSCHEIDEN

... in der Gastroenterologie

Auch die Gastroenterologen haben „Klug entscheiden“-Empfehlungen erarbeitet. Eine davon: Patienten, die an der Koloskopie-Vorsorge teilnehmen, brauchen keine zusätzliche Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl.

LITERATUR

1. Statistisches Bundesamt, Fachserie 12, Reihe 6.2.1, über www.gbe-bund.de.
2. Wille E, Popp M: Gastroenterologische Kernleistungen unter gesundheitsökonomischen Aspekten 2013. Gutachten im Auftrag der DGVS.
3. Lynen Jansen P, Preiss JC, Muche-Borowski C, et al.: Das Leitlinienprogramm der DGVS. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 643–50.
4. AWMF Ad-hoc-Kommission „Gemeinsam Klug Entscheiden“. Manual „Entwicklung von Empfehlungen im Rahmen der Initiative Gemeinsam Klug Entscheiden“ – Konsultationsfassung. www.awmf.org/medizin-versorgung/gemeinsam-klug-entscheiden.html.
5. Riphaus A, Wehrmann T, Hausmann J, et al.: Update S3-Leitlinie „Sedierung der gastrointestinalen Endoskopie“ 2014. *Z Gastroenterol* 2015; 53: 802–42.
6. Dumonceau JM, Riphaus A, Aparicio JR, et al.: European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anaesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 1016–30.
7. Dumonceau JM, Riphaus A, Aparicio JR, et al.: European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy* 2010; 42: 960–74.
8. Jain R, Ikenberry SO, Anderson MA, et al.: Minimum staffing requirements for the performance of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 469–70.
9. Vargo JJ, Cohen LB, Rex DK, et al.: Position statement: Nonanesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Gastroenterology* 2009; 137: 2161–7.
10. Seufferlein T, Porzner M, Becker T, et al.: S3-Leitlinie exokrines Pankreaskarzinom. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 1395–440.
11. Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al.: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *Jama* 2007; 297: 267–77.
12. Ueno H, Kosuge T, Matsuyama Y, et al.: A randomised phase III trial comparing gemcitabine with surgery-only in patients with resected pancreatic cancer: Japanese Study Group of Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *Br J Cancer* 2009; 101: 908–15.
13. Stocken DD, Buchler MW, Dervenis C, et al.: Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2005; 92: 1372–81.
14. Neoptolemos JP, Stocken DD, Bassi C, et al.: Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vs gemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlled trial. *Jama* 2010; 304: 1073–81.
15. Yoshitomi H, Togawa A, Kimura F, et al.: A randomized phase II trial of adjuvant chemotherapy with uracil/tegafur and gemcitabine versus gemcitabine alone in patients with resected pancreatic cancer. *Cancer* 2008; 113: 2448–56.
16. Greten TF, Malek NP, Schmidt S, et al.: Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 1269–326.
17. Bruix J, Sherman M: Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 2011; 53: 1020–2.
18. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY: Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004; 130: 417–22.
19. Chen JG, Parkin DM, Chen QG, et al.: Screening for liver cancer: results of a randomised controlled trial in Qidong, China. *J Med Screen* 2003; 10: 204–9.
20. Singal AG, Pillai A, Tiro J: Early detection, curative treatment, and survival rates for hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *PLoS Med* 2014; 11: e1001624.
21. Preiss JC, Bokemeyer B, Buhr HJ, et al.: Aktualisierte S3-Leitlinie – „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ 2014. *Z Gastroenterol* 2014; 52: 1431–84.
22. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, et al.: Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1462–71.
23. Timmer A, Sutherland LR, Martin F: Oral contraceptive use and smoking are risk factors for relapse in Crohn’s disease. The Canadian Mesalamine for Remission of Crohn’s Disease Study Group. *Gastroenterology* 1998; 114: 1143–50.
24. Kane SV, Flicker M, Katz-Nelson F: Tobacco use is associated with accelerated clinical recurrence of Crohn’s disease after surgically induced remission. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 32–5.
25. Johnson GJ, Cosnes J, Mansfield JC: Review article: smoking cessation as primary therapy to modify the course of Crohn’s disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 921–31.
26. Cosnes J, Carbonnel F, Beaugerie L, et al.: Effects of cigarette smoking on the long-term course of Crohn’s disease. *Gastroenterology* 1996; 110: 424–31.
27. Andreas S, Batra A, Behr J, et al.: Tabakentwöhnung bei COPD. *Pneumologie* 2014; 68: 237–58.
28. Pox C, Aretz S, Bischoff SC, et al.: S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 753–854.
29. Sieg A, Hachmoeller-Eisenbach U, Eisenbach T: Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 620–7.
30. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al.: Long-term risk of colorectal cancer after negative colonoscopy. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3761–7.
31. Rex DK, Cummings OW, Helper DJ, et al.: 5-year incidence of adenomas after negative colonoscopy in asymptomatic average-risk persons. *Gastroenterology* 1996; 111: 1178–81.
32. Singh H, Nugent Z, Mahmud SM, et al.: Predictors of colorectal cancer after negative colonoscopy: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 663–73; quiz 674.
33. Bertagnoli MM, Eagle CJ, Zauber AG, et al.: Celecoxib for the prevention of sporadic colorectal adenomas. *N Engl J Med* 2006; 355: 873–84.
34. Routine aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the primary prevention of colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2007; 146: 361–4.
35. Flossmann E, Rothwell PM: Effect of aspirin on long-term risk of colorectal cancer:

- consistent evidence from randomised and observational studies. *Lancet* 2007; 369: 1603–13.
36. Chan AT, Giovannucci EL, Meyerhardt JA, et al.: Long-term use of aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of colorectal cancer. *Jama* 2005; 294: 914–23.
 37. Lammert F, Neubrand MW, Bittner R, et al.: S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Gallensteinen. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 971–1001.
 38. Friedman GD, Raviola CA, Fireman B: Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 127–36.
 39. Attili AF, De Santis A, Capri R, et al.: The natural history of gallstones: the GREPCO experience. The GREPCO Group. *Hepatology* 1995; 21: 655–60.
 40. McSherry CK, Ferstenberg H, Calhoun WF, et al.: The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. *Ann Surg* 1985; 202: 59–63.
 41. Gracie WA, Ransohoff DF: The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. *N Engl J Med* 1982; 307: 798–800.
 42. Sheth S, Bedford A, Chopra S: Primary gallbladder cancer: recognition of risk factors and the role of prophylactic cholecystectomy. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1402–10.
 43. Friedman GD: Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg* 1993; 165: 399–404.
 44. www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2015/02/AASLD-Choosing-Wisely-List.pdf.
 45. Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K: ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1328–47; quiz 1348.
 46. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, et al.: Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver—update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultraschall Med* 2013; 34: 11–29.
 47. Shaked O, Siegelman ES, Olthoff K, et al.: Biologic and clinical features of benign solid and cystic lesions of the liver. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 547–62. e1–4.
 48. Ehrl D, Rothaug K, Herzog P, et al.: „Incidentaloma“ of the liver: management of a diagnostic and therapeutic dilemma. *HPB Surg* 2012; 2012: 891787.
 49. Kuo YH, Wang JH, Lu SN, et al.: Natural course of hepatic focal nodular hyperplasia: a long-term follow-up study with sonography. *J Clin Ultrasound* 2009; 37: 132–7.
 50. Dignass A, Preiss JC, Aust DE, et al.: Aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa 2011. *Z Gastroenterol* 2011; 49: 1276–341.
 51. Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM, et al.: Corticosteroids for maintenance of remission in Crohn’s disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003: Cd000301.
 52. Lindgren S, Lofberg R, Bergholm L, et al.: Effect of budesonide enema on remission and relapse rate in distal ulcerative colitis and proctitis. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 705–10.
 53. Meyers S, Lerer PK, Feuer EJ, et al.: Predicting the outcome of corticoid therapy for acute ulcerative colitis. Results of a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 1987; 9: 50–4.
 54. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, et al.: Serious infection and mortality in patients with Crohn’s disease: more than 5 years of follow-up in the TREAT registry. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1409–22.