



Leitlinienreport zu den aktualisierten S3-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM)

Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie

Juni 2021 – [AWMF-Registriernummer: 021/016](#)

und

Intestinale Motilitätsstörungen: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie

Juni 2021 – AWMF-Registriernummer: 021 - 018

Autoren:

Pia van Leeuwen¹, Petra Lynen Jansen¹, Jutta Keller², Peter Layer², Daniela Menge², Jan C. Preiß³,
Susanne Unverzagt⁴, Nicole Skoetz⁵ und Viola Andresen²

Institute

1. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Berlin, Deutschland
2. Medizinische Klinik, Israelitisches Krankenhaus, Hamburg Deutschland
3. Klinik für Innere Medizin – Gastroenterologie, Diabetologie und Hepatologie, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin, Deutschland
4. Institut für Allgemeinmedizin, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland
5. Arbeitsgruppe für evidenzbasierte Onkologie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland

Korrespondenzanschrift:

Pia van Leeuwen
Deutsche Gesellschaft für
Gastroenterologie, Verdauungs- und
Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
Olivaer Platz 7
10707 Berlin

Tel: 030-31 98 31 50 15

vanleeuwen@dgvs.de

Inhaltsverzeichnis

1. Informationen zum Leitlinienreport	4
Federführende Fachgesellschaften	4
Geltungsbereich und Zweck	4
Zielorientierung der Leitlinie	4
Versorgungsbereich	5
Anwenderzielgruppe/Adressaten	5
2. Methodologisches Vorgehen	9
2.1 Grundlagen der Methodik	9
Schema der Empfehlungsgraduierung	9
2.2 Systematische Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz	11
2.3 Bewertung der Evidenz und Erstellung von Evidenztabellen	12
2.4 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung	13
2.5 Zeitplan	15
3. Externe Begutachtung und Verabschiedung	16
Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen	16
Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie	16
Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten	16
4. Verbreitung und Implementierung	19
Konzept zur Verbreitung und Implementierung	19
Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	19
Literaturverzeichnis	19
Anhang	
A Systematische Literaturrecherche	20
B Evidenztabellen	23
C Externer Evidenzbericht zur Probiotika	268
D Interessenkonflikt-Erklärungen – Tabellarische Zusammenfassung (Stand 2021)	290
Interessenkonflikt-Erklärungen – Tabellarische Zusammenfassung (Stand 2018)	321

1. Informationen zum Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dokumentiert das Aktualisierungsverfahren der Leitlinien intestinale Motilitätsstörungen und Reizdarmsyndrom.

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie & Motilität (DGNM)

Geltungsbereich und Zweck

Das Reizdarmsyndrom (RDS) manifestiert sich als ein heterogenes Krankheitsbild in Bezug auf Art und Ausprägung der Symptome, klinischen Verlauf und Beeinträchtigung im Alltag. Es ist dabei die gemeinsame klinische Endstrecke unterschiedlicher ätiopathogenetischer und pathophysiologischer Prozesse, wobei interagierende somatische und psychosoziale Faktoren zu Prädisposition, Auslösung und Schweregrad beitragen können.

Leichtere intestinale Motilitätsstörungen sind außerordentlich häufig und betreffen allein in Deutschland Millionen von Menschen entweder transient im Rahmen akuter gastrointestinaler Infekte oder chronisch, zum Beispiel im Rahmen eines Reizdarmsyndroms. Schwere chronische intestinale Motilitätsstörungen als Ursache gastrointestinaler Beschwerden sind zwar viel seltener, können aber mit erheblichen diagnostischen und therapeutischen Problemen verbunden sein und die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigen.

Seit Formulierung der ersten deutschen S3-Leitlinien^{1, 2}, welche die Grundlagen der aktualisierten S3-Leitlinien darstellen, haben sich Verständnis der Grundlagen ebenso wie Konzepte des praktischen Managements vielfach weiterentwickelt. Verantwortlich hierfür sind insbesondere Fortschritte bei der Entschlüsselung von Pathomechanismen sowie ein Spektrum prospektiver, randomisiert-kontrollierter Studien unterschiedlicher Therapieansätze. Nach Ablauf der Gültigkeit wurden die Leitlinien von 2011 gemäß des Leitlinienprogramms³ der DGVS aktualisiert.

Zielorientierung der Leitlinie

Die Lebensqualität von Patienten mit Reizdarmsyndrom und intestinalen Motilitätsstörung ist durch chronische abdominale Beschwerden und Stuhlnunregelmäßigkeiten eingeschränkt.⁴ Ziel dieser Leitlinienaktualisierung war es, die in der alten Leitlinie¹ ausgesprochene Empfehlungen auf der Basis einer aktuellen Literaturrecherche zu überprüfen, gegebenenfalls zu korrigieren oder durch neue Empfehlungen zu ersetzen und zu ergänzen, um eine optimierte Versorgung dieser Patienten zu ermöglichen.

Die Leitlinie gibt Empfehlungen für Patienten mit Reizdarmsyndrom aller Altersstufen, diejenige für intestinale Motilitätsstörungen behandelt vorwiegend Erkrankungen im Erwachsenenalter.

Versorgungsbereich

Die Leitlinie gilt sowohl für die ambulante als auch die stationäre medizinische Versorgung und behandelt die Diagnostik und Therapie in der hausärztlichen und der spezialfachärztlichen Versorgung.

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an alle Ärzte, die Patienten mit Reizdarmsyndrom und intestinalen Motilitätsstörung versorgen oder an der Versorgung dieser Patienten beteiligt sind, insbesondere an Allgemeinmediziner, Internisten, Gastroenterologen, Chirurgen, Kinderärzte und Pathologen.

Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

Die Leitlinie wurde federführend durch die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie & Motilität (DGNM) erstellt, die als Koordinatoren Frau PD Dr. Viola Andresen, Hamburg, Frau PD Dr. Jutta Keller, Hamburg und Herrn Prof. Dr. Peter Layer, Hamburg, beauftragten. Methodisch verantwortlich waren Herr Dr. Jan Preiß, Berlin, Frau PD Dr. Petra Lynen Jansen und Frau Pia van Leeuwen, DGVS-Geschäftsstelle, Berlin. Frau Dr. Nothacker, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Berlin, stand zur methodischen Beratung zur Seite und moderierte als neutrale Leitlinienexpertin die Konsensuskonferenz. Eric Wohlfarth, Torsten Karge und Paul Freudenberger standen für das Leitlinienportal der clinical guidelines services zur Verfügung.

Das Leitlinienvorhaben wurde in der Zeitschrift für Gastroenterologie ausgeschrieben und auf der Webseite der AWMF veröffentlicht, so dass weitere Fachgesellschaften oder Interessierte sich zur Mitarbeit melden konnten. Die für das Fachgebiet relevanten Fachgesellschaften und Patientengruppen wurden angeschrieben und um die Nennung von Mandatsträgern gebeten.

Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
Peter Layer, Viola Andresen
- Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie & Motilität (DGNM)
Viola Andresen, Jutta Keller, Christian Pehl, Martin Storr
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
Michael Freitag
- Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI)
Martin Raithel
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)
Martin Kreis, Oliver Schwandner
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)
Stephan C. Bischoff

- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)
Gabriele Röhrig-Herzog
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
Hans-Dieter Allescher, Peter Layer
- Deutsche Gesellschaft für Naturheilkunde (DGNHK)
Jost Langhorst
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie/Bundesverband deutscher Pathologen e.V. (DGP/BDP)
Maximilian Gebhard
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM)
Ulrich Cuntz, Hubert Mönnikes
- Deutsche Gesellschaft für Verhaltensmedizin und Verhaltensmodifikation (DGVM)
Hubert Mönnikes
- Deutsche Schmerzgesellschaft
Winfried Häuser
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)
Juliane Schwille-Kiuntke, Jonas Tesarz
- Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG)
Stefan Schmiedel
- Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE)
Stephan Buderus, Martin Claßen, Anjona Schmidt Choundhury in Abstimmung mit der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
- Swiss Society of Neurogastroenterology and Motility (SwissNGM)
Daniel Pohl

Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

- MAGDA Patientenforum, Arbeitskreis der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität e.V. (DGNM)
Miriam Goebel-Stengel

Bei der personellen Besetzung der einzelnen Arbeitsgruppen wurden Fachkompetenz, eine interdisziplinäre Verteilung und der jeweilige Tätigkeitsbereich (niedergelassen und stationär) berücksichtigt (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe

AG 1: Pathophysiologie und Genetik (ohne Psyche, ohne Ernährung, ohne Mikrobiom)	AG-Leiter	Beate Niesler (DGVS) Michael Schemann (DGVS)
	AG-Mitglieder	Ulrike Ehlert (Expertin) Matthias Engel (DGVS)
AG 2: Epidemiologie und Definition	AG-Leiter	Thomas Frieling (DGVS)

	AG-Mitglieder	Michael Freitag (DEGAM) Rita Kuhlbusch-Zicklam (DGVS)
AG 3: Abgrenzung Reizdarmsyndrom/Motilitätsstörungen (und separate Motilitätsleitlinie)	AG-Leiter	Jutta Keller (DGVS, DGNM)
	AG-Mitglieder	Maximilian Gebhard (DGP/BDP) Martin Kreis (DGAV) Jost Langhorst (DGNHK) Holger Seidl (DGVS) Martin Alexander Storr (DGNM) Thilo Wedel (Experte) Ivo van der Voort (DGVS)
AG 4: Diagnostik (ohne Psyche, ohne Ernährung, ohne Mikrobiom)	AG-Leiter	Peter Layer (DGIM, DGVS)
	AG-Mitglieder	Wolfgang Fischbach (DGVS) Stephan Hollerbach (DGVS)
AG 5: Allgemeinmaßnahmen	AG-Leiter	Hubert Mönnikes (DGVM/DGPM)
	AG-Mitglieder	Ulrich Cuntz (DGPM) Miriam Goebel-Stengel (MAGDA) Jonas Tesarz (DKPM)
AG 6: Psychologie: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie (ohne Medikamente)	AG-Leiter	Sigrid Elsenbruch (DGNM) Gerald Holtmann (DGVS) Juliane Schwille-Kiuntke (DKPM)
AG 7: Mikrobiom: Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie (Probiotika, Antibiotika, ggf. FMT, Darmlavage)	AG-Leiter	Stephan C. Bischoff (DGEM) Wolfgang Kruis (DGVS)
	AG-Mitglieder	Tilo Andus (DGVS) Stefan Schmiedel (DTG) Anna Schweinlin (DGEM) Georg von Boyen (DGVS)
AG 8: Ernährung: Pathophysiologie + DD Nahrungsmittel-Allergie, Diagnostik, Therapie (Diäten und Ballaststoffe)	AG-Leiter	Martin Alexander Storr (DGNM)
	AG-Mitglieder	Jürgen Gschoßmann (DGVS) Martin Katschinski (DGVS) Martin Raitzel (DGAKI) Andreas Stengel (DGVS)
AG 9: Laxantien	AG-Leiter	Stefan A. Müller-Lissner (DGVS)
	AG-Mitglied	Winfried Voderholzer (DGVS)

AG 10: Antidiarrhoika (Loperamid, Colestyramin, Racecadotril) und Eluxadoline	AG-Leiter	Daniel Pohl (SwissNGM)
	AG-Mitglied	Ulf Helwig (DGVS)
AG 11: Spasmolytika, Analgetika	AG-Leiter	Ahmed Madisch (DGVS)
	AG-Mitglieder	Heiner Krammer (DGVS) Jürgen von Schönfeld (DGVS)
AG 12: Serotoninerge Medikamente	AG-Leiter	Viola Andresen (DGVS, DGNM)
	AG-Mitglied	Stephan Miehle (DGVS)
AG 13: Sekretagoga	AG-Leiter	Christian Pehl (DGNM)
	AG-Mitglied	Felix Gundling (DGVS)
AG 14: Antidepressiva	AG-Leiter	Winfried Häuser (Dt. Schmerzgesellschaft)
	AG-Mitglieder	Sebastian Haag (DGVS) Rainer Schäfer (Experte)
AG 15: Sonstige: Entschäumer, Pregabalin, 5-ASA, Ketotifen	AG-Leiter	Hans-Dieter Allescher (DGIM)
	AG-Mitglied	Michael Karaus (DGVS)
AG 16: Pädiatrische Aspekte (Epidemiologie, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie)	AG-Leiter	Martin Claßen (GPGE)
	AG-Mitglieder	Stephan Buderus (GPGE) Axel Enninger (Experte) Carsten Posovszky (DGVS) Anjona Schmidt-Choudhury (GPGE)
AG 17: Komplementär- und Alternativmedizin, Phytotherapie (inklusive Pfefferminzöl)	AG-Leiter	Jost Langhorst (DGNHK)
	AG-Mitglieder	Anton Gillessen (DGVS) Harald Matthes (DGVS)
AG 18: Geriatrische Aspekte	AG-Leiter	Gabriele Röhrig-Herzog (DGG)
AG 19: Chirurgie: Briden, SNS etc.	AG-Leiter	Martin Kreis (DGAV)
	AG-Mitglied	Oliver Schwandner (DGAV)
Patientenvertretung		Miriam Goebel-Stengel (MAGDA)
Arbeitsgruppenfrei		Antje Timmer (DGVS)

Methodik		Jan Preiß (DGVS) Petra Lynen Jansen (DGVS)
Methodische Unterstützung		Pia van Leeuwen (DGVS) Daniela Menge, Hamburg (redaktionelle Unterstützung) Monika Nothacker (AWMF) Paul Freudenberger (CGS-Leitlinien-Plattform) Torsten Karge (CGS-Leitlinien-Plattform) Erik Wohlfarth (CGS-Leitlinien-Plattform)

2. Methodologisches Vorgehen

2.1 Grundlagen der Methodik

Schema der Evidenzbewertung

Die Literaturbewertung wurde nach der Evidenzklassifizierung des Oxford Centre for Evidence-based Medicine 2009 durchgeführt.⁵ Die Details zur Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz sind unter 2.2 Literaturrecherche dargestellt.

Schema der Empfehlungsgraduierung

Bei der Überführung der Evidenzstärke in die Empfehlungsstärke konnte der Empfehlungsgrad gegenüber dem Evidenzgrad aus den in Abbildung 1 angegebenen Gründen auf- oder abgewertet werden. Die Graduierung der Empfehlungen erfolgte außerdem über die Formulierung soll, sollte, kann (Tabelle 2).

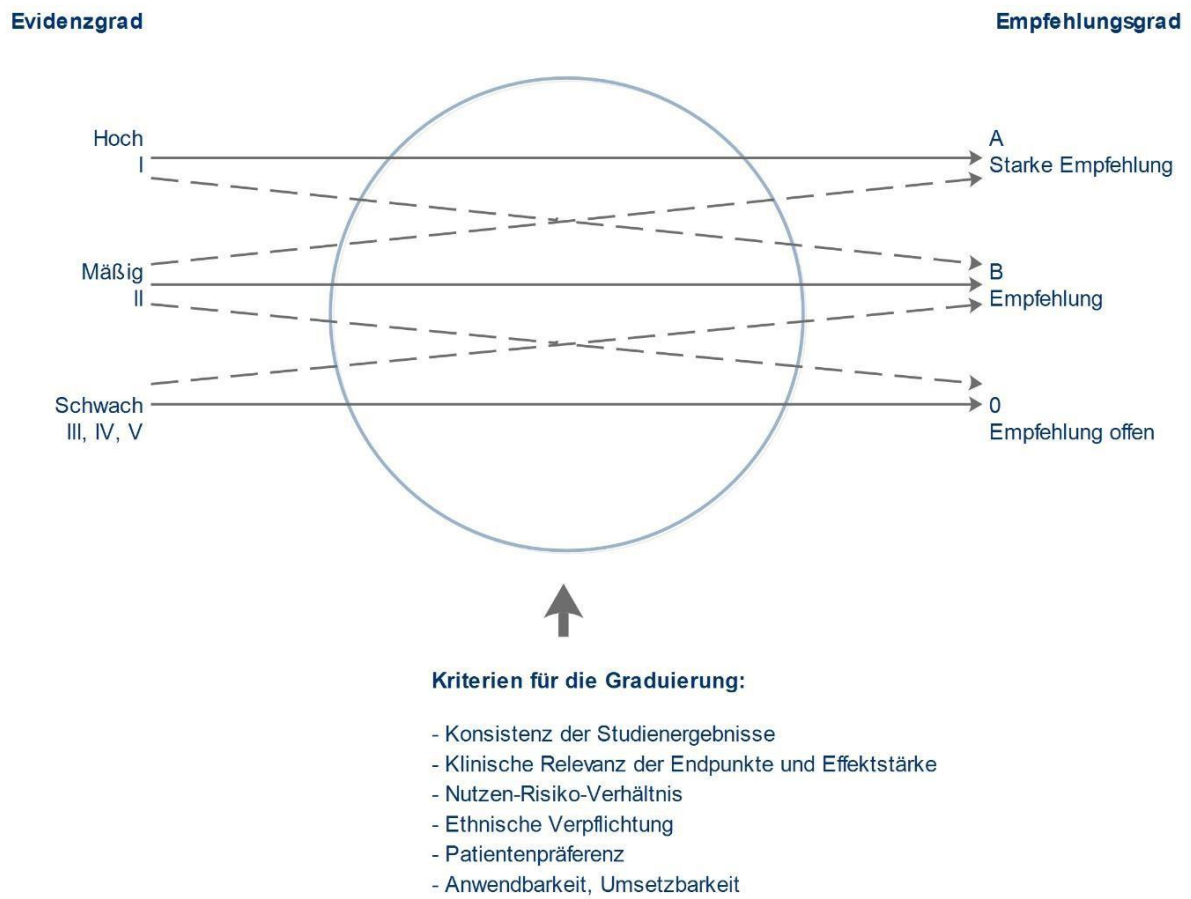


Abbildung 1: Schema der Empfehlungsgraduierung

Tabelle 2: Schema zur Graduierung von Empfehlungen

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

Die Konsensusstärke wurde gemäß Tabelle 3 festgelegt.

Tabelle 3: Einteilung der Konsensstärke

Konsens	% Zustimmung
Starker Konsens	> 95
Konsens	> 75 - 95
Mehrheitliche Zustimmung	> 50 - 75
Kein Konsens	< 50

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. Teilweise wurde der Expertenkonsens auch angewandt, wenn nach ausführlicher Recherche keine Literatur vorlag. Diese Empfehlungen adressieren z.T. Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis, zu denen keine wissenschaftlichen Studien notwendig sind bzw. erwartet werden können. Die Stärke der Empfehlung ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 2.

2.2 Systematische Literaturrecherche und Auswahl der Evidenz

Da der Leitlinienreport sowohl das methodische Vorgehen der Leitlinie intestinale Motilitätsstörungen als auch der Leitlinie Reizdarm beschreibt, wird im Nachfolgenden die Systematische Literaturrecherche und die Auswahl der Evidenz erst von der Leitlinie intestinale Motilitätsstörungen und anschließend von der Leitlinie Reizdarmsyndrom beschrieben.

Leitlinie Intestinale Motilitätsstörungen:

Für die Leitlinie Intestinale Motilitätsstörung wurde zu allen bearbeiteten Krankheitsbildern nach systematischen Reviews, Meta-Analysen, randomisierten kontrollierten klinischen Studien, Kohortenstudien und Fall-Kontrollstudien gesucht, die nach Abschluss der Literatursuche für die vorhergehende Version der Leitlinie (ab 01.10.2011 bis 31.8.2017) auf Deutsch oder Englisch publiziert wurden (s. [Anhang B – Motilitätsstörungen](#)).

Diese Suche lieferte 2282 Ergebnisse, von denen 1766 anhand ihrer Abstracts wegen mangelnder Relevanz primär aussortiert wurden. Die verbleibenden 516 Literaturstellen wurden von JK den Themenbereichen Pathophysiologie, Histopathologie und Epidemiologie (TW, MG), Diagnostik (JK, JL), Therapie (nicht chirurgisch, HS, IVDV, MS) und Chirurgie (MK, OS) zugeordnet. Die Mitglieder der Unterarbeitsgruppen führten ein weiteres Screening anhand von Volltexten durch, ergänzten wenige zusätzliche Arbeiten, von denen sie wussten und die durch den Suchalgorithmus nicht erfasst worden waren und erstellten zu den schließlich ausgewählten 32 Arbeiten die Evidenztabelle. Für nicht-handlungsleitende Statements (z. B. zu Pathophysiologie und Epidemiologie) wurden auch aktuelle Übersichtsarbeiten herangezogen.

Leitlinie Reizdarmsyndrom

Die Suchstrategie bei der Leitlinie Reizdarmsyndrom unterschied sich in den einzelnen Arbeitsgruppen. In den Arbeitsgruppen, die keine klinischen Empfehlungen formulierten, Definition, Epidemiologie und Pathophysiologie, erfolgte keine systematische Literatursuche. Die Literatursuche orientiert sich hier an den in den Grundlagenwissenschaften etablierten Methoden zur Literatursuche und -bewertung. Dessen ungeachtet wurden Arbeiten zu den Themen Epidemiologie und Definition, die bei der systematischen Literatursuche der anderen Arbeitsgruppen identifiziert wurden, den jeweiligen AGs zur Verfügung gestellt.

Die Literatursuche zu den übrigen Themen erfolgte zentral für die gesamte Leitlinie. Dazu wurde eine Literatursuche mit den für die letzte Leitlinie ausführlich entwickelten Suchwörtern (s. [Anhang A – Reizdarmsyndrom](#)) für den Publikationszeitraum bis inklusive August 2017 in Pubmed durchgeführt. Danach erfolgte zunächst ein thematischer Ausschluss anhand von Titel und Abstract, danach der positive Einschluss von Arbeiten zum Thema Reizdarmsyndrom mit kontrollierten Studien, systematischen Reviews, Meta-Analysen, Kohortenstudien und Fall-Kontrollstudien auf Deutsch oder Englisch publiziert mit einem Beobachtungszeitraum von mindestens vier Wochen, ebenfalls anhand des Abstracts. Von 4918 Treffern wurden 978 Arbeiten auf die einzelnen Arbeitsgruppen verteilt. Jede AG erhielt die zum jeweiligen Thema identifizierte Literatur zusammen mit Leitlinien anderer Fachgesellschaften, ergänzt durch Arbeiten, um die die AG-Teilnehmer wussten, die zuvor nicht erfasst wurden. In den Arbeitsgruppen wurden dann ausführliche Evidenz- und Effektivitätstabellen mit der Literatur der jeweilig höchsten Evidenzlevel erstellt. In den Arbeitsgruppen „Abgrenzung Motilitätsstörungen“ und „Pädiatrie“ wurden nur die bei der Literatursuche identifizierten systematische Reviews verwendet. Arbeiten mit einem niedrigeren Evidenzlevel wurden hingegen nicht systematisch ausgewertet. Insgesamt wurden 267 Arbeiten verwendet.

2.3 Bewertung der Evidenz und Erstellung von Evidenztabelle

Im Unterschied zu den Leitlinien von 2011 wurden in diesen Leitlinien das nun bei allen DGVS-Leitlinien verwendete System übernommen, bei dem sich die Stärke der Empfehlung und die dementsprechende Formulierung der Empfehlung aus dem Evidenzlevel ergibt und Abweichungen nur in begründeten Ausnahmefällen vorgenommen wurden (Abbildung 1). Der Evidenzgrad wurde nach der Evidenzklassifizierung 1 des Oxford Centre for Evidence-based-Medicine von 2009 festgelegt.⁵ Aus allen eingeschlossenen Litera-

turstellen wurden im nächsten Schritt Daten extrahiert und in Form von Evidenztabelle im Leitlinienportal zusammengefasst. Die im Rahmen der Konsultationsphase eingegangenen Hinweise und Verbesserungsvorschläge führten zu einer Überarbeitung der Darstellung der Wirksamkeiten therapeutischer Interventionen sowie zu einer Überprüfung der Evidenzbewertung speziell von Probiotika. Daher wurde hierfür nach Vorschlag der AWMF eine externe, unabhängige Neubewertung der Evidenz des Kapitels beauftragt ([Anhang C](#)). Auf der Basis dieses Evidenzberichtes erfolgte eine Überarbeitung des Kapitels.

Die Evidenztabelle der jeweiligen Leitlinien sind im [Anhang B – Motilitätsstörungen](#) und [Anhang B – Reizdarmsyndrom](#) dargestellt.

2.4 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Auf Grundlage der Recherche, Auswahl und Bewertung der Evidenz wurden die Empfehlungen und Hintergrundtexte durch die AG-Leiter erarbeitet und zunächst im Email-Umlaufverfahren innerhalb der einzelnen AGs abgestimmt. Die Graduierung der Empfehlungen erfolgte über die Formulierung soll, sollte, kann.

Anschließend wurden alle Empfehlungen in einem Delphi-Verfahren von allen Leitlinienmitarbeitern mithilfe einer 5-stufigen Entscheidungsskala abgestimmt (ja, eher ja, unentschieden, eher nein, nein). Zu Empfehlungen, die nicht mit ja/eher ja abgestimmt wurden, musste ein begründender Kommentar hinterlegt werden. Empfehlungen, die zu über 95 % mit ja/eher ja abgestimmt wurden, konnten bereits zu diesem Zeitpunkt verabschiedet werden.

Die Kommentare und Änderungsvorschläge der Delphirunde wurden von den AG-Leitern und den Koordinatoren gesichtet und die Empfehlungen überarbeitet. In einer strukturierten, eintägigen Konsensuskonferenz unter unabhängiger Moderation von Frau Nothacker (AWMF) stellten die AG-Leiter die überarbeiteten Empfehlungen vor. Diese wurden nach den Prinzipien der NIH (National Institutes of Health) Konferenz besprochen und abgestimmt: Präsentation im Gesamtplenar unter Berücksichtigung der Kommentare und ggf. Erläuterungen durch die AG-Leiter, Aufnahme von Stellungnahmen und ggf. Änderung, Abstimmung, Festschreiben des Ergebnisses.

Diskutiert wurden:

- alle Empfehlungen, die in der Delphirunde weniger als 95 % Zustimmung erhalten hatten,
- Empfehlungen, die inhaltlich verändert wurden,
- Empfehlungen, die bereits in der Delphirunde verabschiedet worden waren, aber aufgrund von Doppelungen oder zur Verbesserung der inhaltlichen Stringenz der Leitlinie in den Kommentar verschoben wurden und
- neue Empfehlungen.

Empfehlungen, die in der Delphirunde nicht verabschiedet und in den Kommentarteil verschoben wurden, wurden nicht erneut abgestimmt. Ebenfalls nicht abgestimmt wurden Empfehlungen, die bei gleichbleibender Datenlage unverändert aus der Leitlinie von 2011 übernommen werden konnten. Enthaltungen zu den einzelnen Abstimmungen wurden dokumentiert. Die Konsensusstärke wurde gemäß Tabelle 3 festgelegt.

Im Anschluss an die Konsensuskonferenz erfolgte die finale Überarbeitung der Kommentare durch die AG-Leiter und die redaktionelle Zusammenstellung der Leitlinie durch die Koordinatoren.

2.5 Zeitplan

Termin	Leitlinienabschnitt
November/ Dezember 2015	Konzepterstellung, Zusammenstellung der AG-Leiter und AG-Mitglieder (als Vorschlag), Anfrage an die zu beteiligenden Fachgesellschaften mit Vorschlägen für Mandatsträger
Mai 2016	Kick-Off Meeting mit Koordinationsteam, Mandatsträgern und AG-Leitern zur Finalisierung der LL-Gruppen und der thematischen Abgrenzungen
bis Januar 2018	Finalisierung der LL-Gruppen, Aktualisierung der Fragenkataloge als Basis für die Such-Algorithmen, systematische Literatursuche und Vorauswahl der Literatur
bis Ende Mai 2018	Für interventionelle Statements: Finale Auswahl und Bewertung der Evidenz, Erstellung der Evidenztabelle und Wirksamkeitstabelle nebst Kurzkomentaren
bis Ende Mai 2018	Für Pathophysiologie, Epidemiologie/Definition, Diagnostik: Überarbeitung der bisherigen Statements und Kommentare auf Basis der neuen Evidenz
Juni 2018	Vorschläge für interventionelle Statements durch die Zentrale; Freigabe durch AG-Leiter.
Juni/Juli 2018	Delphi-Runde (Online-Kommentierung und Abstimmung)
Juli – Mitte September 2018	Überarbeitung der Wirksamkeitstabelle und Statements auf Basis der Delphi Kommentare
21. September 2018	Konsensuskonferenz in Hamburg unter Moderation der AWMF
Oktober – Dezember 2018	Fertigstellung der ausführlichen Kommentare zu den Statements durch die AGs
Dezember 2018 – Februar 2020	Erstellung des Gesamt-Manuskripts mit Literaturliste in Abstimmung mit dem LL-Organisationsteam und den Co-Autoren
März bis Mai 2020	Durchsicht und Freigabe der beteiligten Fachgesellschaften und deren Vertreter, Veröffentlichung der Konsultationsfassung
Juni bis November 2020	Überarbeitung, Erstellung des externen Evidenzreports
April 2021	Durchsicht und Freigabe der beteiligten Fachgesellschaften und deren Vertreter

3. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Die Leitlinie wurde von allen beteiligten Fachgesellschaften begutachtet und konsentiert.

Durch die AWMF erfolgte eine externe formale Beurteilung.

Darüber hinaus standen die Leitlinien als Konsultationsfassungen zur Kommentierung auf der DGVS- und AWMF-Website zur Verfügung. Über den DGVS Newsletter wurde um Kommentierung gebeten. Die eingegangenen Anmerkungen bzw. Änderungsvorschläge betrafen mehrere thematische Aspekte (insbesondere Epidemiologie, Pathophysiologie, Differentialdiagnostik, Ernährung, Probiotikatherapie, interventionelle Therapieansätze). Sie wurden ausnahmslos geprüft und konnten zum Teil mit in die Endfassung aufgenommen werden. Einzelne besonders umfangreiche Vorschläge werden für die nächste Aktualisierung vorgemerkt. Nach der Überarbeitung wurde die Leitlinie erneut durch die beteiligten Fachgesellschaften freigegeben. Alle Änderungsvorschläge sind im Supplement dargestellt.

Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie

Die Aktualisierung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation, der DGVS. Die Mittel der DGVS wurden für das CGS-Leitlinienportal zur Durchführung der Delphirunde, Erfassung der Interessenkonflikte und Literatursammlung und -bewertung sowie die Konsensuskonferenzen eingesetzt.

Eine finanzielle Beteiligung Dritter erfolgte nicht. Mandatsträger und Experten arbeiteten ausschließlich ehrenamtlich.

Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Einklang mit dem AWMF-Regelwerk zum Umgang mit Interessenkonflikten haben alle Teilnehmer ihre Interessenkonflikterklärung auf dem entsprechenden AWMF-Formular vor Beginn der Konsensuskonferenz (Formblatt 2010) und erneut im März 2021 (Formblatt 2018) abgegeben (Anhang D). Die Interessenkonflikte wurden von den Koordinatoren der Leitlinie und Frau Nothacker und Frau Lynen gesichtet und nach den Kategorien geringfügig, moderat und hoch bewertet. Hohe Interessenkonflikte mit Bezug zur Leitlinie bestanden bei keinem der Teilnehmer. Als moderat wurden folgende Interessenkonflikte eingestuft:

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinprodukteindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheits-

wirtschaft

Teilnehmer der Konsensuskonferenz waren Hans-Dieter Allescher, Viola Andresen, Tilo Andus, Stephan C. Bischoff, Stephan Buderus, Martin Claßen, Sigrid Elsenbruch, Matthias Engel, Thomas Frieling, Maximilian Gebhard, Felix Gundling, Sebastian Haag, Winfried Häuser, Ulf Helwig, Stephan Hollerbach, Gerald Holtmann, Michael Karaus, Martin Katschinski, Jutta Keller, Heiner Krammer, Martin Kreis, Wolfgang Kruis, Jost Langhorst, Peter Layer, Petra Lynen Jansen, Ahmed Madisch, Harald Matthes, Stephan Miehke, Hubert Mönnikes, Stefan A. Müller-Lissner, Beate Niesler, Monika Nothacker, Daniel Pohl, Carsten Posovszky, Jan Preiß, Martin Raithel, Rainer Schäfert, Stefan Schmiedel, Oliver Schwandner, Juliane Schwille-Kiuntke, Jonas Tesarz, Antje Timmer, Ivo van der Voort, Winfried Voderholzer, Jürgen von Schönfeld, Thilo Wedel und Erik Wohlfarth.

Im Einzelnen wiesen folgende Personen moderate Konflikte auf (s. Abbildung 2).

COI-Liste für Doppelabstimmungen (ausgewählte Statements)

Ernährung	Secretagoga	Laxanzien
Bischoff, Stephan C.	Andresen, Viola	Allescher, Hans-Dieter
Buderus, Stephan	Frieling, Thomas	Andresen, Viola
Claßen, Martin	Holtmann, Gerald	Buderus, Stephan
Karaus, Michael	Keller, Jutta	Frieling, Thomas
Posovszky, Carsten	Layer, Peter	Grundling, Felix
Raithel, Martin	Madisch, Ahmed	Helwig, Ulf
Storr, Martin	Miehlke, Stephan	Keller, Jutta
	Mönnikes, Hubert	Kreis, Martin
Mikrobiom	Niesler, Beate	Kruis, Wolfgang
Andresen, Viola	Pohl, Daniel	Langhorst, Jost
Bischoff, Stephan C.	Storr, Martin	Layer, Peter
Buderus, Stephan		Madisch, Ahmed
Claßen, Martin	Komplementär (Phyto)	Matthes, Harald
Grundling, Felix	Allescher, Hans-Dieter	Miehlke, Stephan
Helwig, Ulf	Andresen, Viola	Mönnikes, Hubert
Holtmann, Gerald	Engel, Matthias	Müller-Lissner, Stefan
Krammer, Heiner	Frieling, Thomas	Pohl, Daniel
Kruis, Wolfgang	Holtmann, Gerald	Posovszky, Carsten
Langhorst, Jost	Karaus, Michael	Preiß, Jan
Layer, Peter	Krammer, Heiner	Raithel, Martin
Madisch, Ahmed	Kruis, Wolfgang	Storr, Martin
Matthes, Harald	Langhorst, Jost	
Miehlke, Stephan	Madisch, Ahmed	Antidiarrhoika
Mönnikes, Hubert	Matthes, Harald	Andresen, Viola
Pohl, Daniel	Miehlke, Stephan	Frieling, Thomas
Storr, Martin	Mönnikes, Hubert	Holtmann, Gerald
	Niesler, Beate	Keller, Jutta
	Pohl, Daniel	Layer, Peter
	Storr, Martin	Madisch, Ahmed
		Miehlke, Stephan
		Mönnikes, Hubert
		Niesler, Beate
		Pohl, Daniel
		Storr, Martin

Abbildung 2: Experten mit moderaten Interessenkonflikten klassifiziert nach ausgewählten Empfehlungen

Die Leitliniengruppe entschied einstimmig, dass die von dieser Einschätzung betroffenen Personen sich bei Abstimmungen über ausgewählte Empfehlungen, die von diesen Interessenkonflikten direkt berührt werden könnten, enthalten. Zusätzlich wurden Doppelabstimmungen durchgeführt, die nicht zu einer Veränderung des Ergebnisses führten.

Die Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde auch durch die formale Konsensbildung mit externer,

unabhängiger Moderation, die interdisziplinäre Erstellung der Leitlinie und die öffentliche Begutachtung zur Reduktion von Verzerrungen und unangemessener Einflussnahme geschützt.

4. Verbreitung und Implementierung

Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird in der Zeitschrift für Gastroenterologie, im AWMF-Leitlinienportal (www.awmf.de) und auf der Homepage der DGVS (www.dgvs.de) veröffentlicht. Auch eine weitere digitale Verbreitung über Wissensdatenbanken wird angestrebt.

Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die letzte Überarbeitung dieser Leitlinienaktualisierung erfolgte im März 2021. Die Gültigkeit wird auf fünf Jahre geschätzt (2026). Die Überarbeitung wird durch den Leitlinienbeauftragten der DGVS initiiert werden. Sollte es zwischenzeitlich wichtige Neuerungen in der Diagnostik und Therapie des Reizdarmsyndroms und der intestinalen Motilitätsstörungen geben, die eine kurzfristige Aktualisierung notwendig erscheinen lassen, entscheiden die Leitlinienkoordinatoren gemeinsam mit einer Aktualisierungsgruppe über die Notwendigkeit und die evtl. Inhalte einer Aktualisierung. Diese sollen dann online im Leitlinienportal der AWMF und auf der Homepage der DGVS veröffentlicht werden. Als Ansprechpartner steht Ihnen Frau van Leeuwen (van-leeuwen@dgvs.de) von der DGVS Geschäftsstelle zur Verfügung.

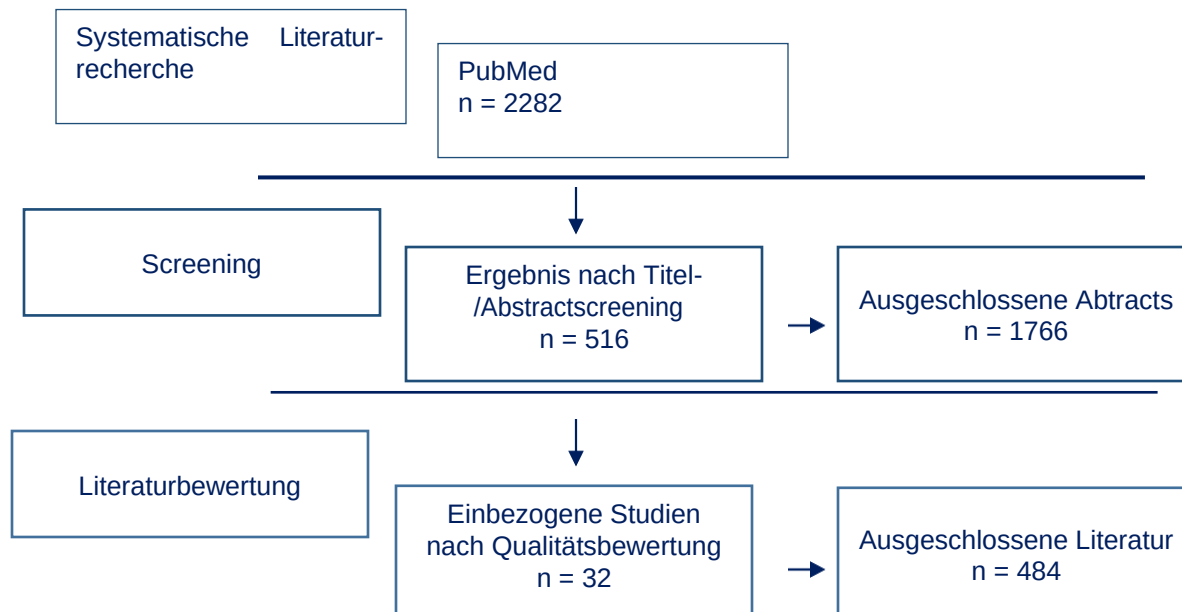
Literaturverzeichnis

1. Layer P, Andresen V, Pehl C, et al. [Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management]. Z Gastroenterol 2011;49:237-93.
2. Keller J, Wedel T, Seidl H, et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) zu Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie intestinaler Motilitätsstörungen. Z Gastroenterol 2011;49:374-390.
3. Lynen P, Siegmund B, Nothacker M, et al. Das Leitlinienprogramm. Z Gastroenterol 2017;55:39-49.
4. Layer P., Andresen V. 5.2. Reizdarmsyndrom und chronische Obstipation - Medizinische Übersicht in Weissbuch 2020/21. Berlin: Lammert F., Lynen Jansen P., Lerch M., , 2019.
5. Phillips B DM, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B,. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence CEBM 2009, 2009.

Anhang[zurück zu Kapitel 2.2](#)**A Systematische Literaturrecherche****Leitlinie intestinale Motilitätsstörung**

Datum der Literatursuche: 1. September 2017

Search	Hits
"Gastrointestinal Motility"[Mesh] OR "Intestinal Pseudo-Obstruction"[Mesh] OR "Colonic pseudo-obstruction" OR "Ogilvie's syndrome" OR "Ogilvie syndrome" OR "Megacolon"[Mesh] OR "dyssynergic defecation" OR ("Pelvic Floor dysfunction" AND constipation[Mesh]) NOT (editorial[PT] OR historical article[PT] OR comment[PT] OR case reports[PT] OR (review[PT] NOT systematic[SB])) AND (German[Language] OR English[Language]) NOT (animals[Mesh] NOT humans[Mesh]) AND ("2008/10/01"[PDAT] : "2016/12/01"[PDAT]) AND (systematic[SB] OR meta-analysis[PT] OR randomized controlled trial[PT] OR controlled clinical trial[PT] OR clinical trial[PT] OR randomized[TIAB] OR placebo[TIAB] OR dt[SH] OR randomly[TIAB] OR trial[TI] OR groups[TIAB] OR "Cohort Studies"[Mesh] OR "Case-Control Studies"[Mesh] OR cohort[tw] OR (case[tw] AND control[tw]))	2282

Ergebnis und PRISMA Flow Chart

Leitlinie Reizdarmsyndrom

[zurück zu Kapitel 2.2](#)

Datum der Literatursuche: 23. September 2017

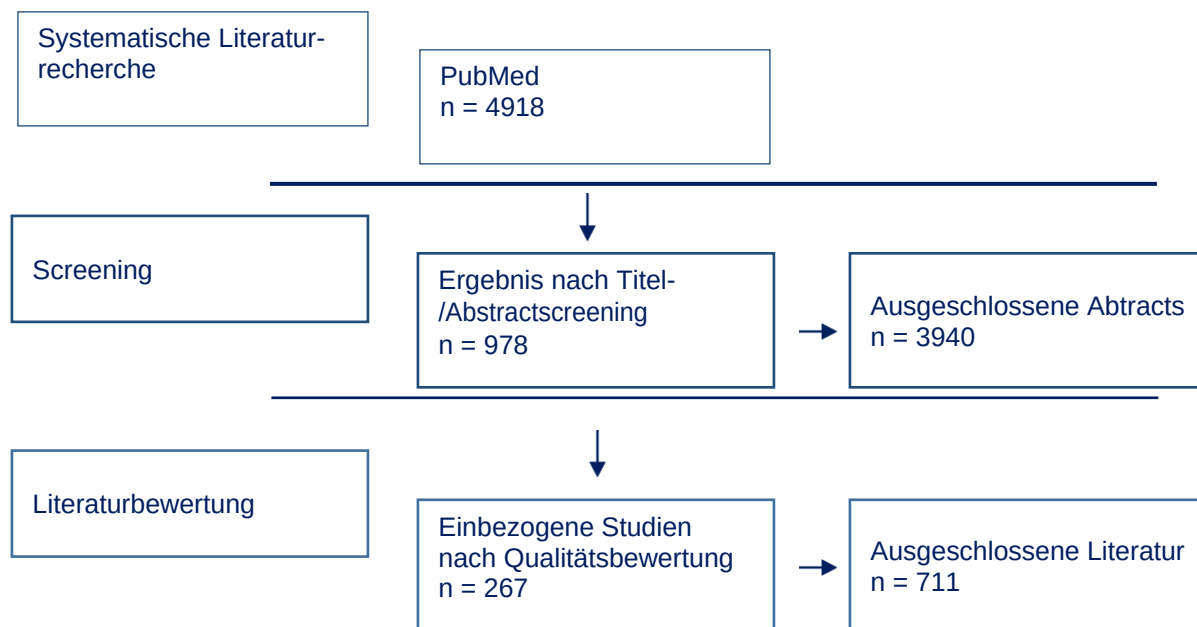
- #1 ("Colonic Diseases, Functional"[MeSH]
NOT "Colonic Pseudo-Obstruction"[MeSH]
NOT "Neurogenic Bowel"[Mesh])
OR "functional bowel"
OR ("functional gastrointestinal"
NOT "dyspepsia"[MeSH])
OR bloat*
OR flatulence
OR "irritable bowel"
OR "functional constipation"
OR "functional abdominal pain"
OR "functional diarrhoea"
OR "functional diarrhea"
- #2 constipation
AND (macrogol
OR lactulose
OR lactitol
OR magnesium sulfate
OR anthraquinone
OR bisacodyl
OR sodium picosulfate
OR enema
OR colon irrigation
OR lecicarbon
OR glycerine)
- #3 (German[LA]
OR English[LA])
NOT (letter[PT]
OR editorial[PT]
OR historical article[PT]
OR comment[PT]
OR case reports[PT])
NOT (animals[MeSH]
NOT humans[MeSH])
- #4 2008/10/01 : 2017/08/31[PDAT]
- #5 systematic[SB]
OR randomized controlled trial[PT]
OR controlled clinical trial[PT]
OR clinical trial[PT]
OR randomized[TIAB]
OR placebo[TIAB]
OR dt[SH]
OR randomly[TIAB]
OR trial[TI]
OR groups[TIAB]
- #6 OR 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]

Search
 (#1 OR #2) AND #3 AND #4 AND (#5 OR #6)

Hits
 4918

Ergebnis und PRISMA Flow Chart



B Evidenztabellen[zurück zu Kapitel 2.3](#)**Leitlinie intestinale Motilitätsstörungen**

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Pironi et al. Clin Nutr 2016 Apr;35(2):247-307	ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults	CIFO discussed as reason for chronic intestinal failure in about 18% of adults and 23% of children with home parenteral nutrition		We recommend that a specific diet not be prescribed but that patients with CIFO be encouraged to eat according to individual tolerance. (strong recommendation) We recommend that HPN not be delayed in malnourished CIFO patients with chronic gastrointestinal motility dysfunctions when oral/enteral nutrition is obviously inadequate. (strong recommendation) We suggest to avoid surgery in CIFO patients, whenever possible, due to the risk of postoperative worsening of intestinal function and need for subsequent reoperation; venting ostomy (either endoscopically or surgically), however, can diminish symptoms in selected patients. (weak recommendation)			9, 10

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Olausson et al. Am J Gastroenterol	Randomisierte kontrollierte, offene Studie	56 subjects with insulin treated DM and gastroparesis.	, randomized to the intervention diet or the control diet. The patients received dietary advice by a dietitian at 7 occasions during 20 weeks. GI symptom severity, nutrient intake and glycemic control were measured before and after the intervention	A significantly greater reduction of the severity of the key gastroparetic symptoms-nausea/vomiting (P=0.01), postprandial fullness (P=0.02) and bloating (P=0.006)-were seen in patients who received the intervention diet compared with the control diet, and this was also true for regurgitation/heartburn (P=0.02), but not for abdominal pain. Anxiety was reduced after the intervention diet, but not after the control diet, whereas no effect on depression or quality of life was noted in any of the groups. A higher fat intake in the intervention group was noted, but otherwise no differences in body weight, HbA1c or nutrient intake were seen.		EK 1c	9
Emmanuel AV et al. Aliment Pharmacol Ther. 2012 Jan;35(1):48-55.	RCT	7 CIPO-Pat	Double-blind, randomised, placebo-controlled, cross-over trial of four 12-week treatment periods, with 2-4 mg prucalopride or placebo daily. In each of the first and second 6 months there was a prucalopride and a placebo treatment. Patients with proven chronic intestinal pseudo-obstruction, including dilated gut, were included. Evaluation was by patient diary and global evaluation	Seven patients participated (mean 42 years, five female, median symptom duration 11 years). Three discontinued, two due to study length, and one on prucalopride due to unrelated malnutrition and bronchopneumonia. Four patients (three visceral myopathy and one visceral neuropathy) completed the study; prucalopride significantly improved pain in three of four patients, nausea in two, vomiting in one, bloating in four and analgesic intake	sehr kleine Studie	EK 1b Prucaloprid symptomatisch wirksam bei einem Teil der Pat	9, 10

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Dalgic et al. Turk J Gastroenterol 2005 Jun;16(2):93-7.	Fallserie	4 Kinder mit CIPO	Erythromycin, Applikationsweg und Dosis nicht genannt	After four weeks of therapy, the symptoms of three patients (Cases 1, 3, 4) were resolved In the treatment of Case 2, we used octreotide (50 µg daily, subcutaneously) because of failure of therapy with erythromycin, metronidazole and nasogastric decompression. Her symptoms were resolved after two weeks.	Unsystematische Beobachtung, fehlende Dosisangabe für Erythromycin	EK 4	9, 10
Emmanuel et al. Aliment Pharmacol Ther 2004; Mar 15;19(6):687-94	Interventionsstudie, nicht kontrolliert, offen	Fifteen consecutive patients (nine females; median age, 37 years; median follow-up, 41 months)	oral erythromycin, 1.5-2.0 g/day	Six patients (three primary visceral myopathy, two normal histology on light microscopy, one visceral myopathy secondary to scleroderma) responded, with decreased pain and vomiting, normalized bowel dysfunction and decreased episodes of ileus. Five of the six patients (83%) who responded to erythromycin were male, compared with two of the nine non-responders (22%) (P = 0.04). Four of the six responders (67%) had histological or immunohistological visceral myopathy, compared with three of the nine patients (33%) who failed to respond. Responders were less likely than non-responders to be taking long-term opiates.	Kleine Studie	EK 1c Erythromycin is effective for acute episodes of ileus and chronic symptoms in some patients with chronic intestinal pseudo-obstruction	9, 10

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Verne et al. Dig Dis Sci. 1995 Sep;40(9):1892-901.	Interventionsstudie, nicht kontrolliert, offen	14 CIPO Pat	Our study was designed to determine if octreotide and erythromycin would provide sustained relief from nausea, abdominal pain, and bloating in pseudoobstruction. Using gastrointestinal manometry, quantitative parameters of the activity front of the migrating motor complex at baseline and after prokinetic therapy with erythromycin and octreotide were determined in 14 patients with intestinal pseudoobstruction who had nausea, abdominal pain, and bloating. Patients were treated with erythromycin and octreotide for 20-33 weeks	Octreotide increased the frequency, duration, and motility index of activity fronts (AFs) from 1.2 +/- 0.3 AFs/4 hr, 2.7 +/- 0.7 min, and 85 +/- 23 min mm Hg to 4.1 +/- 0.8 AFs/4 hr, 5.5 +/- 0.7 min, and 152 +/- 24 min mm Hg, respectively (P < 0.05). Antral activity was decreased from 63 +/- 14 to 23 +/- 8% by octreotide (P < 0.05). Erythromycin induced antral activity; however, small intestinal motor activity was suppressed. While on erythromycin and octreotide, five patients had long-term improvement of nausea and abdominal pain. All responders had at least 5 AFs/4 hr induced by octreotide.	kleine Studie, kombinierte Gabe von 2 Medikamenten, deshalb Einzeleffekt schwer abschätzbar	EK 1c octreotide and erythromycin relieve abdominal pain and nausea in pseudo-obstruction. Patients who have at least 5 AFs/4 hr after octreotide administration are most likely to clinically respond.	9, 10

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Manini et al. Paediatr Drugs 2018 Apr;20(2):173-180	Fallserie	4 pts with CIPO (N=1), gastroparesis, delayed small bowel transit, chronic constipation with failure to thrive, and prolonged ileus after pelvic surgery with chronic opioid use	Oral application, effective dosing ranged between 0.25-2.0 mg/kg/day	Decreased abdominal distension, increased enteral calories, decreased parenteral nutrition		EK 4	9, 10
O'Dea et al. Colorectal Dis 2010 Jun;12(6):540-8.	Interventionsstudie, nicht kontrolliert, offen	13 adults with STC (N=6) and CIPO (N=7), not responding to standard conservative therapy	10 mg pyridostigmine BID, in some pts increased to 30 mg BID orally, duration unclear	Primary endpoint: improved abdominal / bowel dilation Secondary endpoint: Need for surgery Improvement in all pts with CIPO, few side effects, surgery required later on in 2 pts, Improvement in only 1 pt with STC	Kleine Studie	EK 1c	9, 10

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Ambartsu-myan et al. Pediatr Drugs 2016 Oct;18(5):387-92	Interventionsstudie, nicht kontrolliert, offen	16 total parenteral nutrition (TPN)-dependent children with CIPO receiving octreotide (median age 5 years, range 1-18; 88 % female)	0.2-1 µg/kg/d divided into 2 doses iv	Octreotide response was defined as an enteral feeding increase of ≥10 cc/kg/day overall feed increase in 11/16 (69 %) subjects and 7/16 (44 %) responders: three tolerated >65 cc/kg/day (discontinued TPN), one tolerated >30 cc/kg/day (decreased TPN) and three patients tolerated 10-12 cc/kg/day. association between therapeutic octreotide response and presence of octreotide-induced phase III as well as a higher median increase in intestinal motility index after octreotide Side effects in four patients: allergic reaction, hyperglycemia, hypertension, cholecystitis (gallstones)	Kleine Studie	EK 1c Octreotide safe and effective in improving enteral tolerance in TPN-dependent children with CIPO; antroduodenal manometry may predict response	9, 10
Xu et al. 2015 Medicine 94(4):e419	Kohortenstudie	61 Pat mit SLE und IPO oder Ureterohydronephrose, IPO als primäre Manifestation bei N=25, 183 Kontrollpat mit nur SLE	Patients were assigned to 1 of the 3 groups (SLE with IPO and ureterohydronephrosis, SLE with IPO, and SLE with ureterohydronephrosis). The clinical characteristics, treatments, and prognosis were compared between the 3 groups. All patients were initially treated with a high-dose steroid. Thirty-one of these patients (50.8%) also received intravenous methylprednisolone pulse therapy.	Two patients died of bowel perforation and lupus encephalopathy, and the other 59 patients (96.7%) achieved remission after treatment. Eight of the 47 IPO patients who initially responded well to immunotherapy relapsed; however, all responded well to retreatment with adequate immunotherapy. Of these 8 patients, 4 relapsed following poor compliance and self-discontinuation of steroid or immunosuppressant therapy. The rate of poor compliance with immunotherapy and the number of organ systems involved in patients in the recurrent IPO group were significantly higher than those in the non-recurrent IPO group.		EK 2b Corticosteroide prompt und wiederholt wirksam bei CIPO bei SLE	9, 10

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Raja et al. Rheumatology (Oxford). 2016 Jan;55(1):115-9. doi: 10.1093/rheumatology/kev318. Epub 2015 Aug 28.	Kohortenstudie	15 Pat mit systemischer Sklerose und abdomineller Symptomatik	SSc patients with overlap polymyositis who remained active and unresponsive to conventional disease-modifying agents and who subsequently received IVIG were identified. GI symptoms were assessed using validated questionnaires.	mean duration of IVIG treatment was 2.3 years, with treatment frequency ranging from every 6 weeks to 4 months. Compared with baseline, there was a significant reduction in gastro-oesophageal reflux frequency and intensity mean scores (P = 0.006 and P = 0.013, respectively). Significant improvement in the Gastrointestinal Tract (GIT) 2.0 score from a baseline mean score of 1.07 (s.d. 0.67) to 0.60 (0.46) (P = 0.002) was observed.	Kleine Studie	EK 2b Besserung der abdominalen SX bei therapieresist. Sklerose durch iv Immunglobuline	9, 10
Flanagan et al. Neurogastroenterol Motil 2014 Sep;26(9):1285-97	Interventionsstudie, nicht kontrolliert, offen	23 subjects evaluated for suspected autoimmune GI disease with: 1) prominent symptoms of GI dysmotility with abnormalities on scintigraphy-manometry; 2) serological evidence or personal/family history of autoimmune disease;	treated by immunotherapy on a trial basis, 6-12 weeks (intravenous immune globulin, 16; or methylprednisolone, 5; or both, 2)	Response was defined subjectively (symptomatic improvement) and objectively (GI scintigraphy/manometry). Symptoms at presentation: constipation, 18/23; nausea or vomiting, 18/23; weight loss, 17/23; bloating, 13/23; and early satiety, 4/23. 13 patients had personal/family history of autoimmunity. Sixteen had neural autoantibodies and 19 had extra-intestinal autonomic testing abnormalities. Cancer was detected in 3 patients. Pre-immunotherapy scintigraphy revealed slowed transit (19/21 evaluated; gastric, 11; small-bowel, 12; colonic, 11); manometry studies were abnormal in 7/8. Post-immunotherapy, 17 (74%) had improvement (both symptomatic and scintigraphic, 5; symptomatic alone, 8; scintigraphic alone, 4). Nine responders reevaluated had scintigraphic evidence of improvement. The majority of responders who were re-evaluated had improvement in autonomic testing (6 of 7) or manometry (2 of 2).	Kleine Studie, unterschiedliche Therapieschemata	EK 1c Auch probatorische Therapie möglich bei Hinweisen auf Autoimmungeschehen	9, 10

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Nee et al Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Jan 25. pii: S1542-3565(18)30087-9. doi: 10.1016/j.cgh.2018.01.021.	Meta-Analyse von RCT	We included 27 placebo-controlled trials in our meta-analysis (23 trials evaluated μ -opioid receptor antagonists), 5390 participants were randomized to receive drug treatment and 3491 received placebo	Randomized placebo controlled trials of peripheral μ -opioid-receptor antagonists (methylnaltrexone, naloxone, naloxegol, alvimopan, axelopran, or naldemedine), lubiprostone, or prucalopride. Response to therapy was extracted in a dichotomous assessment as an overall response to therapy. The effect of pharmacologic therapies was pooled and reported as a relative risk (RR) of failure to respond to the treatment drug, with 95% CIs.	primary efficacy outcomes were defined as the efficacy of the therapy to fail compared with placebo 23 trials evaluated μ -opioid-receptor antagonists, 3 trials evaluated lubiprostone, and 1 trial evaluated prucalopride. In these trials, 5390 patients received a drug and 3491 received a placebo. Overall, μ -opioid-receptor antagonists, lubiprostone, and prucalopride were superior to placebo for the treatment of OIC, with a RR of failure to respond to therapy of 0.70 (95% CI, 0.64-0.75) and an overall number needed to treat of 5 (95% CI, 4-7). When restricted to only Food and Drug Administration-approved medications for OIC, the RR of failure to respond to therapy was 0.69 (95% CI, 0.62-0.77), with a number needed to treat of 5 (95% CI, 4-7). NNT für μ -opioid receptor antagonist: 3,4-7 Participants who received μ -opioid-receptor antagonists were significantly more likely to have diarrhea, abdominal pain, nausea, or vomiting than patients who received placebo.	auch andere Medikamente eingeschlossen (Lubiproston, Prucaloprid), deren Wirksamkeit insgesamt ähnlich oder schwächer, keine Studie gezielt an CIPO Pat	EK 1a In aller Regel nur für Patienten unter Opioidtherapie, die nach Möglichkeit zu vermeiden ist,	9, 10, 17

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Kaufmann et al. Gastroenterol 1988 Jun;94(6):13 51-6.	RCT	12 healthy volunteers	crossover, double-blind fashion, colonic transit scintigraphy during the administration of a test drug or control. The test drugs were morphine (0.1 mg/kg every 6 h s.c.) or naloxone (0.8 mg every 6 h s.c.); control was saline (1 ml every 6 h s.c.).	Morphine significantly delayed transit in the cecum and ascending colon (p less than 0.05), slowed the progression of the geometric center (p less than 0.01), and decreased the number of bowel movements per 48 h (p less than 0.005). Naloxone accelerated transit in the transverse colon and rectosigmoid colon (p less than 0.05) and accelerated the progression of the geometric center (p less than 0.05), but had no effect on the number of bowel movements per 48 h (p greater than 0.05).	Kleine Studie an Gesunden	EK 1b Beschleunigung des Transits auch bei Opioid-naiven Pat. möglich	9, 10, 17
Di Stefano et al. Aliment Pharmacol Ther. 2000 May;14(5):5 51-6.	RCT, EG	21 SIBO Pat	21 patients affected by small intestinal bacterial overgrowth (SIBO), fasting, peak and total H ₂ excretion after ingestion of 50 g glucose and severity of symptoms were evaluated before and after a 7-day course of rifaximin, 1200 mg/day (400 mg t.d.s.), or chlortetracycline, 1 g/day (333 mg t.d.s.).	Fasting, peak and total H ₂ excretion decreased significantly in the group of patients treated with rifaximin whereas chlortetracycline did not modify these parameters. The H ₂ breath test normalized in 70% of patients after rifaximin and in 27% of patients after chlortetracycline. The improvement in symptoms was significantly higher in patients treated with rifaximin.	kleine Studie, nicht gezielt CIPO	EK 1b	9, 10

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Lauritano et al. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2009 Mar-Apr;13(2):111-6.	RCT	142 consecutive patients with diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth. Diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth based on the clinical history and the positivity of glucose breath test.	Patients were randomised to two 7-day treatment groups: rifaximin 1200 mg/day and metronidazole 750 mg/day. Glucose breath test was reassessed 1 month after. Compliance and side-effect incidence were also evaluated.	glucose breath test normalization rate was significantly higher in the rifaximin with respect to the metronidazole group (63.4% versus 43.7%; $p < 0.05$; OR 1.50, 95% CI 1.14-4.38). The overall prevalence of adverse events was significantly lower in rifaximin with respect to metronidazole group.	nicht gezielt CIPO	EK 1b Rifaximin effektiver und verträglicher als Metronidazol	9, 10
Sabbagh et al. Neurogastroenterol Motil 2013 Oct;25(10):e680-6	Kohortenstudie	63 CIPO pts (33 women, median age 37 [range: 15-79] years). Median follow-up 6 (0.2-28) years	Surgery for CIPO	Outcome parameters: Postop morbidity, (Clavien-Dindo classification) and CIPO-related re-operation rates Overall postop mortality rate was 7.9%. Overall morbidity rate was 58.2% (Clavien-Dindo ≥ 3 in 20.7%) leading to re-operation in 17% of cases. In multivariate analysis, major postop morbidity (Clavien-Dindo ≥ 3) was significantly increased when there was an intraoperative bowel injury (HR = 15.7 [2.4-102], $P = 0.004$), idiopathic CIPO (HR = 4.2 [1.5-12], $P = 0.007$) and emergency procedure (HR = 3 [1.3-6.8]. After the first surgery, probabilities of CIPO-related re-operation were 44%, 60%, and 66% at 1, 3, and 5 years respectively.	EK 2b	surgical management associated with high postoperative morbidity and mortality rates and frequent re-operation. Attempts should be made to avoid surgery	9, 11

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Tuteja et al. Neurogastroenterol Motil 2010 Apr;22(4):424-30	Kohortenstudie	Ambulatory chronic non cancer pain patients (CNCP) (n = 146) taking regularly scheduled opioids, N=98	invited to complete the Bowel-Disease-Questionnaire and a pain-sensitive HRQoL instrument. The Rome-II criteria were used to define bowel disorders. Narcotic bowel syndrome was defined as presence of daily severe to very-severe abdominal pain of more than 3 months duration requiring more than 100 mg of morphine equivalent per day.	Ninety-eight patients (69%) returned the survey. Respondents had taken opioids for 10 days to 10 years (median 365 days) at a median daily dose of 127.5 mg morphine-equivalent (range 7.5-600 mg). Constipation prevalence was 46.9% (95% CI 36.8-57.3), nausea 27% (95% CI 17.2-35.3), vomiting 9% (95% CI 17.2-35.3), and gastro-esophageal reflux disease 33% (95% CI 23.5-42.9). Chronic abdominal pain was reported by 58.2% (95% CI 53.2-73.9) and 6.4%, (95% CI 2.4-13.5) fulfilled the criteria of NBS. Prevalence of constipation increased with duration of treatment. Health-related quality of life was low in patients with chronic abdominal pain.	Nicht gezielt an CIPO-Pat	EK 2b Opiate können abdominelle Schmerzen verstärken	9, 12
Jeong et al. Aliment Pharmacol Ther 2012	RCT	38 gesunde Männer	randomised, parallel-group, double-blind, placebo-controlled study of the effects of identical-appearing tapentadol immediate release (IR), 75 mg t.d.s., or oxycodone IR, 5 mg t.d.s., for 48 h, we measured gastric (GE), small bowel (SBT measured as colonic filling at 6 h) and colonic transit by validated scintigraphy.	oxycodone and tapentadol significantly delayed GE t1/2 and SBT, but not overall colonic transit, compared to placebo. Transit profiles in all regions were not significantly different between oxycodone and tapentadol at the doses tested. Both oxycodone and tapentadol were associated with nausea and central effects attributable to central opiate effects	kleine Studie an Gesunden	EK 1b	9, 12

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Gaskell et al. Cochrane Syst Rev Database 2016 Jul 28;7(7):CD010692	Meta-Analyse von RCTs	687 Pat mit nicht-Tumor-Schmerz	Oxycodone vs placebo	The RR for participants experiencing constipation with oxycodone MR compared with placebo was 3.6 (2.4 to 5.4); the NNH was 4.4 (3.4 to 6.0)	nicht gezielt an CIPO-Pat	EK 1a	9, 10, 12
Sloyer et al. Dig Dis Sci. 1988 Nov;33(11):1391-6.	Fallserie	25 Pat. mit ACPO und maligner Grunderkrankung	konservative, nicht endoskopische Therapie	Klinische Besserung / Erholung bei 23 von 25 innerhalb von im Mittel 3 Tagen		EK 4 konservative Therapie als Basistherapie bei ACPO sinnvoll	13
Loftus et al. Am J Gastroenterol. 2002 Dec;97(12):3118-22.	Kohortenstudie	151 Pat mit ACPO	primär konservative Therapie, ggf. spezifisch medikamentös (Neostigmin), endoskopisch oder operativ	Klinische Erholung unter Basistherapie ohne spezifische Medikation bei 77%, Verabreichung von Neostigmin bei 18 Pat., Ansprechen initial bei 16 Pat (89%), anhaltend bei 11 (61%)		EK 2b hohe Wahrscheinlichkeit für Erholung unter Basistherapie, auch ohne spezifische Medikation	13

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Zhao et al. Gastroenterology Research and Practice 2017	Kohortenstudie	138 Pat mit ACPO, stratifiziert nach Kolonwanddicke (normal: ACPO-NT, akut verdickt: ACPO-T)	primär konservative Therapie, ggf. spezifisch medikamentös (Neostigmin), endoskopisch oder operativ, prospektive Datenerfassung	Overall efficacy of nonsurgical treatment in ACPO-NT reached 97.91% versus 64.4% in the ACPO-T ($p < 0.01$). ACPO-NT had significantly higher efficacy in conservative treatment (62.50% versus 24.44%, $p < 0.001$). Neostigmine efficacy was only 17.64% in ACPO-T, which was significantly lower than that in the ACPO-NT (77.78%, $p < 0.001$). Colonoscopic decompression had better results in the ACPO- than in the ACPO-T, though with no significant difference (75% versus 42.86%, $p = 0.318$). One ACPO-NT pt was irresponsive to nonsurgical treatment underwent ileostomy and eventually recovery, 32 ACPO-T pts were irresponsive to nonsurgical treatment and underwent ileostomy, colectomy, or colostomy, which were also effective in 26 subjects.		EK 2b hohe Wahrscheinlichkeit für Erholung unter Basistherapie, auch ohne spezifische Medikation, vor allem bei Patienten ohne Kolonwandverdickung	13,15

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
van der Spoel et al. Intensive Care Med. 2001 May;27(5): 822-7.	RCT	30 beatmete Patienten mit Multiorganversagen und assoziierter Pseudoobstruktion eingeschlossen, 24 auswertbar	Continuous intravenous administration of neostigmine 0.4-0.8 mg/h over 24 h, or placebo.	Time to first defecation and adverse reactions recorded. 30 pts randomized, 24 could be evaluated. The mean prestudy time was 5 days, mean APACHE II score on admission was 23.2, and mean MOF score on the day of the study was 6.4. Of 13 patients receiving neostigmine, 11 passed stools, whereas none of the placebo-treated patients passed stools ($P < 0.001$). After 24 h, the non-responders received in a cross-over fashion neostigmine or placebo respectively. Eight out of the 11 neostigmine patients now passed stools (mean 11.4 h), and none of the placebo patients. Overall, in none of the pts did passage of stools occur during placebo infusion, whereas 19 of the 24 neostigmine-treated patients had defecation (79%). No acute serious adverse effects occurred, but 3 patients had ischemic colonic complications 7-10 days after treatment.	Kleine Studie	EK 1b Continuous infusion of 0.4-0.8 mg/h of neostigmine promotes defecation in ICU patients with a colonic ileus without important adverse reactions.	14

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Ponec et al. N Engl J Med. 1999 Jul 15;341(3):137-41	RCT	21 Pat mit ACPO All had abdominal distention and radiographic evidence of colonic dilation, with a cecal diameter of at least 10 cm, and had had no response to at least 24 hours of conservative treatment.	We randomly assigned 11 to receive 2.0 mg of neostigmine intravenously and 10 to receive intravenous saline. A physician who was unaware of the patients' treatment assignments recorded clinical response (defined as prompt evacuation of flatus or stool and a reduction in abdominal distention), abdominal circumference, and measurements of the colon on radiographs. Patients who had no response to the initial injection were eligible to receive open-label neostigmine three hours later.	Ten of the 11 patients who received neostigmine had prompt colonic decompression, as compared with none of the 10 patients who received placebo (P<0.001). The median time to response was 4 minutes (range, 3 to 30). Seven patients in the placebo group and the one patient in the neostigmine group without an initial response received open-label neostigmine; all had colonic decompression. Two patients who had an initial response to neostigmine required colonoscopic decompression for recurrence of colonic distention; one eventually underwent subtotal colectomy. Side effects of neostigmine included abdominal pain, excess salivation, and vomiting. Symptomatic bradycardia developed in two patients and was treated with atropine.	Kleine Studie	EK 1b Neostigmin ist effektiv	14

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Anti et al. Hepatogastroenterology. 1998 May-Jun;45(21): 727-32.	Interventionsstudie, randomisiert, offen	117 Pat. mit chronischer funktioneller Obstipation	(aged 18-50 years) were randomly divided into two treatment groups. For two months both groups consumed a standard diet providing approximately 25 g fiber per day. Group 1 (58 patients) was allowed ad libitum fluid intake, while Group 2 was instructed to drink 2 liters of mineral water per day. Compliance was monitored throughout the study and results were assessed in terms of bowel-movement frequency and laxative use.	Fiber intake was similar in the two groups, while total daily fluid intake in Group 2 (mean 2.1 liters) was significantly greater than that of Group 1 (1.1 liters)($p < 0.001$). In both groups, there were statistically significant increases in stool frequency and decreases in laxative use during the two-month trial, but both changes were greater in Group 2 (stool frequency: $p < 0.001$ vs. Group 1; laxative use: $p < 0.001$ vs Group 1).		EK 1c	16
Wood et al. J Urol. 2018 Mar 1. pii: S0022-5347(18)42401-9. doi: 10.1016/j.juro.2018.02.3089.	Syst Review auch von nicht-kontrollierten Studien		We systematically reviewed published articles from 1972 through 2017 on PubMed® and the Cochrane Library. The data were reviewed independently by 2 individuals. Studies were included if they explored water intake in relation to the risk of a particular disease.	There was no available evidence to support increased fluid for treatment of constipation, dehydration may exacerbate chronic constipation intake in patients with cardiovascular disease, constipation,	nicht gezielt STC	EK 2a	16

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Yang et al. World J Gastroenterol 2012 December 28; 18(48): 7378-7383 ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)	Meta-Analyse von RCTs	Pts with chronic constipation in 5 high-quality RCTs with data on stool frequency, stool consistency, treatment success, laxative use and gastrointestinal symptoms,	Dietary fibre vs. placebo	Dietary fiber showed significant advantage over placebo in stool frequency (OR = 1.19; 95%CI: 0.58-1.80, P < 0.05). There was no significant difference in stool consistency, treatment success, laxative use and painful defecation, between the two groups.	nicht gezielt STC	EK 1a	16
Shah et al. Am J Gastroenterol. 2018 Mar;113(3): 329-338. doi: 10.1038/ajg.2017.495. Epub 2018 Jan 30.	Meta-analyse von RCTs	>1000 Pat mit chronischer idiopathischer Obstipation	FDA-approved composite responder endpoint for CIC is defined as improvement in complete spontaneous bowel movements (CSBM) ≥ 1 per week with ≥ 3 CSBM per week for at least 75% of weeks in a 12-week trial of therapy	Linacotide at 72 μ g (OR=3.11, 95% confidence interval (CI) 1.81–5.34; number needed to treat (NNT) =12, 95% CI 6–29) and 145 μ g (OR=3.25, 95% CI 2.15–4.91; NNT=10, 95% CI 6–19) doses, as well as plecanatide at 3 mg (OR=1.99, 95% CI 1.57–2.51; NNT=11, 95% CI 8–19) and 6 mg (OR=1.90, 95% CI 1.46–2.47; NNT=12, 95% CI 8–23) doses, were more likely than placebo to meet the FDA responder endpoint for CIC	nicht gezielt STC	EK 1a	17

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Emmanuel et al. Am J Gastroenterol 2014 Jun;109(6): 887-94	Integrierte Analyse von Daten aus 3 von RCT	280 patients with chronic constipation mean age was 43 years, 93% were women, and mean duration of constipation was 19 years.	Colonic transit measurements (CTT) before and at the end of treatment with once daily treatment with prucalopride 2 mg (n=98) and 4 mg (n=70) or placebo (N=112)	After a once daily treatment with prucalopride 2 mg (n=98) and 4 mg (n=70), CTT was reduced by 12.0 h (95% confidence interval (CI): -18.9, -5.1) and 13.9 h (95% CI: -20.5, -7.4), respectively; CTT increased by 0.5 h (95% CI: -4.5, 5.5) with placebo (n=112). At the end of the trial, symptoms including bloating/flatulence/distension and straining were rated as severe or very severe by a higher proportion of patients with slow or very slow CTT (>48 h) than by those with normal CTT.		EK1a/b	17
Andresen et al. Gastroenterol 2007 Sep;133(3): 761-8	RCT	36 women with constipation-predominant irritable bowel syndrome; colonic transit was normal in >50% patients	Participants underwent 5-day baseline and 5-day treatment periods; gastrointestinal transit (by validated scintigraphy) and bowel function (by daily diaries) were assessed. Treatment effects were compared using analysis of covariance (baseline colonic transit as covariate) with pairwise comparisons of each dose vs placebo	Significant overall treatment effect on ascending colon emptying half-time (P = .015) and overall colonic transit at 48 hours (P = .02) but not overall transit at 24 hours (P = ns), with a significant acceleration by linaclotide 1000 microg vs placebo (P = .004 and P = .01, respectively) but no significant effect of linaclotide 100-microg dose. There were significant overall treatment effects on stool frequency, stool consistency, ease of passage, and time to first bowel movement with a strong dose response for stool consistency (overall, P < .001). No safety issues were identified.	Nur teilweise STC	EK 1b	17

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Lacy et al. PLoS One 2015 Jul 29;10(7):e0134349	RCT	intent-to-treat population: 483 pat who fulfilled Rome II criteria for chronic constipation with an average abdominal bloating score ≥ 5 (self-assessment: 0 10-point numerical rating scale) (mean age=47.3 years, female=91.5 %, white=67.7 %).	randomized patients to oral linaclotide (145 or 290 μg) or placebo once daily for 12 weeks Patients reported abdominal symptoms (including bloating) and bowel symptoms daily; adverse events were monitored.	The primary responder endpoint required patients to have ≥ 3 complete spontaneous bowel movements/week with an increase of ≥ 1 from baseline, for ≥ 9 of 12 weeks. The primary endpoint compared linaclotide 145 μg vs. placebo. The primary endpoint was met by 15.7% of linaclotide 145 μg patients vs. 7.6% of placebo patients ($P < 0.05$). Both linaclotide doses significantly improved abdominal bloating vs. placebo ($P < 0.05$ for all secondary endpoints, controlling for multiplicity). Approximately one-third of linaclotide patients (each group) had $\geq 50\%$ mean decrease from baseline in abdominal bloating vs. 18% of placebo patients ($P < 0.01$). Diarrhea was reported in 6% and 17% of linaclotide 145 and 290 μg patients, respectively, and 2% of placebo patients. AEs resulted in premature discontinuation of 5% and 9% of linaclotide 145 μg and 290 μg patients, respectively, and 6% of placebo patients.		EK 1b linaclotide significantly improved abdominal symptoms; in particular, linaclotide significantly improved abdominal bloating.	17

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Bharucha et al. Gut 2013 May;62(5):708-15	RCT	30 patients (mean $\pm$ SEM age 50 ± 2 years) with diabetes mellitus (18 type 1, 12 type 2) and chronic constipation without defaecatory disorder	After a 9-day baseline period randomised to oral placebo or pyridostigmine, starting with 60 mg three times a day, increasing by 60 mg every third day up to the maximum tolerated dose or 120 mg three times a day; this dose was maintained for 7 days. Gastrointestinal and colonic transit (assessed by scintigraphy) and bowel function were evaluated at baseline and the final 3 and 7 days of treatment, respectively. Treatment effects were compared using analysis of covariance, with gender, body mass index and baseline colonic transit as covariates.	19 patients (63%) had moderate or severe autonomic dysfunction; 16 (53%) had diabetic retinopathy. 14 of 16 patients randomised to pyridostigmine tolerated 360 mg daily; two patients took 180 mg daily. Compared with placebo (mean $\pm$ SEM 1.98 ± 0.17 (baseline), 1.84 ± 0.16 (treatment)), pyridostigmine accelerated (1.96 ± 0.18 (baseline), 2.45 ± 0.2 units (treatment), $p < 0.01$) overall colonic transit at 24 h, but not gastric emptying or small-intestinal transit. Treatment effects on stool frequency, consistency and ease of passage were significant ($p \leq 0.04$). Cholinergic side effects were somewhat more common with pyridostigmine ($p = 0.14$) than with placebo.	nicht gezielt STC	EK 1b oral pyridostigmine accelerates colonic transit and improves bowel function in diabetic patients with chronic constipation	17
Ford et al. Gut 2011; ;60:209e218. doi:10.1136/gut.2010.227132	Meta-analyse von RCTs	Vgl. Ergebnisse	Placebo controlled trials of laxatives or pharmacological therapies in adult CIC patients were eligible. Minimum duration of therapy was 1 week. Trials had to report either a dichotomous assessment of overall response to therapy at last point of follow-up in the trial, or mean number of stools per week during therapy	21 eligible RCTs were identified. Laxatives (seven RCTs, 1411 patients, RR0.52; 95% CI 0.46 to 0.60), prucalopride (seven trials, 2639 patients, RR0.82; 95% CI 0.76 to 0.88), lubiprostone (three RCTs, 610 patients, RR0.67; 95% CI 0.56 to 0.80), and linaclotide (three trials, 1582 patients, RR0.84; 95% CI 0.80 to 0.87) were all superior to placebo in terms of a reduction in risk of failure with therapy. Treatment effect remained similar when only RCTs at low risk of bias were included in the analysis. Diarrhoea was significantly more common with all therapies	nicht gezielt STC	EK 1a	17

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Dinning et al. BMC Gastroenterol 2011 Nov 10;11:121	Kohortenstudie	94 patients with scintigraphically confirmed slow transit constipation were enrolled in the study	Patients with confirmed slow transit constipation completed 3-week stool diaries, detailing stool frequency and form, straining, laxative use and pain and bloating scores. Each diary day was classified as being under laxative affect (laxative affected days) or not (laxative unaffected days).	When compared with laxative unaffected days, on the laxative affected days patients had a higher stool frequency (OR 2.23; P <0.001) and were more likely to report loose stools (OR 1.64; P <0.009). Laxatives did not increase the number of bowel actions associated with a feeling of complete evacuation. Laxative use had no affect upon straining, pain or bloating scores		EK 2b	17
Stiens et al. Spinal Cord. 1998 Nov;36(11): 777-81.	Interventionsstudie, kontrolliert, cross-over Design, offen	14 persons with spinal cord injury with chronic stable paralysis from upper motor neuron spinal cord injury for greater than one year with a stable vegetable oil based (HVB) bisacodyl suppository initiated bowel care (BC)	Subjects received HVB bisacodyl suppositories for six sequential BC sessions and then were crossed over to PGB bisacodyl suppositories for six more BCs.	BC event times were utilized to derive BC intervals: suppository insertion to first flatus= Time to flatus, first flatus until the beginning of stool flow = Flatus to stool flow, begin stool flow until end stool flow = Defecation period, end stool flow until end of clean up = Clean up, and suppository insertion until end clean up = Total bowel care time. two groups of BC sessions: HVB (n = 84) and PGB (n = 81). Mean times in minutes and P values from t tests for paired samples yielded: Time to flatus: (HVB 31, PGB 12.8 P < 0.002), Defecation period: (HVB 58, PGB 32, P < 0.0005), Clean up: (HVB 1.9, PGB 3.2 P = 0.165), Total bowel care time: (HVB 102, PGB 51.2 P < 0.0005).	spezielle Subgruppe von Pat., kein Vergleich mit Placebo, kleine Studie	EK 1c Bisacodyl-Zäpfchen auf PEG-Basis effektiver als solche auf Basis pflanzlicher Öle	18

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Yi et al. Turk J Gastroenterol 2014 Oct;25(5):488-92.	Meta-Analyse von teils unkontrollierten Studien	3 studies were included in the meta-analysis. Total N=48 pts with spinal cord injury	vegetable oil based (VOB) bisacodyl suppositories (10 mg) vs. polyethylene glycol based bisacodyl (PGB) suppositories (10 mg)	total bowel care time ($p<0.05$), time to flatus ($p<0.05$), and defecation period ($p<0.05$) were shorter in patients treated with PGB than in patients treated with VOB. No significant difference was observed in time to clean up ($p>0.05$) between patients in the PGB and VOB groups.		EK 2a Bisacodyl-Zäpfchen auf PEG-Basis effektiver als solche auf Basis pflanzlicher Öle	18
Lazzaroni et al. Clin Drug Investig. 2005;25(8):499-505	RCT	29 patients with chronic functional constipation.	CO(2)-releasing suppository vs. suppository without active drug Each patient received two suppositories of identical appearance, containing active drug or placebo. The sequence of active drug-placebo (sequence 1) or placebo-active drug (sequence 2) was randomised in groups of eight. The second suppository was taken 7 days after the first. The following parameters were evaluated and scored: evacuation time, type of evacuation, feeling of emptying of the rectal ampulla, stool characteristics, anal complaints, abdominal pain and overall patient assessment.	A positive response within 30 minutes of introduction of the suppository occurred in 51.7% and 6.9% of patients treated with the active drug and placebo, respectively ($p = 0.0003$). Normal evacuation occurred in 65.5% and 24.1% of patients treated with the active drug and placebo, respectively ($p = 0.004$). Normal stool consistency was found in 44.8% and 7.2% of patients treated with the active drug and placebo, respectively ($p = 0.04$). Patient assessment of treatment as satisfactory occurred in 51.7% and 20.7% of subjects treated with the active drug and placebo, respectively ($p = 0.029$). Only a trend in favour of the active drug was observed with regard to feeling of incomplete evacuation, and active drug was comparable to placebo with regard to anal and abdominal tolerability	Kleine Studie	EK 1b	18

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Heymen et al. Dis Colon Rectum. 2007 Apr;50(4):428-41.	RCT, placebokontrolliert, offen	117 Beckenbodendyssynergiepatienten, 3 Wochen nur Allgemeinmaßnahmen und Beratung, erfolglose 84 dann in Studie eingeschlossen	Drei Arme: Placebo vs. Diacepam 2h vor Entleerung vs. Biofeedback. Klinische Evaluation nach 12 Wochen Therapie	Klinischer Erfolg 70% Biofeedback, 23% Diazepam, 38% Placebo. Biofeedback signifikant besser als Placebo und Diazepam.	Offene Studie	EK 1c Hohe Erfolgsquote, hochsignifikanter Benefit.	19
Chiarioni et al. Gastroenterology. 2006 Mar;130(3):657-64.	RCT, offen	109 Pt. Mit Beckenbodendyssynergie, persistierend nach 3 Wochen konservativer Therapie	randomisiert in PEG-Lösung+ Beratung vs. Biofeedback über 5 Wochen. 3,6,12, 24 Monate klinisches Follow-up	Nach 6 Monaten erhebliche Besserung bei 43 von 54 (80%) biofeedbackPatienten vs 12 von 55 (22%) laxative-treated Patienten ($P < .001$). Biofeedback Erfolge erhielten sich über 12 und 24 Monate. Nachweisbarer Effekt der Responder auch auf Beckenbodenentspannung und Ballon-Expulsion	Offene Studie	EK 1c Hohe Erfolgsquote, signifikanter Benefit	19
Chiarioni et al. Gastroenterology. 2005;129(1):86.	Kohortenstudie	52 Patienten mit Obstipation, davon 34 mit Beckenbodendyssynergie+STC, 12 nur STC	5 wöchentliche Biofeedbacksessions. Follow-up klinisch und mit Ballon-Expulsion und Transitzeitmessung Monat 1, 6, 12, 24, Manometrie Monate 1 und 6.	Nach sechs Monaten höhere Besserungsrate bei STC+OD vs nur STC: 71% versus 8% Zufriedenheit ($P = .001$), und 76% versus 8% berichten $\geq$ Darmentleerungen pro Woche ($P < .001$). Effekt über 24 Monate stabil. Biofeedback kurierte die Dyssynergie in 91 und ermöglichte 85% eine erfolgreiche Ballonexpulsion.	Kleine Untergruppe nur STC, offene Studie	EK 2b gute Quote für Mischung STC/OD, kaum Effekt für nur STC-	19

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Koh et al. Br J Surg. 2008 Sep;95(9):1079-87. doi: 10.1002/bjs.6303.	systematic review of all randomized controlled trials evaluating the effectiveness of biofeedback in adults with PFD was carried out EL 1a		Seven trials fulfilled the inclusion criteria. Three compared biofeedback with non-biofeedback treatments and four compared different biofeedback modalities. Electromyography feedback was most widely utilized.	The trials were heterogeneous with varied inclusion criteria, treatment protocols and definitions of success. Most had methodological limitations. Quality of life and psychological morbidity were assessed rarely. Meta-analysis of the studies involving any form of biofeedback compared with any other treatment suggested that biofeedback conferred a six-fold increase in the odds of treatment success (odds ratio 5.861 (95 per cent confidence interval 2.175 to 15.794); random-effects model).	high-quality evidence of effectiveness is lacking. well designed trials that take into account quality of life and psychological morbidity are needed.	EK 1a Meta-analysis of the available evidence suggests that biofeedback is the best option,	19
Enck et al. Neurogastroenterol Motil 2009 Nov;21(11):1133-41	Meta-analysis of randomized controlled trials EL 1a	8 RCT with 454 patients with chronic constipation overall	In four trials, electromyographic (EMG) BFT was compared to non-BFT treatments (laxatives, placebo, sham training and botox injection), while in the remaining four studies EMG BFT was compared to other BFT (balloon pressure, verbal feedback) modes	Meta-analyses revealed superiority of BFT to non-BFT (OR: 3.657; 95% CI: 2.127-6.290, P < 0.001) but equal efficacy of EMG BFT to other BFT applications (OR: 1.436; CI: 0.692-3.089; P = 0.319).		EK 1a BFT for pelvic floor dyssynergia shows substantial therapeutic effect	19

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Woodward et al. Cochrane Database Syst Rev 2014 Mar 26;(3):CD008486	Syst Rev randomisierter Studien	931 patients with chronic constipation and dyssynergic defecation.	biofeedback vs oral diazepam, sham biofeedback or laxatives	primary outcome was global or clinical improvement as defined by the included studies. Secondary outcomes included quality of life, and adverse events as defined by the included studies. low or very low quality evidence that biofeedback is superior to oral diazepam, sham biofeedback and laxatives No adverse events were reported for biofeedback, although this was not specifically reported in the majority of studies.		EK 1a Further well-designed randomised controlled trials and long-term follow-up are required to allow definitive conclusions to be drawn	19
Emile et al. World J Gastrointest Pharmacol Ther 2016 August 6; 7(3): 453-462 ISSN 2150-5349 (online)	Metaanalyse aus 7 Beobachtungs- und Vergleichsstudien	189 Patienten mit Anismus und Botox-Therapie	Im Mittel 100 IU Botox-A, bei allen Studien beidseits lateral, bei zwei Studien auch posterior injiziert. 3 Studien mit EUS-Kontrolle injiziert 1 EMG-Kontrolliert, übrige 3 palpatrisch	Endpunkterfassung Woche 1 und nach 4 Monaten. 'Im Mittel gaben 77.4% (range 37.5%-86.7%) initiale Besserung an. Rückläufig auf 46% (range 25%-100%) vier Monate nach Botoxinjektion. Besserungsraten evaluiert apparativ: balloon expulsion test, EMG, defecography (37.5%-80%), (54%-86.7%), (25%-86.6%), respectively. 14 Patienten (7.4%) entwickelten Komplikationen der Therapie (0% - 22.6%)	Verschiedene Anwendungstechniken wo und wie gezielt. Überwiegend sehr kleine Beobachtungsstudien.	EK 2a Anfänglich zufriedenstellende Besserung lässt bis Monat vier erheblich nach. Unklar, ob Effekt reproduzierbar wäre	20

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Han-Guerts et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014 Nov;59(5):604-7	Beobachtungsstudie	33 children with obstruction after surgically treated HD who received intrasphincteric Botox injections	intrasphincteric Botox injections	median time of follow-up was 7.3 years (range 1-24). A median of 2 (range 1-5) injections were given. Initial improvement was achieved in 76%, with a median duration of 4.1 months (range 1.7-58.8). Proportion of children hospitalized for enterocolitis decreased after treatment from 19 to 7. A good long-term response was found in 49%. Two children experienced complications: transient pelvic muscle paresis with impairment of walking. In both children symptoms resolved within 4 months	Kleine retrospektive Studie	EK 2b	20
Dinning et al. Am J Gastroenterol. 2015 May;110(5):733-40. doi: 10.1038/ajg.2015.101. Epub 2015 Apr 21.	RCT	59 Patienten mit SNS bei slow-transit-Obstipation	3 Wochen Beobachtung, sham-Phase, supra- und infrasensorische Stimulation, cross-over design	Nach 3 Wochen Zahl der Stuhlentleerungen pro Woche erfasst. Keine Zunahme der Stuhlfrequenz. Patientenzufriedenheit nicht signifikant besser: suprasensory (30%) und sham (21%) Stimulation, subsensory (25%) and sham (25%) Stimulation. Nebenwirkungen lokaler Schmerz am Aggregat, Miktionsstörungen.	EK 1b Nur slow-transit-Obstipation erfasst	Kein nachweisbarer Effekt	21
Patton et al. Dis Colon Rectum. 2016 Sep;59(9):878-85. doi: 10.1097/DCR.0000000000000653.	Offene Beobachtungsstudie	53 Patienten, offene Fortsetzung der randomisiert-kontrollierten Studie von Dinning mit 59 Pt.	Beobachtung nach 1 und 2 Jahren SNS	Beobachtung von Stuhlfrequenz und QOL, nicht gebessert	EK 2b Nur slow-transit-Obstipation erfasst	Kein nachweisbarer Effekt	21

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Maeda et al. Tech Colo-proctol. 2017 Apr;21(4):277-286. doi: 10.1007/s10151-017-1613-0. Epub 2017 Apr 20.	Beobachtungsstudie, Prospektiv, open-label, multizentrisch	62 Patienten, refraktäre chronische Obstipation gemischt	5 Jahre Follow-up der Studie von Kamm et al. 2010	Beobachtung von QOL und Cleveland Score. Nur 18 Patienten für 60 Monatsauswertung verfügbar, davon 14 mit nachhaltig gebessertem Cleveland Score. Hoher Drop-Out wegen u.a. Aggregatproblemen (7/62) oder Unwirksamkeit (6/62).	Ursache der refraktären Obstipation gemischt.	EK 2b Ein kleiner messbarer, anhaltender Effekt, aber limitiert durch hohe Drop-Out-Rate.	21
Kamm et al. Gut. 2010 Mar;59(3):33-40. doi: 10.1136/gut.2009.187989.	Interventionsstudie, prospektiv, open-label, multizentrisch	62 Patienten, refraktäre chronische Obstipation gemischt	28 Monate follow-up (1-55 Monate)	QOL, Stuhlfrequenz, Colontransitmessung wurden erfasst. Von 62 Patienten wurden nach Teststimulation 45 eingeschlossen. 39 (87%) hatten Therapieerfolg. Effekt unabhängig von slow- oder normal-Transit	Gemischte Ursache	EK 1c Benefit, der in der Langzeitstudienbeobachtung 2017 teils erhalten wurde.	21

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Carrington et al. Neurogastroenterol Motil (2014) 26, 1222–1237	systematic review of articles exploring physiological end organ effects of SNS, no formal meta-analysis EL 3a			The clinical literature search revealed 161 articles, of which 53 were deemed suitable for analysis. examining changes in cortical, gastrointestinal, colonic, rectal, and anal function. hypothesis that the mechanism of SNS was primarily peripheral motor neurostimulation The initial hypothesis that the mechanism of SNS was primarily peripheral motor neurostimulation is not supported by the majority of recent studies. Due to the large body of evidence demonstrating effects outside of the anorectum, it appears likely that the influence of SNS on anorectal function occurs at a pelvic afferent or central level.		EK 2a	21

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Neuvonen Ann Surg 2017 Mar;265(3): 622-629	Case-Control study	79 patients aged ≥ 4 years operated for HD with transanal endorectal pull-through (TEPT) between 1987 and 2011, compared with 3 age- and gender-matched controls each randomly selected from the general population.	detailed questionnaires on bowel function and QoL [Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL, age <18 yrs) or Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) and SF-36].	Seventy-nine patients (64%) responded (median age 15, range 4-32 years; 86% rectosigmoid aganglionosis). Compared with controls, patients reported impairment of all aspects of fecal control ($P < 0.05$), except constipation. In cross-section, 75% of patients were socially continent (vs 98% of controls; $P < 0.001$). Soiling, fecal accidents, rectal sensation, and ability to withhold defecation improved with age to levels comparable to controls by adulthood ($P = NS$), but stooling frequency remained higher in 44% of patients ($P < 0.05$ vs controls). PedsQL domains in childhood were equal to controls ($P = NS$), except for proxy-reports of sadness/depression. Adults exhibited lower emotional scores, limitation of personal, and sexual relationships ($P < 0.05$).		EK 3b sign. impairment of fecal control prevails after TEPT in HD pts during childhood, symptoms diminish with age. Overall QoL comparable to controls, but impairment of emotional and sexual domains may prevail in adulthood	22

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Yan et al. Medicine (Baltimore) 2019 Aug;98(32): e16777	Meta-analysis of RCTs and observational studies	Patients with Hirschsprung disease 392 cases of TERPT and 332 cases of TAB	transanal endorectal pull-through (TERPT) vs. transabdominal approach (TAB)	Comparison of surgery duration, length of postoperative hospital stay, incidence of postoperative incontinence/soiling, constipation, and enterocolitis between the TERPT and TAB groups TERPT has a short postoperative hospitalization [mean difference (MD) = -6.74 day; 95% CIs: -13.26 to -0.23; P = .04], and a low incidence of postoperative incontinence (ORs = 0.54; 95% CIs, 0.35-0.83; P = .006) and constipation (ORs = 0.50; 95% CIs, 0.28-0.90; P = .02). There was no difference in duration of surgery (MD = -30.59 min; 95% CIs, -98.01-36.83; P = .37) and incidence of postoperative enterocolitis (ORs = 0.78; 95% CIs, 0.53-1.17; P = .23).		EK 2a TERPT is superior to TAB in terms of hospitalization time, postoperative incontinence, and constipation.	22

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Chen J Pediatr Surg 2013 Mar;48(3):642-51	Meta-analysis of RCTs and observational studies EL 2a	Patients with Hirschsprung disease comprising 444 cases of TERPT and 348 cases of TAB	transanal endorectal pull-through (TERPT) vs. transabdominal approach (TAB)	Outcomes evaluated included operative time, hospital stay and incidence of postoperative incontinence/soiling, constipation and enterocolitis. Pooled odds ratios (OR) were calculated for dichotomous variables; pooled mean differences (MD) were measured for continuous variables. TERPT had shorter operative time (MD=-57.85 min; 95% confidence interval [CI], -83.11 to -32.60; P<0.00001) and hospital stay (MD=-7.06 days; 95% CI, -10.95 to -3.16; P=0.0004). TERPT had less postoperative incontinence/soiling (OR=0.58; 95% CI 0.37-0.90; P=0.01) and constipation (OR=0.49; 95% CI 0.30-0.81; P=0.005). There was no difference in incidence of postoperative enterocolitis.		EK 2a TERPT is superior to TAB in operative time, hospital stay, postoperative incontinence and constipation.	22

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Nyam et al. Dis Colon Rectum 1997 Mar;40(3):273-9	Cohort study	1,009 patients with chronic constipation 74 patients operated on, 68 women, with a mean age of 53 years and a mean follow-up of 56 months.	52 with STC underwent abdominal colectomy and ileorectostomy (IRA), 22 had pelvic floor dysfunction and STC; these patients underwent initial pelvic floor retraining followed by IRA. 249 patients had pelvic floor dysfunction without evidence of slow-transit and were offered pelvic floor retraining alone. 597 patients had no quantifiable abnormality of colon or pelvic floor dysfunction and were treated medically. Follow-up examinations and questionnaires at regular intervals	There was no operative mortality, seven patients (9 percent) had small-bowel obstruction, and nine patients (12 percent) had prolonged ileus. All patients were able to pass a stool spontaneously, 97 percent of patients were satisfied with the results of surgery, and 90 percent have a good or improved quality of life. There was no difference in the outcome of surgery in patients with STC alone compared with STC and pelvic floor dysfunction.		EK 2b High rate of prolonged ileus after surgery in STC pts, most satisfied with results	23
Kamm et al. Gut 1988 Jul;29(7):969-73	Cohort study	44 women with a normal diameter colon and with a median bowel frequency of once per four weeks preop mean age at colectomy 34 y, range of 18 to 74.	Data obtained from medical records and interview (N=32), for others part of post op data unavailable	Normal bowel frequency 22(50%) Diarrhoea (>3 bowel actions per day) 17 (39%) Constipation (bowel actions< every 3 days) 5 (11%) Incontinence 6 (14%,) Abdominal pain 30/42(71%) Straining 13/39*(33%) Bloating 15/33' (45%) Ten patients needed psychiatric treatment for severe psychological disorders. The preoperative abnormalities of paradoxical contraction of the pelvic floor during straining and impaired rectal evacuation of a water filled balloon did not correlate with the outcome		EK 2b Most patients remain symptomatic after colectomy	23

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Ripetti et al. Surgery 2006 Sep;140(3): 435-40.	Cohort study	33 pts with constipation that had not improved with medical or rehabilitative treatment. In 15, the cause of constipation was colonic slow-transit (with a mean Wexner score of 22)	Preoperative evaluation included a daily evacuation diary compiled using Wexner score, psychologic assessment, Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36), radiologic investigation of colonic transit time, enema radiograph, colpo-cysto-defecography, anal manometry, and, in selected patients, colonoscopy and pudendal nerve terminal motor latency. Surgery: total laparoscopic colectomy (2), total open colectomy (6), and left laparoscopic hemicolectomy for left colonic slow-transit (7)	Mean follow-up 38 months. All patients except 1 presented improvement in symptoms with daily evacuations ($P < .01$; mean Wexner score, 6). Furthermore, results of the SF-36 test showed an improvement in the perception of physical pain, and the emotional, psychologic, and general health spheres after surgical treatment	Kleine Subgruppe,	EK 2b Meticulous preoperative evaluation of intractable slow-transit constipation, limited resections potentially possible in minority	23

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Marchesi et al. World J Surg 2007 Aug;31(8):1658-64	Case control	43 patients underwent subtotal colectomy with cecorectal anastomosis (SCCA), 22 for STC and 21 for other types of colic diffuse disease (non-slow-transit constipation, NSTC)	A total of 29 patients (17 affected by STC) were administered a 50-item telephonic questionnaire, including the Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI), the Wexner constipation and incontinence scale (WC, WI), and individual willingness to repeat the procedure Questionnaire data and other parameters (age, sex, length of follow-up, complications, length of hospital stay) analyzed to evaluate possible correlations between the parameters and their related impact on quality of life, procedural effectiveness in terms of symptomatic regression, qualitative differences related to pathology (constipation versus non-constipation), and surgical approach (laparotomy versus video-laparoscopic assisted procedure).	no procedure-related deaths in this series (mortality: 0%); however, two complications in the STC group (9.1%), one requiring reoperation. The GIQLI mean score for the STC group was 115.5 +/- 20.5 (mean score for healthy people 125.8 +/- 13), and the WC mean score passed from a preoperative value of 20.3 to a postoperative value of 2.6. Regression analysis revealed a significant correlation between GIQLI and urgency and abdominal pain, and abdominal pain correlated significantly with pathology (STC). A high number of patients (88.2% in STC) expressed a willingness to repeat the procedure given the same preoperative conditions.		EK 3b SCCA not inferior to subtotal colectomy with ileorectal anastomosis (IRA) in terms of therapeutic effectiveness, postoperative mortality and morbidity, or overall impact on quality of life	23

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Sun JW 2015 Sep 7;21(33):97-36-40.	Cohort study	48 STC patients with or without melanosis coli (MC) 26 patients underwent cecorectal anastomosis (CRA, 14 with MC) and 22 received ileosigmoidal anastomosis (ISA, 14 with MC).	A 3-year postoperative follow-up	CRA improved the quality of life [evaluated by the gastrointestinal quality of life index (GIQLI)] in patients without MC, but was inferior to ISA in stool frequency and Wexner and GIQLI scores for MC patients. In the CRA group, patients with MC suffered worse outcomes than those without MC.		EK 2b	23

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp (z.B. Metaanalyse, RCT, Observationsstudie, o.ä.)	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Evidenzklasse (EK), Relevanz für LL	Korrespondierendes Statement
Lundin et al. Br J Surg 2002 Oct;89(10): 1270-4	Cohort study	28 pts (26 women, median age 52 y) with prolonged segmental transit and disabling symptoms resistant to medical therapy and treatment of outlet obstruction. All treated with segmental resection and followed prospectively with a validated questionnaire		After a median of 50 (range 16-78) months, 23 patients were pleased with the outcome. The median (range) stool frequency increased from 1 (0-7) to 7 (0-63) per week ($P < 0.001$). The number of patients passing hard stools and straining excessively decreased ($P = 0.016$ and $P = 0.041$, respectively). The median incontinence score was unchanged. Rectal sensory thresholds were higher in patients in whom the treatment failed ($P < 0.001$).		EK 2b	23

[zurück zu Kapitel 2.3](#)

Leitlinie Reizdarmsyndrom

Schlüsselfrage:

AG 05 5.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Körperorientierte Therapien?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eines eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, Ergebnisse	Endpunkt, Ergebnisse	sekundäre Endpunkte	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Schumann, D.; Anheyer, D.; Lauche, R.; Dobos, G.; Langhorst, J.; Cramer, H.; Effect of Yoga in the Therapy of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review 2016 Systematic Review	Yoga interventions (physical activity, breath control, meditation, and/or lifestyle advice) Control 1. Usual care or standard care. 2. Pharmacological interventions. 3. Exercise or other active non-pharmacological interventions.	n gesamt= 273 (6 RCTs) Adults and Adolescents (14.2-44.1 years) with IBS diagnosed by Rome Criteria I, II and III	Primary outcomes: Improvement in IBS-SSS; Pain or disability (NRS); Improvement in quality of life or well-being (SF-36, IBS-QOL, FDI) Secondary outcomes: Stress (CPSS), Anxiety, Depression or fatigue (HADS, FIS), Safety of the intervention Results: Yoga vs. no treatment: significant improvements in IBS symptom severity and IBS-related quality of life (Kavuri et al.); no group differences in depression or overall gastrointestinal symptoms (Kuttner et al.); adolescents assigned to yoga: significantly improved physical functioning >< young adults assigned to yoga: improved IBS symptoms, global improvement, disability, psychological distress, sleep quality, and fatigue; global improvement, worst pain, constipation, and nausea were significantly improved post yoga, but only global improvement, worst pain, and nausea maintained at the 2-m follow-up Yoga vs. other treatment: -beneficial effect of a yogic intervention over conventional treatment in IBS, with significantly decreased bowel symptoms, IBS severity and anxiety -no significant difference between yoga and walking -no significant difference between yoga and medication (loperamide, Psyllium husk, Propantheline, Diazepam) -no difference between yoga and placebo -2 RCTs reported that no adverse events occurred			No restrictions were made regarding yoga tradition, length, frequency or duration of the program. Patients in all RCTs were allowed to continue symptomatic medical treatment -> Einfluss unklar keine Eingruppierung in verschiedene IBS-Typen	1a	AG 05 / 5.0	9-3

Schlüsselfrage:

AG 05 5.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Körperorientierte Therapien?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Brands, M. M.; Purperhart, H.; Deckers-Kocken, J. M.; A pilot study of yoga treatment in children with functional abdominal pain and irritable bowel syndrome 2011 rct minderer qualität	20 children, aged 8-18 years, with irritable bowel syndrome (IBS) or functional abdominal pain (FAP) were enrolled and received 10 yoga lessons	effect of yoga exercises on pain frequency and intensity and on quality of life in children with functional abdominal pain.	In the 8-11 year old group and the 11-18 year old group pain frequency was significantly decreased at the end of therapy (p=0.031 and p=0.004) compared to baseline. In the 8-11 year group pain intensity was also significantly decreased at this time point (p=0.015). After 3 months there still was a significant decrease in pain frequency in the younger patient group (p=0.04) and a borderline significant decrease in pain frequency in the total group (p=0.052).	functional abdominal pain vs. IBS - > Zuordnung schwierig	2b	AG 05 5.	9-3	

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Evans, S.; Lung, K. C.; Seidman, L. C.; Sternlieb, B.; Zeltzer, L. K.; Tsao, J. C.; Iyengar yoga for adolescents and young adults with irritable bowel syndrome 2014 rct	A total of 51 participants (adolescents 14-17 yoa and young adults 18-26 yoa) completed the intervention (yoga = 29; usual-care waitlist = 22	6-week twice per week Iyengar yoga (IY) program on IBS symptoms in adolescents and young adults (YA) with IBS compared with a usual-care waitlist control Group Assessments of symptoms, global improvement, pain, health-related quality of life, psychological distress, functional disability, fatigue, and sleep were collected pre- and posttreatment. Weekly ratings of pain, IBS symptoms, and global improvement were also recorded until 2-month follow-up	Relative to controls, adolescents (14-17 years) assigned to yoga reported significantly improved physical functioning, whereas YA (18-26 years) assigned to yoga reported significantly improved IBS symptoms, global improvement, disability, psychological distress, sleep quality, and fatigue. Although abdominal pain intensity was statistically unchanged, 44% of adolescents and 46% of YA reported a minimally clinically significant reduction in pain following yoga, and one-third of YA reported clinically significant levels of global symptom improvement. Analysis of the uncontrolled effects and maintenance of treatment effects for adolescents revealed global improvement immediately post-yoga that was not maintained at follow-up.			1b	AG 05 5.0	9-3 18-12

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	---------------------------------------	--	-------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------	---	---	-------------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 62

Korterink, J. J.; Ockeloen, L. E.; Hilbink, M.; Benninga, M. A.; Deckers-Kocken, J. M.; Yoga Therapy for Abdominal Pain Related-Functional Gastrointestinal Disorders in Children. A Randomized Controlled Trial 2016 RCT	Sixty-nine children, aged 8-18 years, with AP-FGIDs,	randomized to Standard medical care (SMC) complemented with yoga therapy (YT) or SMC alone. YT is a mixture of yoga poses, meditation and relaxation exercises and was given once a week in group-sessions. SMC consisted of education, reassurance, dietary advice and fibers/mebeverine if necessary Time: 12 months Pain intensity (PIS; 0-5) and frequency (PFS; 0-4) were scored in a	At 1 year follow-up, treatment response was accomplished in 58% of the YT group and 29% of the control group (p = 0.01), no significant differences for other timepoints were found. YT, and not SMC, resulted in a significant reduction of PIS (p < 0.01) and PFS (p < 0.01) after 12 months. However, during study YT was not significantly superior compared to SMC. Subanalyses for timepoints demonstrated a	YT was more effective in reduction of monthly school absence (p = 0.03). At one year follow-up, YT in addition to standard care was superior compared to SMC according to treatment success, pain intensity and reduction of school absence. However, yoga was not significantly more effective in	1b	AG 05 5.0	18-12
---	--	--	--	--	----	-----------	-------

		pain diary and QoL significant greater improving pain was measured with reduction of PIS at 12 frequency or QoL, KIDSCREEN-27. months in favor of YT. compared to SMC. Follow Treatment No differences were response was defined found for QoL. as >/=50% reduction of weekly pain scores.			
--	--	--	--	--	--

Schlüsselfrage:

AG 05 6.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Sport?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Johannesson, E.; Simren, M.; Strid, H.; Bajor, A.; Sadik, R.; Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial 2011 randomized controlled trial	We randomized 102 patients to a physical activity group and a control group. Patients of the physical activity group were instructed by a physiotherapist to increase their physical activity, and those of the control group were instructed to maintain their lifestyle. A total of 38 (73.7% women, median age 38.5 (19-65) years) patients in the control group and 37 (75.7% women, median age 36 (18-65) years) patients in the physical activity group completed the study.	physical activity usual lifestyle	There was a significant difference in the improvement in the IBS-SSS score between the physical activity group and the control group (-51 (-130 and 49) vs. -5 (-101 and 118), P=0.003). The proportion of patients with increased IBS symptom severity during the study was significantly larger in the control group than in the physical activity group. CONCLUSIONS: Increased physical activity improves GI symptoms in IBS.				AG05 6.0	4-13

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Kang, S. H.; Choi, S. W.; Lee, S. J.; Chung, W. S.; Lee, H. R.; Chung, K. Y.; Lee, E. S.; Moon, H. S.; Kim, S. H.; Sung, J. K.; Lee, B. S.; Jeong, H. Y.; The effects of lifestyle modification on symptoms and quality of life in patients with irritable bowel syndrome: a prospective observational study 2011 Beobachtungsstudie	This study included 831 men who enlisted in 2010 as armed surgeon cadets and 85 women who concurrently entered the Armed Forces Nursing Academy. Of these 916 participants, 89 were diagnosed with IBS using the Rome III criteria. Subjective changes in bowel habits, quality of life, pain, stress, stool frequency and stool consistency were surveyed before and after 9 weeks of army training.	Intervention: Militärausbildung.Keine Kontrollgruppe. Beobachtungsdauer 9 Wochen	More than half of the participants (63%) reported that their symptoms improved after training. The quality of life and levels of pain and stress significantly improved after 9 weeks of military training.	Keine Kontrollgruppe		AG 5 Nr. 6	4-12

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Johannesson, E.; Ringstrom, G.; Abrahamsson, H.; Sadik, R.; Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects 2015	A total of 39 [32 women, median age 45 (28-61) years] patients were included in this follow-up.	Median follow-up time was 5.2 (range: 3.8-6.2) years.	The IBS symptoms were improved compared with baseline [IBS-SSS: 276 (169-360) vs 218 (82-328), P = 0.001]. This was also true for the majority of the dimensions of psychological symptoms such as disease specific quality of life, fatigue, depression and anxiety. The reported time of physical activity during the week before the visit had increased from 3.2 (0.0-10.0) h at baseline to 5.2 (0.0-15.0) h at follow-up, P = 0.019. The most common activities reported were walking, aerobics and cycling		no GI symptoms were documented		AG 5 #6	4-13

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	------------------------------------	--	--	--------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Ohlsson, B.; Manjer, J.; Physical inactivity during leisure time and irregular meals are associated with functional	This study was based on a questionnaire as part of the Swedish EpiHealth study. The cohort included 16,840 subjects between 45 and	Fragebogenauswertung. A meal (breakfast, lunch and dinner) was considered irregular if not taken every day.	The higher the degree of physical activity, the lower the risk	Gastrointestinal symptoms were defined as functional abdominal		AG 5, #6	4-12
---	--	---	--	--	--	----------	------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 66

gastrointestinal complaints in middle-aged and elder subjects g 2016 retrospektive Fragebogenauswertung	75 years of age. Subjects T organic gastrointestinal diseases were excluded. Gastrointestinal symptoms were defined as functional abdominal pain, functional bloating, functional constipation and functional diarrhea.	The impact of leisure for all time physical activity, gastro dietary habits and BMI complaints (p on functional symptoms = 0.001). were examined by logistic regression, adjusted for age, gender, socio-economy, smoking and alcohol habits	kind of pain, functional gastrointestinal bloating, constipation and functional diarrhea -> not IBS			
--	--	---	---	--	--	--

Referenz	Populationsbeschreibung Anzahl n	Intervention, & Kontrolle/Vergleich, sekundäre Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse Literaturbeleg	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr
Shahabi, L.; Naliboff, B. D.; Shapiro, D.; Self-regulation evaluation of therapeutic yoga and walking for patients with irritable bowel syndrome: a pilot study 2016 Interventionsstudie	Thirty-five adult participants meeting ROME III criteria for IBS were enrolled, 27 of the 35 participants (77%) completed treatment and pre- and post- treatment visits (89% women, 11% men; M (SD) age = 36 (13)), and 20 of the 27 (74%) completed a 6-month follow-up. Participants were randomly assigned to 16 biweekly group sessions of Iyengar yoga or a walking program.	Intervention: walking or iyengar yoga. no control group This study aimed to evaluate the efficacy of two self-regulation strategies for symptom relief and mood management in IBS patients. Dauer: 32 weeks 6 months follow-up	Walking showed significant decreases in overall GI symptoms (p < .05), negative affect (p < .05), and state anxiety (p < .05). At 6-month follow-up, overall GI symptoms for walking continued to significantly decline	Keine Kontrollgruppe keine Info über GI- Symptome		AG 5 #6	9-3

Schlüsselfrage:

AG 05 7.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Physiotherapie?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention. Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
van Engelenburg-van Lonkhuyzen, Marieke L.; Bols, Esther M. J.; Benninga, Marc A.; Verwijns, Wim A.; de Bie, Rob A.; Effectiveness of Pelvic Physiotherapy in Children With Functional Constipation Compared With Standard Medical Care 2017 multicenter randomized controlled trial	multicenter randomized controlled trial of 53 children (age, 5-16 y) with FC according to the Rome III criteria, at hospitals in The Netherlands from December 2009 to May 2014. pelvic physiotherapy (PPT) vs standard medical care (SMC) in children with functional constipation SMC consisted of education, toilet training, and laxatives (n = 26), whereas PPT included SMC plus specific physiotherapeutic interventions (n = 27). Pediatric study of functional constipation.	Kontrolle: SMC: education, toilet training, and laxatives (n = 26) Intervention: PPT: included SMC plus specific physiotherapeutic interventions (n=27)	primary outcome was absence of FC, according to Rome III criteria, after a 6-month follow-up period. Secondary outcomes were global perceived effect (range, 1-9; success was defined as a score $\geq$ 8), numeric rating scales assessing quality of life (parent and child; scale, 1-10), and the strengths and difficulties questionnaire (SDQ).	pädiatrische Studie zu funktioneller Obstipation		AG 5# 5	Obstipation: ++, 1B keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Schlüsselfrage:

AG 05 8.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Osteopathie?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Materialien / Interventionen geprüft	Studien / Welche wurden	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundärer Endpunkt, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Muller, A.; Franke, H.; Resch, K. L.; Fryer, G.; Effectiveness of osteopathic manipulative therapy for managing symptoms of irritable bowel syndrome: a systematic review 2014 Systematic review	DATA SOURCES: Articles without language or publication-date restriction were searched in PubMed, Embase, Cochrane Library, PEDro, OSTMED.DR, and Osteopathic Research Web. Search terms included irritable bowel syndrome, IBS, functional colonic disease, colon irritable, osteopath*, osteopathic manipulation, osteopathic medicine, clinical trial, and randomized clinical trial	To assess the effectiveness of osteopathic manipulative therapy (OMTh) for managing the symptoms of IBS	The search identified 10 studies that examined OMTh for patients with IBS; 5 studies (204 patients) met the inclusion criteria. Three studies used visual analog scales for abdominal pain, whereas others used the IBS severity score and the Functional Bowel Disorder Severity Index. A variety of secondary outcomes were used. All studies reported more pronounced short-term improvements with OMTh compared with sham therapy or standard care only. These differences remained statistically significant after variable lengths of follow-up in 3 studies	All studies were assessed as having low risk of bias according to the Cochrane Collaboration criteria, although there was heterogeneity in the outcome measures and control interventions.	Muller, A.; Franke, H.; Resch, K. L.; Fryer, G. J Am Osteopath Assoc 2014 1a	AG 05; Frage 8	9-6	

Schlüsselfrage:

AG 06 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Psychotherapie (psychotherapeutische Richtlinienverfahren)?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Interventionen Welche wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.	
Zijdenbos, I. L.; de Wit, N. J.; van der Heijden, G. J.; Rubin, G.; Quatero, A. O.; Psychological treatments for the management of irritable bowel syndrome 2009 Metaanalyse randomisiert kontrollierter Studien	Datenbanken: ofMEDLINE, EMBASE, PsychInfo, CINAHL, Web of Science, The Cochrane Library and Google Scholar. Local databases were searched in Europe. Zeitraum: 1966-2008 Einschlusskriterien: Randomised trials comparing single psychological interventions with either usual care or mock interventions in patients over 16 years of age. No language criterion was applied.	Intervention: single psychological interventions with either usual care or mock interventions	Endpunkte: symptom score improvement, abdominal pain, quality of life (wo vorhanden) The search identified 25 studies that fulfilled the inclusion criteria. The SMD for symptom score improvement at 2 and 3 months was 0.97 (95% CI 0.29 to 1.65) and 0.62 (95% CI 0.45 to 0.79) respectively compared to usual care. Against placebo, the SMDs were 0.71 (95% CI 0.08 to 1.33) and -0.17 (95% CI -0.45 to 0.11) respectively. For improvement of abdominal pain, the SMDs at 2 and 3 months were 0.54 (95%CI 0.10 to 0.98) and 0.26 (95% CI 0.07 to 0.45) compared to usual care. The SMD from placebo at 3 months was 0.31 (95% CI -0.16 to 0.79). For improvement in quality of life, the SMD from usual care at 2 and 3 months was 0.47 (95%CI 0.11 to 0.84) and 0.31 (95%CI -0.16 to 0.77) respectively. Cognitive behavioural therapy The SMD for symptom score improvement at 2 and 3 months was 0.75 (95% CI -0.20 to 1.70) and 0.58 (95% CI 0.36 to 0.79) respectively compared to usual care. Against placebo, the SMDs were 0.68 (95% CI -0.01 to 1.36) and -0.17 (95% CI -0.45 to 0.11) respectively. For improvement of abdominal pain, the SMDs at 2 and 3 months were 0.45 (95% CI 0.00 to 0.91) and 0.22 (95% CI -0.04 to -0.49) compared to usual care. Against placebo the SMD at 3 months was 0.33 (95% CI -0.16 to 0.82). For improvement in quality of life, the SMDs at 2 and 3 months compared to usual care were 0.44 (95% CI 0.04 to 0.85) and 0.92 (95% CI 0.07 to 1.77) respectively. Interpersonal psychotherapy The RR for adequate relief of symptoms was 2.02 (95% CI 1.13 to 3.62), RD 0.30 (95% CI 0.13 to 0.46), NNT 4 for comparison with care as usual. The SMD for improvement of symptom score was 0.35 (95% CI -0.75 to 0.05) compared with usual care. Relaxation/Stress management The SMD in symptom score improvement at 2 months was 0.50 (95%CI 0.02 to 0.98) compared with usual care. The SMD in improvement of abdominal pain at 3 months was 0.02 (95%CI -0.56 to 0.61) compared with usual care.	Hohe methodische Qualität, systemat. Assessment of risk of bias, heterogeneity, problems due to small sample size and outcome definition.	Evidenzklasse 1a	AG 6 Frage 1.0 und 2.0	6-2b

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	---	---	--	---	---	-------------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 70

Ford, A. C.; Quigley, E. M.; Lacy, B. E.; Lembo, A. J.; Saito, Y. A.; Schiller, L. R.; Soffer, E. E.; Spiegel, B. M.; Moayyedi, P.; Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis 2014 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Datenbanken: MEDLINE, the Cochrane Trials Register Zeitraum: bis Dezember 2013 Einschlusskriterien: adults with IBS, comparison of antidepressants with placebo, or psychological therapies with control therapy or "usual management."	Trials recruiting adults with IBS, which compared antidepressants with placebo, or psychological therapies with control therapy or "usual management, " were eligible.	Primärer Endpunkt: Improvement in global IBS symptoms. If this was not reported then improvement in abdominal pain. Sekundäre Endpunkte: Secondary outcomes included assessing efficacy according to a specific type of antidepressant or psychological therapy, and adverse events occurring as a result of therapy. "There were a total of 30 articles, reporting on 32 separate RCTs, comparing various psychological therapies with control therapy in the form of symptom monitoring, physician's "usual management", supportive therapy, or placebo for the treatment of IBS in a total of 2,189 patients Overall, IBS symptoms did not improve in 639 (51.9 %) of 1,232 patients receiving psychological therapies, compared with 839(76.1 %) of 1,102 receiving control in the form of symptom monitoring, physician's "usual management", supportive therapy, or placebo. The RR of IBS symptoms not improving with psychological therapies was 0.68 (95 % CI = 0.61 – 0.76), with considerable heterogeneity detected between studies (I² = 71 % , P < 0.001), and evidence	Heterogenitätsstatistik wurde durchgeführt und entsprechend diskutiert. Teilweise hohe Heterogenität auch in Subgruppenanalysen. Assessment of bias wurde durchgeführt und entsprechend diskutiert. --> None of the trials were at a low risk of bias, owing to the inability to blind participants to the nature of the intervention received.	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0, 2.0, 3.0, 4.0	13-5
--	--	---	--	---	-------------------------	---------------------------------------	-------------

of funnel plot asymmetry, or other small study effects (Egger test, $P < 0.001$), with a lack of small studies showing no effect of psychological therapies on the symptoms of IBS. The NNT with psychological therapies was 4 (95% CI = 3– 5).

Efficacy of CBT in IBS: Nine trials compared CBT with control therapy in 610 patients. Symptoms of IBS did not improve in 145 (41.5 %) of 349 patients assigned to CBT, compared with 166 (63.6 %) of 261 patients allocated to control, with an RR of 0.60 (95 % CI = 0.44 – 0.83), and statistically significant heterogeneity between studies ($I^2 = 70$ % , $P < 0.001$). The NNT with CBT was 3 (95 % CI = 2 – 6).

Efficacy of relaxation training or therapy in IBS: Six RCTs compared relaxation training or therapy with control therapy in 255 patients. IBS symptoms did not improve in 96 (72.2 %) of 133 patients randomized to relaxation training or therapy, compared with 107 (87.7 %) of 122 patients receiving control therapy. Overall, no benefit of relaxation training or therapy in IBS was detected (RR of symptoms not improving = 0.77; 95 % CI = 0.57 – 1.04), and there was statistically significant heterogeneity between studies ($I^2 = 71$ % , $P = 0.004$).

Efficacy of hypnotherapy in IBS: Five separate trials, reported in four articles, compared hypnotherapy with control therapy in 278 patients. IBS symptoms did not improve in 77 (54.6 %) of 141 patients assigned to hypnotherapy, compared with 106 (77.4 %) of 137 allocated to control therapy. Overall, hypnotherapy was of benefit in IBS, and the RR of symptoms not improving was 0.74 (95% CI = 0.63– 0.87), with no significant heterogeneity detected between studies ($I^2 = 0$ % , $P = 0.43$). The NNT with hypnotherapy was 4 (95 % CI = 3 – 8).

Efficacy of multicomponent psychological therapy in IBS: Five separate RCTs, again reported in four articles, compared multicomponent psychological therapy with control therapy in 335 patients. Symptoms of IBS were not improved in 96 (57.1 %) of 168 patients randomized to multicomponent psychological therapy, compared with 135 (80.8 %) of 167 receiving control. The RR of IBS symptoms not improving was 0.72 (95 % CI = 0.62 – 0.83), with no significant heterogeneity detected between studies ($I^2 = 0$ % , $P = 0.64$). The NNT with multicomponent psychological therapy was 4 (95 % CI = 3 – 7).

Efficacy of self-administered or minimal- contact CBT in IBS: Three trials, involving 144 patients, used self-administered or minimal- contact CBT. Overall, 34 (46.6 %) of 73 patients allocated to receive self-administered or minimal-contact CBT reported no improvement in symptoms, compared with 63(88.7 %) of 71 assigned to control. The RR of IBS symptoms not improving with self- administered or minimal-contact CBT was 0.53 (95 % CI = 0.17 – 1.66), with significant heterogeneity detected between individual study results ($I^2 = 96$ % , $P < 0.001$).

Efficacy of CBT delivered via the Internet in IBS: There were two trials that delivered CBT via the Internet, containing 140 patients. Among 71 patients randomized to CBT via the Internet, 51 (71.8 %) reported no improvement in symptoms. This compared with 68 (98.6 %) of 69 allocated to control therapy. The RR of IBS symptoms not improving with CBT via the Internet was 0.75 (95 % CI = 0.48 – 1.17), with significant heterogeneity between the two RCTs ($I^2 = 90$ % , $P = 0.002$).

Efficacy of dynamic psychotherapy in IBS: Two RCTs compared dynamic psychotherapy with control therapy in 273 patients (44,47). No improvement in IBS symptoms was reported by 61(44.2 %) of 138 patients randomized to dynamic psychotherapy,

compared with 95 (70.4 %) of 135 patients
receiving control; the RR of symptoms not
improving was 0.60 (95 % CI = 0.39 – 0.93),

and the NNT was 3.5 (95% CI = 2– 25). There was significant heterogeneity between studies ($I^2 = 72\%$, $P = 0.06$).

Efficacy of stress management in IBS: There were two trials using this therapy, involving 98 patients. Overall, 24 (40.7 %) of 59 patients assigned to stress management reported no improvement in IBS symptoms, compared with 23 (59.0 %) of 39 allocated to control. There was no beneficial effect detected for stress management in IBS (RR = 0.63; 95% CI = 0.19– 2.08), and there was significant heterogeneity between studies ($I^2 = 83\%$, $P = 0.02$).

Efficacy of multicomponent psychological therapy mainly via the telephone or mindfulness meditation training in IBS: There was only one study that used each of these treatment modalities. Multicomponent psychological therapy mainly via the telephone appeared to be beneficial in IBS (RR of symptoms not improving = 0.78; 95% CI = 0.64– 0.93), but there was no benefit with mindfulness meditation training (RR = 0.57; 95 % CI = 0.32 – 1.01).

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Li, L.; Xiong, L.; Zhang, S.; Yu, Q.; Chen, M.; Cognitive-behavioral therapy for irritable bowel syndrome: a meta-analysis 2014 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Einschlusskriterien: Mindestalter 16 Jahre mit IBS-Diagnose, randomisiert-kontrolliertes Studiendesign und Cross-over-Studien mit post-treatment Daten, kognitive Verhaltenstherapie im Therapiearm (self-management, face-to-face, Telefon- und Web-basiert, Gruppen- oder Einzelsetting), adäquate Kontrollbedingung, messbare Outcome-Variable. Suchstrategie/Datenbanken: PubMed, Scopus, the Cochrane Library, Web of Science Zeitraum: bis 31.12.2013	Intervention/Vergleichsintervention: kognitive Verhaltenstherapie versus Standardbehandlung oder Warteliste oder psychoedukative Unterstützung oder web-basiertes Stressmanagement oder unterstützte Selbsthilfe oder med. Behandlung.	Primärer Endpunkt: Symptomschwere gemessen mit CPSR, IBS-SSS, BSSS, GSRS-IBS, IBS symptom score, abdominal pain score, Rom II score. Basierend auf 16 Studien, gepoolte Effektstärke kog. Verhaltenstherapie versus alle Kontrollbedingungen post-treatment, KVT favorisierend: 0.678 (95%KI 0.417, 0.939) Sekundäre Endpunkte: Lebensqualität und psychologischer Zustand gemessen mit HAD, MADRS-S, BDI, health depression score. Lebensqualität: basierend auf 7 Studien, gepoolte Effektstärke kog. Verhaltenstherapie versus alle Kontrollbedingungen post-treatment, KVT favorisierend: 0.488 (95%KI 0.237, 0.740) Psychologischer Zustand: basierend auf 12 Studien, gepoolte Effektstärke kog. Lebensqualität kog. Verhaltenstherapie versus alle Kontrollbedingungen post-treatment, KVT favorisierend: -0.213 (95%KI -0.423, -0.003)	Güte der zu Grunde liegenden Studien sowie das Verzerrungspotential wurden mittels CCDAN scale zweimalig und unabhängig beurteilt (Cochrane Collaboration Depression and Anxiety Neurosis Review Group's Scale Score).	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0	6-3

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Altayar, O.; Sharma, V.;	Datenbanken: OvidMedline In-Process	We included trials that evaluated the efficacy of psychological interventions,	Prim. outcome: The primary	Gute methodische Qualität: Two independent reviewers	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0, AG 06 Frage 1.0	6-3

Prokop, L. J.; Sood, A.; Murad, M. H.; Psychological therapies in	& Other Non-Indexed Citations, MEDLINE, OvidEMBASE, PsycINFO,	Ovid including cognitive-behavioral therapies, mind-body therapies, and other psychological interventions, compared to no intervention, waiting list, placebo, diet, herbal treatment, or symptomatic	outcomes were the composite IBS symptoms severity scales and quality of	identified the RCTs, extracted the data, and assessed trial quality, random-effect model was used to pool standardized mean difference			
---	---	--	---	--	--	--	--

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 75

patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials 2015 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Cochrane Central Register of Controlled Trials, Ovid Cochrane Database of Systematic Reviews, and Scopus. Zeitraum: 1966 bis Februar 6, 2014 Einschlusskriterien: randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) von psychologischen Therapien für die Behandlung von IBS. Mindestens 18 Jahre. Teilnehmer der eingeschlossenen Studien wurden mit irritable bowel syndrome (IBS) basierend auf einem der folgenden Kriterien: Latimer Kriterien, Manning Kriterien, Kruis Kriterien, Rome I Kriterien, Rome II Kriterien, Rome III Kriterien, oder klinisch definiertes Diagnose.	management. Only trials that evaluated the efficacy of psychological interventions using composite IBS symptoms severity scales, individual were IBS symptoms severity scales, or quality of life scales were included.	Sec. outcome: interval (CI) across trials. Limitations were discussed (increased risk of bias and constipation, and abdominal small leading to imprecision). pain. 15 RCTs that mostly evaluated cognitive behavioral therapy were included. Psychological therapies were associated with improvement in IBS symptoms severity scales (SMD -0.618; 95% CI: -0.853 to -0.383), IBS-Quality of Life (SMD 0.604; 95% CI: 0.440 to 0.768), and abdominal pain (SMD -0.282; 95% CI: -0.562 to -0.001). No statistically significant effect was observed on diarrhea or constipation.	(SMD) and 95% confidence interval (CI) across trials. Limitations were discussed (increased risk of bias and constipation, and abdominal small leading to imprecision). pain.			
--	---	---	--	---	--	--	--

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Interventionen geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Welche wurden	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Laird, K. T.; Tanner-Smith, E. E.; Russell, A. C.; Hollon, S. D.; Walker, L. S.; Short-term and Long-term Efficacy of Psychological Therapies for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis 2016 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Suchstrategie/Datenbanken: PubMed, PsycINFO, Science Direct, ProQuest Dissertations and Theses Zeitraum: bis 15. August 2015 Einschlusskriterien: randomisierte kontrollierte Studien, die Psychotherapie mit einer aktiven oder nicht-aktiven Kontrollbedingung hinsichtlich GI Symptomen, Bauchschmerzen und GI-Dysfunktion (Obstipation und Diarrhoe nicht unterschieden) vergleichen.	41 Studien mit 2290 Teilnehmern (1183 Psychotherapie, 1107 Kontrollbedingung) Intervention: Psychotherapie vs. aktive oder nicht-aktive Kontrollbedingung		Primärer Endpunkt: GI Symptom-Schwere, GI Dysfunktion (Obstipation/Diarrhoe nicht unterschieden, keine Aussage zu Blähungen) - in der Reihenfolge der Präferenz, ja nach Verfügbarkeit. Eingesetzte Instrumente: Hauptsächlich GI Symptom Diary. Forty-one trials were included in our meta-analysis, comprising data from 2290 individuals (1183 assigned to psychotherapy and 1107 assigned to a control condition). Compared with a mixed group of control conditions, psychological therapies had a medium effect on GI symptom severity (d [0.69] immediately after treatment. On average, individuals who received psychotherapy had a greater reduction in GI symptoms after treatment than 75% of individuals assigned to a control condition. After short-term follow-up periods (1–6 months after treatment) and long-term follow-up periods (6–12 months after treatment), this effect remained significant and medium in magnitude (d [0.76 and d [0.73, respectively). Cognitive and cognitive behavioral therapies were evaluated in the largest number of trials (20 trials), followed by relaxation (6 trials) and hypnosis (5 trials). These 3 modalities had similar effect sizes of PT on GI symptoms (cognitive: d=0.73, P < .001; 95% CI, 0.48–0.97; hypnosis: d=0.78, P < .001; 95% CI, 0.46–1.11; relaxation: d=0.72, P = .050; 95% CI, 0.00–1.43; Q = 0.08, P = .960).	Hohe methodische Qualität, Assessment of Risk of Bias (Sequence Generation, Allocation Concealment, Blinding, attrition bias, and detection bias)). To assess homogeneity, we calculated the Q statistic as well as the between-studies variance (s ²) and the ratio of true heterogeneity to total observed variation (I ²).	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0, 2.0., 3.0	6-3

Schlüsselfrage:

AG 06 2.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Entspannungsverfahren?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eines eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Zijdenbos, I. L.; de Wit, N. J.; van der Heijden, G. J.; Rubin, G.; Quartero, A. O.; Psychological treatments for the management of irritable bowel syndrome 2009 Metaanalyse randomisiert kontrollierter Studien	Datenbanken: ofMEDLINE, EMBASE, PsychInfo, CINAHL, Web of Science, The Cochrane Library and Google Scholar. Local databases were searched in Europe. Zeitraum: 1966-2008 Einschlusskriterien: Randomised trials comparing single psychological interventions with either usual care or mock interventions in patients over 16 years of age. No language criterion was applied.	Intervention: single psychological interventions with either usual care or mock interventions	Endpunkte: symptom score improvement, abdominal pain, quality of life (wo vorhanden) The search identified 25 studies that fulfilled the inclusion criteria. The SMD for symptom score improvement at 2 and 3 months was 0.97 (95% CI 0.29 to 1.65) and 0.62 (95% CI 0.45 to 0.79) respectively compared to usual care. Against placebo, the SMDs were 0.71 (95% CI 0.08 to 1.33) and -0.17 (95% CI -0.45 to 0.11) respectively. For improvement of abdominal pain, the SMDs at 2 and 3 months were 0.54 (95%CI 0.10 to 0.98) and 0.26 (95% CI 0.07 to 0.45) compared to usual care. The SMD from placebo at 3 months was 0.31 (95% CI -0.16 to 0.79). For improvement in quality of life, the SMD from usual care at 2 and 3 months was 0.47 (95%CI 0.11 to 0.84) and 0.31 (95%CI -0.16 to 0.77) respectively. Cognitive behavioural therapy The SMD for symptom score improvement at 2 and 3 months was 0.75 (95% CI -0.20 to 1.70) and 0.58 (95% CI 0.36 to 0.79) respectively compared to usual care. Against placebo, the SMDs were 0.68 (95% CI -0.01 to 1.36) and -0.17 (95% CI -0.45 to 0.11) respectively. For improvement of abdominal pain, the SMDs at 2 and 3 months were 0.45 (95% CI 0.00 to 0.91) and 0.22 (95% CI - 0.04 to -0.49) compared to usual care. Against placebo the SMD at 3 months was 0.33 (95% CI -0.16 to 0.82). For improvement in quality of life, the SMDs at 2 and 3 months compared to usual care were 0.44 (95% CI 0.04 to 0.85) and 0.92 (95% CI 0.07 to 1.77) respectively. Interpersonal psychotherapy The RR for adequate relief of symptoms was 2.02 (95% CI 1.13 to 3.62), RD 0.30 (95% CI 0.13 to 0.46), NNT 4 for comparison with care as usual. The SMD for improvement of symptom score was 0.35 (95% CI -0.75 to 0.05) compared with usual care. Relaxation/Stress management The SMD in symptom score improvement at 2 months was 0.50 (95%CI 0.02 to 0.98) compared with usual care. The SMD in improvement of abdominal pain at 3 months was 0.02 (95%CI -0.56 to 0.61) compared with usual care.	Hohe methodische Qualität, systemat. Assessment of risk of bias, heterogeneity, problems due to small sample size and outcome definition.	Evidenzklasse 1a	AG 6 Frage 1.0 und 2.0	6-2b

Referenz	Untersuchte Studien Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	/ Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ford, A. C.; Quigley, E. M.; Lacy, B. E.; Lembo, A. J.;	Datenbanken: MEDLINE, EMBASE, Cochrane	Trials recruiting adults with IBS, the which compared antidepressants	Primärer Improvement in global IBS symptoms. If this was not reported then improvement in	Endpunkt: in global IBS this was not Heterogenitätsstatistik wurde durchgeführt und entsprechend diskutiert. Teilweise	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0, 2.0, 3.0, 4.0	13-5

Efficacy of relaxation training or therapy in IBS: Six RCTs compared relaxation training or therapy with control therapy in 255 patients. IBS symptoms did not improve in 96 (72.2 %) of 133 patients randomized to relaxation training or therapy, compared with 107 (87.7 %) of 122 patients receiving control therapy. Overall, no benefit of relaxation training or therapy in IBS was detected (RR of symptoms not improving = 0.77; 95 % CI = 0.57 – 1.04), and there was statistically significant heterogeneity between studies ($I^2 = 71\%$, $P = 0.004$).

Efficacy of hypnotherapy in

IBS: Five separate trials, reported in four articles, compared hypnotherapy with control therapy in 278 patients. IBS symptoms did not improve in 77 (54.6 %) of 141 patients assigned to hypnotherapy, compared with 106 (77.4 %) of 137 allocated to control therapy. Overall, hypnotherapy was of benefit in IBS, and the RR of symptoms not improving was 0.74 (95% CI = 0.63– 0.87), with no significant heterogeneity detected between studies ($I^2 = 0\%$, $P = 0.43$). The NNT with hypnotherapy was 4 (95 % CI = 3 – 8).

Efficacy of multicomponent psychological therapy in IBS: Five separate RCTs, again reported in four articles, compared multicomponent psychological therapy with control therapy in 335 patients. Symptoms of IBS were not improved in 96 (57.1 %) of 168 patients randomized to multicomponent psychological therapy, compared with 135 (80.8 %) of 167 receiving control. The RR of IBS symptoms not improving was 0.72 (95 %CI = 0.62 – 0.83), with no significant heterogeneity detected between studies ($I^2 = 0\%$, $P = 0.64$). The NNT with multicomponent psychological therapy was 4 (95 % CI = 3 – 7).

Efficacy of self-administered or minimal-contact CBT in IBS: Three trials, involving 144 patients, used self-administered or minimal-contact CBT. Overall, 34 (46.6 %) of 73 patients allocated to receive self-administered or minimal-contact CBT reported no improvement in symptoms, compared with 63(88.7 %) of 71 assigned to control. The RR of IBS symptoms not improving with self-administered or minimal-contact CBT was 0.53 (95 % CI = 0.17 – 1.66), with significant heterogeneity detected between individual study results ($I^2 = 96\%$, $P < 0.001$).

Efficacy of CBT delivered via the Internet in IBS: There were two trials that delivered CBT via the Internet, containing 140 patients. Among 71 patients randomized to CBT via the Internet, 51 (71.8 %) reported no improvement in symptoms. This compared with 68 (98.6 %) of 69 allocated to control therapy. The RR of IBS symptoms not improving with CBT via the Internet was 0.75 (95 % CI = 0.48 – 1.17), with

significant heterogeneity
between the two RCTs ($I^2 = 90\%$, $P = 0.002$).

Efficacy of dynamic

psychotherapy in IBS: Two RCTs compared dynamic psychotherapy with control therapy in 273 patients (44,47). No improvement in IBS symptoms was reported by 61(44.2 %) of 138 patients randomized to dynamic psychotherapy, compared with 95 (70.4 %) of 135 patients receiving control; the RR of symptoms not improving was 0.60 (95 % CI = 0.39 – 0.93), and the NNT was 3.5 (95% CI = 2– 25). There was significant heterogeneity between studies (I² = 72 % ,P = 0.06).

Efficacy of stress management in IBS: There were two trials using this therapy, involving 98 patients. Overall, 24 (40.7 %) of 59 patients assigned to stress management reported no improvement in IBS symptoms, compared with 23 (59.0 %) of 39 allocated to control. There was no beneficial effect detected for stress management in IBS (RR = 0.63; 95% CI = 0.19– 2.08), and there was significant heterogeneity between studies (I² = 83 % , P = 0.02).

Efficacy of multicomponent psychological therapy mainly via the telephone or mindfulness meditation training in IBS: There was only one study that used each of these treatment modalities. Multicomponent psychological therapy mainly via the telephone appeared to be beneficial in IBS (RR of symptoms not improving = 0.78; 95% CI = 0.64– 0.93), but there was no benefit with mindfulness meditation training (RR = 0.57; 95 % CI = 0.32 – 1.01).

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	--	--	--	--------------------	---	---	-------------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 83

Altayar, O.; Sharma, V.; Prokop, L. J.; Sood, A.; Murad, M. H.; Psychological therapies in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials 2015 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Datenbanken: OvidMedline In- Process & Other Non- Indexed Citations, Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, Ovid PsycINFO, Ovid Cochrane Central Register of Controlled Trials, Ovid Cochrane Database of Systematic Reviews, and Scopus. Zeitraum: 1966 bis February 6, 2014 Einschlusskriterien: randomized controlled trials (RCTs) of psychological therapies for the treatment of IBS. At least 18 years. Subjects of the included trials were diagnosed	We included trials that evaluated the efficacy of psychological interventions, including cognitive-behavioral therapies, mind-body therapies, and other psychological interventions, compared to no intervention, waiting list, placebo, diet, herbal treatment, or symptomatic management. Only trials that evaluated the efficacy of psychological interventions using composite IBS symptoms severity scales, individual IBS symptoms severity scales, or quality of life scales were included.	Prim. outcome: The primary outcomes were the composite IBS symptoms severity scales and quality of life. Sec. outcome: Other outcomes were diarrhea, constipation, and abdominal pain. 15 RCTs that mostly evaluated cognitive behavioral therapy were included. Psychological	Gute methodische Qualität: Two independent reviewers identified the RCTs, extracted the data, and assessed trial quality, random-effect model was used to pool standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval (CI) across trials. Limitations were discussed (increased risk of bias and the overall sample size was small leading to imprecision).	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0, AG 06 Frage 1.0	6-3
--	---	--	--	--	---------------------	-------------------------------------	-----

	with irritable bowel syndrome (IBS) based on one of the following criteria: Latimer criteria, Manning criteria, Kruis criteria, Rome I criteria, Rome II criteria, Rome III criteria, or clinician defined diagnosis.		therapies were associated with improvement in IBS symptoms severity scales (SMD -0.618; 95% CI: -0.853 to -0.383), IBS-Quality of Life (SMD 0.604; 95% CI: 0.440 to 0.768), and abdominal pain (SMD -0.282; 95% CI: -0.562 to -0.001). No statistically significant effect was observed on diarrhea or constipation.				
--	---	--	--	--	--	--	--

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Laird, K. T.; Tanner-Smith, E. E.; Russell, A. C.; Hollon, S. D.; Walker, L. S.; Short-term and Long-term Efficacy of Psychological Therapies for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis 2016 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Suchstrategie/Datenbanken: PubMed, PsycINFO, Science Direct, ProQuest Dissertations and Theses Zeitraum: bis 15. August 2015 Einschlusskriterien: randomisierte kontrollierte Studien, die Psychotherapie mit einer aktiven oder nicht-aktiven Kontrollbedingung hinsichtlich GI Symptomen, Bauchschmerzen und GI-Dysfunktion (Obstipation und Diarrhoe nicht unterschieden) vergleichen.	41 Studien mit 2290 Teilnehmern (1183 Psychotherapie, 1107 Kontrollbedingung) Intervention: Psychotherapie vs. aktive oder nicht-aktive Kontrollbedingung	Primärer Endpunkt: Symptom-Schwere, Bauchschmerzen, Dysfunktion (Obstipation/Diarrhoe unterschieden, keine Aussage zu Blähungen) - in der Reihenfolge der Präferenz, ja nach Verfügbarkeit. Eingesetzte Instrumente: Hauptsächlich GI Symptom Diary. Forty-one trials were included in our meta-analysis, comprising data from 2290 individuals (1183 assigned to psychotherapy and 1107 assigned to a control condition). Compared with a mixed group of control conditions, psychological therapies had a medium effect on GI symptom severity (d [0.69) immediately after treatment. On average, individuals who received psychotherapy had a greater reduction in GI symptoms after treatment than 75% of individuals assigned to a control condition. After short-term follow-up periods (1–6 months after treatment) and long-term follow-up periods (6–12 months after treatment), this effect remained significant and medium in magnitude (d [0.76 and d [0.73, respectively).	GI GI nicht keine in der ja nach Eingesetzte Hauptsächlich GI Symptom Diary. Forty-one trials were included in our meta-analysis, comprising data from 2290 individuals (1183 assigned to psychotherapy and 1107 assigned to a control condition). Compared with a mixed group of control conditions, psychological therapies had a medium effect on GI symptom severity (d [0.69) immediately after treatment. On average, individuals who received psychotherapy had a greater reduction in GI symptoms after treatment than 75% of individuals assigned to a control condition. After short-term follow-up periods (1–6 months after treatment) and long-term follow-up periods (6–12 months after treatment), this effect remained significant and medium in magnitude (d [0.76 and d [0.73, respectively).	Hohe methodische Qualität, Assessment of Risk of Bias (Sequence Generation, Allocation Concealment, Blinding (performance bias, attrition bias, and detection bias)). To assess homogeneity, we the Q statistic was calculated, as well as the variance (s2) and the ratio of true heterogeneity to total observed variation (I2).	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0, 2.0., 3.0	6-3

Cognitive and cognitive behavioral therapies were evaluated in the largest number of trials (20 trials), followed by relaxation(6 trials) and hypnosis (5 trials). These 3 modalities had similar effect sizes of PT on GI symptoms (cognitive: $d=0.73$, $P < .001$; 95% CI, 0.48–0.97; hypnosis: $d=0.78$, $P < .001$; 95% CI, 0.46–1.11; relaxation: $d=0.72$, $P = .050$;

95% CI, 0.00–1.43; Q =
0.08, P = .960).

Schlüsselfrage:

AG 06 3.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Hypnotherapie?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ford, A. C.; Quigley, E. M.; Lacy, B. E.; Lembo, A. J.; Saito, Y. A.; Schiller, L. R.; Soffer, E. E.; Spiegel, B. M.; Moayyedi, P.; Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis 2014 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Datenbanken: MEDLINE, the EMBASE, Cochrane Controlled Trials Register Zeitraum: bis Dezember 2013 Einschlusskriterien: adults with IBS, comparison of antidepressants with placebo, or psychological therapies with control therapy or " usual management.	Trials recruiting adults with IBS, which compared antidepressants with placebo, or psychological therapies with control therapy or " usual management, " were eligible.	Primärer Endpunkt: Improvement in global IBS symptoms. If this was not reported then improvement in abdominal pain. Sekundäre Endpunkte: Secondary outcomes included assessing efficacy according to a specific type of antidepressant or psychological therapy, and adverse events occurring as a result of therapy. There were a total of 30 articles, reporting on 32 separate RCTs, comparing various psychological therapies with control therapy in the form of symptom monitoring, physician's "usual management", supportive therapy, or placebo for the treatment of IBS in a total of 2,189 patients Overall, IBS symptoms did not improve in 639 (51.9 %) of 1,232 patients receiving psychological therapies, compared with 839(76.1 %) of 1,102 receiving control in the form of symptom monitoring, physician's "usual management", supportive therapy, or placebo. The RR of IBS symptoms not improving with psychological therapies was 0.68 (95 % CI = 0.61 – 0.76), with considerable heterogeneity detected between studies (I ² = 71 % , P < 0.001), and evidence of funnel plot asymmetry, or other small study effects(Egger test, P < 0.001), with a lack of small studies showing no effect of psychological therapies on the symptoms of IBS. The NNT with psychological therapies was 4 (95% CI = 3– 5). Efficacy of CBT in IBS: Nine trials compared CBT with control therapy in 610 patients. Symptoms of IBS did not improve in 145 (41.5 %) of 349 patients assigned to CBT, compared with 166 (63.6 %) of 261 patients allocated to control, with an RR of 0.60 (95 % CI = 0.44 – 0.83), and statistically significant heterogeneity between studies (I ² = 70 % , P < 0.001). The NNT with CBT was 3 (95 % CI = 2 – 6).	Heterogenitätsstatistik wurde durchgeführt und entsprechend diskutiert. Teilweise hohe Heterogenität auch in Subgruppenanalysen. Assessment of bias wurde durchgeführt und entsprechend diskutiert. --> None of the trials were at a low risk of bias, owing to the inability to blind participants to the nature of the intervention received.	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0, 2.0, 3.0, 4.0	13-5

Efficacy of relaxation training or therapy in IBS: Six RCTs compared relaxation training or therapy with control therapy				
--	--	--	--	--

in 255 patients. IBS symptoms did not improve in 96 (72.2 %) of 133 patients randomized to relaxation training or therapy, compared with 107 (87.7 %) of 122 patients receiving control therapy. Overall, no benefit of relaxation training or therapy in IBS was detected (RR of symptoms not improving = 0.77; 95 % CI = 0.57 – 1.04), and there was statistically significant heterogeneity between studies ($I^2 = 71\%$, $P = 0.004$).

Efficacy of hypnotherapy in IBS: Five separate trials, reported in four articles, compared hypnotherapy with control therapy in 278 patients. IBS symptoms did not improve in 77 (54.6 %) of 141 patients assigned to hypnotherapy, compared with 106 (77.4 %) of 137 allocated to control therapy. Overall, hypnotherapy was of benefit in IBS, and the RR of symptoms not improving was 0.74 (95% CI = 0.63– 0.87), with no significant heterogeneity detected between studies ($I^2 = 0\%$, $P = 0.43$). The NNT with hypnotherapy was 4 (95 % CI = 3 – 8).

Efficacy of multicomponent psychological therapy in IBS: Five separate RCTs, again reported in four articles, compared multicomponent psychological therapy with control therapy in 335 patients. Symptoms of IBS were not improved in 96 (57.1 %) of 168 patients randomized to multicomponent psychological therapy, compared with 135 (80.8 %) of 167 receiving control. The RR of IBS symptoms not improving was 0.72 (95 %CI = 0.62 – 0.83), with no significant heterogeneity detected between studies ($I^2 = 0\%$, $P = 0.64$). The NNT with multicomponent psychological therapy was 4 (95 % CI = 3 – 7).

Efficacy of self-administered or minimal-contact CBT in IBS: Three trials, involving 144 patients, used self-administered or minimal-contact CBT. Overall, 34 (46.6 %) of 73 patients allocated to receive self-administered or minimal-contact CBT reported no improvement in symptoms, compared with 63(88.7 %) of 71 assigned to control. The RR of IBS symptoms not improving with self-administered or minimal-contact CBT was 0.53 (95 % CI = 0.17 – 1.66), with significant heterogeneity detected between individual

study results (I 2 = 96 % , P < 0.001).

Efficacy of CBT delivered via the Internet in IBS: There

were two trials that delivered CBT via the Internet, containing 140 patients. Among 71 patients randomized to CBT via the Internet, 51 (71.8 %) reported no improvement in symptoms. This compared with 68 (98.6 %) of 69 allocated to control therapy. The RR of IBS symptoms not improving with CBT via the Internet was 0.75 (95 % CI = 0.48 – 1.17), with significant heterogeneity between the two RCTs ($I^2 = 90\%$, $P = 0.002$).

Efficacy of dynamic psychotherapy in IBS: Two RCTs compared dynamic psychotherapy with control therapy in 273 patients (44,47). No improvement in IBS symptoms was reported by 61(44.2 %) of 138 patients randomized to dynamic psychotherapy, compared with 95 (70.4 %) of 135 patients receiving control; the RR of symptoms not improving was 0.60 (95 % CI = 0.39 – 0.93), and the NNT was 3.5 (95% CI = 2– 25). There was significant heterogeneity between studies ($I^2 = 72\%$, $P = 0.06$).

Efficacy of stress management in IBS: There were two trials using this therapy, involving 98 patients. Overall, 24 (40.7 %) of 59 patients assigned to stress management reported no improvement in IBS symptoms, compared with 23 (59.0 %) of 39 allocated to control. There was no beneficial effect detected for stress management in IBS (RR = 0.63; 95% CI = 0.19– 2.08), and there was significant heterogeneity between studies ($I^2 = 83\%$, $P = 0.02$).

Efficacy of multicomponent psychological therapy mainly via the telephone or mindfulness meditation training in IBS: There was only one study that used each of these treatment modalities. Multicomponent psychological therapy mainly via the telephone appeared to be beneficial in IBS (RR of symptoms not improving = 0.78; 95% CI = 0.64– 0.93), but there was no benefit with mindfulness meditation training (RR = 0.57; 95 % CI = 0.32 – 1.01).

Referenz	Untersuchte Materialien Interventionen geprüft	Studien / Welche wurden	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	--	-------------------------	---	--	--------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 92

Schaefer, R.; Klose, P.; Moser, G.; Hauser, W.; Efficacy, tolerability, and safety of hypnosis in	Suchstrategie/Datenbanken: Allied and Complementary Medicine Database, Central Register of Controlled Trials, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, PubMed, PsycINFO, Scopus	Intervention: hypnosis as an active treatment of primary interest Vergleichsintervention: attention control, waiting list control, treatment as usual, no therapy, and	Primary outcomes were adequate symptom relief, global gastrointestinal score, and safety. At the end of therapy,	Beurteilung von Heterogenität und Bias gemacht und kritisch diskutiert. The risk of bias was low for six of eight studies taking	Evidenzklasse 1a	AG 6 Frage 3	6-3
--	---	---	--	--	---------------------	--------------	-----

adult irritable Zeitraum: bis 30. Juni 2013 any other active hypnosis was into consideration
 bowel Einschlusskriterien: RCT of therapy, except other superior to control that blinding of
 syndrome: hypnosis of any treatment psychological conditions in personnel is hardly
 systematic duration in IBS, random therapies(e.g., producing adequate possible in

review and allocation or some quasi- biofeedback, symptom relief (RR, psychological trials.
 meta-analysis randommethod of allocation, cognitive-behavioral 1.69 [95% CI = 1.14- The risk of bias

2014 cluster-randomized trials. therapy, 2.51]; NNT, 5 [3-10]) was high in two
Metaanalyse psychodynamic and in reducing studies owing to

randomisierter therapy, and relaxation global attrition and

kontrollierter Studien therapy) gastrointestinal score performance bias.
 (SMD, 0.32 [95% CI The reported
 = -0.56 to -0.08]). At treatment quality

Eight randomized long-term follow-up, was high in all controlled
 trials with a hypnosis was studies, except one
 total of 464 patients superior to controls in with a medium
 and a median of adequate symptom quality.
 8.5 (7-12) hypnosis relief (RR, 2.17
 sessions over a [95%CI = 1.22-3.87]; There was
 median of 12 (5-12) NNT, 3 [2-10]), but substantial
 weeks were included not in reducing global heterogeneity in in
 into the analysis. gastrointestinal score the outcomes pain,
 (SMD,-0.57[-1.40 to bloating/distension,
 0.26]). and HRQOL at the
 One (0.4%) of 238 end of therapy and
 patients in the in all outcomes hypnosis
 group except
 dropped out due to bloating/distension an
 adverse event and diarrhea at
 (panic attack).

Outcome Measure
 auf Symptomebene:
 Adequate symptom
 relief: 5 Studien, 280
 Patienten, RR 1.69
 (95%KI 1.14 - 2.54)
 p=.009 I2=18
 Global
 gastrointestinal
 score: 6 Studien, 361
 Patienten, SMD -0.32
 (-0.56 - -0.08) p=.008
 I2=20
 Pain: 6 Studien, 314
 Patienten, SMD -0.46
 (-1.15 - 0.23) p=.190
 I2=87
 Diarrhea: 3 Studien,
 219 Patienten, SMD
 -0.22 (-0.48 to 0.05)
 p=.110 I2=84
 Constipation: 3
 Studien, 219
 Patienten, SMD -0.02
 (-0.28 to 0.25)
 p=.900 I2=0
 Bloating/Distension:
 5 Studien, 233
 Patienten, SMD -0.72
 (-1.45 to -0.00)
 p=.050 I2=84
 Impaired HRQOL: 5
 Studien, 290
 Patienten, SMD -0.56
 (-1.44 to 0.32)
 p=.210 I2=91
 Anxiety: 3 Studien,
 237 Patienten, SMD
 -0.25 (-0.55 to 0.10)
 p=.100 I2=17
 Depression: 3
 Studien, 237
 Patienten, SMD -0.27
 (-0.77 to 0.23)
 p=.280 I2=61
 Dropouts:
 (tolerability) 8

Studien,
 422
 Patienten,
 SMD 0.88
 (0.32 to
 2.43)
 p=.800
 I2=24

follow-up.							
------------	--	--	--	--	--	--	--

follow-up.

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Interventionen geprüft	Charakteristik Welche wurden eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse Endpunkte, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr	Korrespondierende Empfehlung Nr.	
Laird, K. T.; Tanner-Smith,	Suchstrategie/Datenbanken: PubMed, PsycINFO,	41 Studien mit 2290 Teilnehmern	Primärer Endpunkt: Symptom-Schwere,	GI Hohe methodische	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0, 2.0., 3.0	6-3

E. E.; Russell, A. C.; Hollon, S. D.; Walker, L. S.; Short-term and Long-term Efficacy of Psychological Therapies for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis 2016 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Science Direct, ProQuest Dissertations and Theses Zeitraum: bis 15. August 2015 Einschlusskriterien: randomisierte kontrollierte Studien, die Psychotherapie mit einer aktiven oder nicht-aktiven Kontrollbedingung hinsichtlich GI Symptomen, Bauchschmerzen und GI-Dysfunktion (Obstipation und Diarrhoe nicht unterschieden) vergleichen.	(1183 Psychotherapie, 1107 Kontrollbedingung) Intervention: Psychotherapie vs. aktive oder nicht-aktive Kontrollbedingung	Bauchschmerzen, GI-Dysfunktion (Obstipation/Diarrhoe nicht unterschieden, keine Aussage zu Blähungen) - in der Reihenfolge der Präferenz, ja nach Verfügbarkeit. Eingesetzte Instrumente: Hauptsächlich GI Symptom Diary. Forty-one trials were included in our meta-analysis, comprising data from 2290 individuals (1183 assigned to psychotherapy and 1107 assigned to a control condition). Compared with a mixed group of control conditions, psychological therapies had a medium effect on GI symptom severity (d [0.69] immediately after treatment. On average, individuals who received psychotherapy had a greater reduction in GI symptoms after treatment than 75% of individuals assigned to a control condition. After short-term follow-up periods (1–6 months after treatment) and long-term follow-up periods (6–12 months after treatment), this effect remained significant and medium in magnitude (d [0.76 and d [0.73, respectively). Cognitive and cognitive behavioral therapies were evaluated in the largest number of trials (20 trials), followed by relaxation (6 trials) and hypnosis (5 trials). These 3 modalities had similar effect sizes of PT on GI symptoms (cognitive: d=0.73, P < .001; 95% CI, 0.48–0.97; hypnosis: d=0.78, P < .001; 95% CI, 0.46–1.11; relaxation: d=0.72, P = .050; 95% CI, 0.00–1.43; Q = 0.08, P = .960).	Qualität, Assessment of Risk of Bias (Sequence Generation, Allocation Concealment, Blinding (performance bias, attrition bias, and detection bias)). To assess homogeneity, we the Q statistic was calculated, as well as the between-studies variance (s2) and the ratio of true heterogeneity to total observed variation (I2).		
---	--	---	--	--	--	--

Schlüsselfrage:

AG 06 4.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind andere Verfahren (z.B. achtsamkeitsbasierte Verfahren) und Verfahrensmischformen?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Charakteristik Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Lakhan, S. E.; Schofield, K. L.; Mindfulness-based therapies in the treatment of somatization disorders: a systematic review and meta-analysis 2013 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Datenbanken: PubMed, ScienceDirect, and the Cochrane Library, Zeitraum: bis December 2012 Strategie: key words: mindfulness, MCBT, MBSR, meditation AND fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, CFS, irritable bowel syndrome, IBS, somatization. A manual review of references for each identified study, review, and meta-analysis was also conducted. Einschlusskriterien: 1) MBT was employed 2) patients in the sample had received a diagnosis of fibromyalgia, CFS, IBS, or nonspecified/ mixed somatization disorder (für die LL wurden nur Subgruppenanalysen für IBS evaluiert) und 3) an adult sample was used (18 years or older) 4) controlled study design with min. 6 patients in the treatment group 5) sufficient data were available to calculate effect sizes; 6) non pharmaceutical intervention was being trialled in addition to MBT; and 5) no movement therapy in the absence of mindfulness was used.	Intervention: MBT was employed (sometimes in conjunction with movement-based therapy, such as yoga or Qigong)	Prim. outcome: A meta-analysis of the effects of mindfulness-based therapy on pain, symptom severity, quality of life, depression, and anxiety was performed. Subgroup analyses indicated that the efficacy of MBT was most consistent for irritable bowel syndrome (p<0.001 for pain, symptom severity, and quality of life) Symptom severity: -0.70 (95%CI -0.96, -0.44) (favours experimental) Pain outcome: -0.59 (-0.91, -0.27) (favours experimental)	Risk for publication bias was assessed using funnel plots. For each subgroup and all studies overall, heterogeneity was considered high at I2=75%, moderate at I2=50%, and low at I2=25% Fixed effects model (statt random) kam zu Annahme von Variabilität in der population effect size zwischen den Studien (was hier sicherlich der Fall ist!), wäre ein random effects model passender gewesen.	Evidenzklasse 1a Nur 3 der Studien beziehen sich tatsächlich auf IBS, d.h. nur deren Subgruppenanalyse wurde hier berücksichtigt. Pooling zu Pain outcome basiert sogar nur auf 2 der 3 Studien.	AG 06 Frage 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 4-16

Referenz	Untersuchte Studien / Charakteristik Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ford, A. C.; Quigley, E. M.; Lacy, B. E.; Lembo, A. J.; Saito, Y. A.; Schiller, L. R.; Soffer, E. E.; Spiegel, B. M.; Moayyedi, P.; Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis 2014 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Datenbanken: MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Register, Zeitraum: bis Dezember 2013 Einschlusskriterien: adults with IBS, comparison of antidepressants with placebo, or psychological therapies with usual management.	Primärer Endpunkt: Improvement in global IBS symptoms. If this was not reported then improvement in abdominal pain. Sekundäre Endpunkte: Secondary outcomes included assessing efficacy according to a specific type of antidepressant or psychological therapy, and adverse events occurring as a result of therapy. There were a total of 30 articles, reporting on 32 separate RCTs, comparing various psychological therapies with control therapy in the form of symptom monitoring, physician's "usual management", supportive therapy, or placebo for the treatment of IBS in a total of 2,189 patients	Heterogenitätsstatistik wurde durchgeführt und entsprechend diskutiert. Teilweise hohe Heterogenität auch in Subgruppenanalysen. Assessment of bias wurde durchgeführt und entsprechend diskutiert. --> None of the trials were at a low risk of bias, owing to the inability to blind participants to the nature of the intervention received.	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0, 2.0, 3.0, 4.0	13-5

Overall, IBS symptoms did not improve in 639 (51.9 %) of 1,232 patients receiving psychological therapies, compared with 839(76.1 %) of 1,102 receiving control in the form of symptom				
--	--	--	--	--

monitoring, physician's "usual management", supportive therapy, or placebo. The RR of IBS symptoms not improving with psychological therapies was 0.68 (95 % CI = 0.61 – 0.76), with considerable heterogeneity detected between studies ($I^2 = 71\%$, $P < 0.001$), and evidence of funnel plot asymmetry, or other small study effects (Egger test, $P < 0.001$), with a lack of small studies showing no effect of psychological therapies on the symptoms of IBS. The NNT with psychological therapies was 4 (95% CI = 3–5).

Efficacy of CBT in IBS: Nine trials compared CBT with control therapy in 610 patients. Symptoms of IBS did not improve in 145 (41.5 %) of 349 patients assigned to CBT, compared with 166 (63.6 %) of 261 patients allocated to control, with an RR of 0.60 (95 % CI = 0.44 – 0.83), and statistically significant heterogeneity between studies ($I^2 = 70\%$, $P < 0.001$). The NNT with CBT was 3 (95 % CI = 2 – 6).

Efficacy of relaxation training or therapy in IBS: Six RCTs compared relaxation training or therapy with control therapy in 255 patients. IBS symptoms did not improve in 96 (72.2 %) of 133 patients randomized to relaxation training or therapy, compared with 107 (87.7 %) of 122 patients receiving control therapy. Overall, no benefit of relaxation training or therapy in IBS was detected (RR of symptoms not improving = 0.77; 95 % CI = 0.57 – 1.04), and there was statistically significant heterogeneity between studies ($I^2 = 71\%$, $P = 0.004$).

Efficacy of hypnotherapy in IBS: Five separate trials, reported in four articles, compared hypnotherapy with control therapy in 278 patients. IBS symptoms did not improve in 77 (54.6 %) of 141 patients assigned to hypnotherapy, compared with 106 (77.4 %) of 137 allocated to control therapy. Overall, hypnotherapy was of benefit in IBS, and the RR of symptoms not improving was 0.74 (95% CI = 0.63– 0.87), with no significant heterogeneity detected between studies ($I^2 = 0\%$, $P = 0.43$). The NNT with hypnotherapy was 4 (95 % CI = 3 – 8).

Efficacy of multicomponent psychological therapy in IBS:

Five separate RCTs, again reported in four articles, compared multicomponent psychological therapy with control therapy in 335				
--	--	--	--	--

patients. Symptoms of IBS were not improved in 96 (57.1 %) of 168 patients randomized to multicomponent psychological therapy, compared with 135 (80.8 %) of 167 receiving control. The RR of IBS symptoms not improving was 0.72 (95 % CI = 0.62 – 0.83), with no significant heterogeneity detected between studies ($I^2 = 0\%$, $P = 0.64$). The NNT with multicomponent psychological therapy was 4 (95 % CI = 3 – 7).

Efficacy of self-administered or minimal-contact CBT in IBS: Three trials, involving 144 patients, used self-administered or minimal-contact CBT. Overall, 34 (46.6 %) of 73 patients allocated to receive self-administered or minimal-contact CBT reported no improvement in symptoms, compared with 63 (88.7 %) of 71 assigned to control. The RR of IBS symptoms not improving with self-administered or minimal-contact CBT was 0.53 (95 % CI = 0.17 – 1.66), with significant heterogeneity detected between individual study results ($I^2 = 96\%$, $P < 0.001$).

Efficacy of CBT delivered via the Internet in IBS: There were two trials that delivered CBT via the Internet, containing 140 patients. Among 71 patients randomized to CBT via the Internet, 51 (71.8 %) reported no improvement in symptoms. This compared with 68 (98.6 %) of 69 allocated to control therapy. The RR of IBS symptoms not improving with CBT via the Internet was 0.75 (95 % CI = 0.48 – 1.17), with significant heterogeneity between the two RCTs ($I^2 = 90\%$, $P = 0.002$).

Efficacy of dynamic psychotherapy in IBS: Two RCTs compared dynamic psychotherapy with control therapy in 273 patients (44,47). No improvement in IBS symptoms was reported by 61 (44.2 %) of 138 patients randomized to dynamic psychotherapy, compared with 95 (70.4 %) of 135 patients receiving control; the RR of symptoms not improving was 0.60 (95 % CI = 0.39 – 0.93), and the NNT was 3.5 (95% CI = 2– 25). There was significant heterogeneity between studies ($I^2 = 72\%$, $P = 0.06$).

Efficacy of stress management in IBS: There were two trials using this therapy, involving 98 patients. Overall, 24

(40.7 %) of 59 patients assigned to stress management reported no improvement in IBS symptoms, compared with 23				
--	--	--	--	--

			(59.0 %) of 39allocated to control. There was no beneficial effect detected for stress management in IBS (RR = 0.63; 95% CI = 0.19–2.08), and there was significant heterogeneity between studies (I 2 = 83 % , P = 0.02). Efficacy of multicomponent psychological therapy mainly via the telephone or mindfulness meditation training in IBS: There was only one study that used each of these treatment modalities. Multicomponent psychological therapy mainly via the telephone appeared to be beneficial in IBS (RR of symptoms not improving = 0.78; 95% CI = 0.64– 0.93), but there was no benefit with mindfulness meditation training (RR = 0.57; 95 % CI = 0.32 – 1.01).				
--	--	--	---	--	--	--	--

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	--	---	--	--------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Altayar, O.; Sharma, V.; Prokop, L. J.; Sood, A.; Murad, M. H.; Psychological therapies in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials 2015 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Datenbanken: OvidMedline In- Process & Other Non- Indexed Citations, Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, Ovid PsycINFO, Ovid Cochrane Central Register of Controlled Trials, Ovid Cochrane Database of Systematic Reviews, and Scopus. Zeitraum: 1966 bis Februar 6, 2014 Einschlusskriterien: randomized controlled trials (RCTs) of psychological therapies for the treatment of IBS. At least 18 years. Subjects of the included trials were diagnosed with irritable bowel syndrome (IBS) based on one of the following criteria: Latimer criteria, Manning criteria, Kruis criteria, Rome I criteria, Rome II criteria, Rome III criteria, or clinician defined diagnosis.	We included trials that evaluated the efficacy of psychological interventions, including cognitive-behavioral therapies, mind-body therapies, and other psychological interventions, compared to no intervention, waiting list, placebo, diet, herbal treatment, or symptomatic management. Only trials that evaluated the efficacy of psychological interventions using composite IBS symptoms severity scales, individual IBS symptoms severity scales, or quality of life scales were included.	Prim. outcome: The primary outcomes were the composite IBS symptoms severity scales and quality of life. Sec. outcome: Other outcomes were diarrhea, constipation, and abdominal pain. 15 RCTs that mostly evaluated cognitive behavioral therapy were included. Psychological therapies were associated with improvement in IBS symptoms severity scales (SMD -0.618; 95% CI: -0.853 to -0.383), IBS- Quality of Life (SMD 0.604; 95% CI: 0.440 to 0.768), and abdominal pain (SMD -0.282; 95% CI: -0.562 to -0.001). No statistically significant effect was observed on diarrhea or constipation.	Gute methodische Qualität: Two independent reviewers identified the RCTs, extracted the data, and assessed trial quality, random-effect model was used to pool standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval (CI) across trials. Limitations were discussed (increased risk of bias and the overall sample size was small leading to imprecision).	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0, AG 06 Frage 1.0	6-3
--	--	--	---	--	---------------------	-------------------------------------	-----

	Materialien Interventionen geprüft	Welche eingeschlossener wurden Studien	sekundäre Ergebnisse	Endpunkte, Kritik	Kommentare, Evidenzklasse, Nr. Literaturbelege	Schlüsselfragen	Empfehlung Nr.
Laird, K. T.; Tanner-Smith, E. E.; Russell, A. C.; Hollon, S. D.; Walker, L. S.; Short-term and Long-term Efficacy of Psychological Therapies for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis 2016 Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien	Suchstrategie/Datenbanken: PubMed, PsycINFO, Science Direct, ProQuest Dissertations and Theses Zeitraum: bis 15. August 2015 Einschlusskriterien: randomisierte kontrollierte Studien, die Psychotherapie mit einer aktiven oder nicht- aktiven Kontrollbedingung hinsichtlich GI Symptomen, Bauchschmerzen und GI- Dysfunktion (Obstipation und Diarrhoe nicht unterschieden) vergleichen.	41 Studien mit 2290 Teilnehmern (1183 Psychotherapie, 1107 Kontrollbedingung) Intervention: Psychotherapie vs. aktive oder nicht-aktive Kontrollbedingung	Primärer Endpunkt: GI Symptom-Schwere, Bauchschmerzen, Dysfunktion (Obstipation/Diarrhoe nicht unterschieden, keine Aussage zu Blähungen) - in der Reihenfolge der Präferenz, ja nach Verfügbarkeit. Eingesetzte Instrumente: Hauptsächlich GI Symptom Diary. Forty-one trials were included in our meta- analysis, comprising data from 2290 individuals(1183 assigned to psychotherapy and 1107 assigned to a control condition). Compared with a mixed group of control conditions, psychological therapies had a medium effect on GI symptom severity (d [0.69) immediately after treatment. On average, individuals who received psychotherapy had a greater reduction in GI symptoms after treatment than 75% of individuals assigned to a control condition. After short-term follow-up periods (1–6 months after treatment) and long-term follow-up periods (6–12 months after treatment), this effect remained significant and medium in magnitude (d [0.76 and d [0.73, respectively). Cognitive and cognitive behavioral therapies were evaluated in the largest number of trials (20 trials), followed by relaxation(6 trials) and hypnosis (5 trials). These 3 modalities had similar effect sizes of PT on GI symptoms (cognitive: d=0.73, P < .001; 95% CI, 0.48–0.97; hypnosis: d=0.78, P < .001; 95% CI, 0.46–1.11; relaxation: d=0.72, P = .050; 95% CI, 0.00–1.43; Q = 0.08, P = .960).	Hohe methodische Qualität, Assessment of Risk of Bias (Sequence Generation, Allocation Concealment, Blinding (performance bias, attrition bias, and detection bias)). To assess homogeneity, we the Q statistic was calculated, as well as the betweenstudies variance (s2) and the ratio of true heterogeneity to total observed variation (I2).	Evidenzklasse 1a	AG 06 Frage 1.0, 2.0., 3.0	6-3

Schlüsselfrage:

AG 08 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Ballaststoffe?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Moayyedi, P.; Quigley, E. M.; Lacy, B. E.; Lembo, A. J.; Saito, Y. A.; Schiller, L. R.; Soffer, E. E.; Spiegel, B. M.; Ford, A. C.; The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis 2014 Meta Analyse	alle Datenbanken bis 2013 IBS jeglicher Subtyp RCTs Ballast vs Placebo oder usual management	14 RCT 906 Patienten Intervention min 7 Tage Rom 1-3 meist ca 66% Frauen	rds global RR 0,86 (0,80-0,92) NNT =10 für lösl Ballast (Ispaghula) für GetreideSchrot (Bran) nicht signifikant	Alle RDS ohne Subklassifizierung Randomisierung meist nicht beschrieben Bias hoch	1a	8-1	5-6 5-7

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Nagarajan, N.; Morden, A.; Bischof, D.; King, E. A.; Kosztowski, M.; Wick, E. C.; Stein, E. M.; The role of fiber supplementation in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis 2015 SR Meta 1a	bis 9/2014 RCT und Crossover fiber vs. plazebo lösliche und nicht lösliche Ballaststoffe mit getrennten Aussagen Bewertet	RDS jeglicher Art keine weitere Subklassifizierung Studiendauer 3-12 Wochen lösliche und nicht lösliche Ballaststoffe in jeder Studie von anderer Art/Dosierung	lösl ballast rr 1,49 (1,09-2,03) IBS global - 1,84 (-2,72 - -0,97) für schmerzreduktion nicht lösl Ballast weder global noch Pain nennenswerte Besserung	lösliche und nicht lösliche Ballaststoffe in jeder Studie von anderer Art/Dosierung Mengen sehr variabel 10-30 g und teilweise nicht genannt. Risk of Bias wie bei allen Ernährungsstudien hoch Jede Studie hat eigenen Ablauf von Beratung und Inhalten		8-1	5-6

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	--	---	--	--------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Singh, R.; Salem, A.; Nanavati, J.; Mullin, G. E.; The Role of Diet in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review 2018 Syst Rev, bei Eliminationsdiät und iGG4 Diäten Evidenz am ehesten 4 (2b)	bis 16 aug 2017 Pubmed chochrane embase und Web of Science	Verglichen zu den anderen bewerteten Metaanalysen keine wesentlichen zusätzlichen Erkenntnisse zu FODMAP e Diät, ausser dass mehrere RDS Ernährungsthemen in einer Publikation meta analytisch nochmals abgehandelt wurden. Aber Syst Review für Eliminationsdiät und iGG4 Diäten	Es wurden für ür Eliminationsdiät und iGG4 Diäten keine statistischen Zahlen beschrieben, lediglich prosaische Bewertung daher Evident auch eher 4 als 2b Fazit iGG4 viele Abbrecher Wirksam Evidenz 2b abr eher 4 Qualität low Elimination von 8 stark allergen wirksamen Lebensmitteln wirksam Evidenz 4 Qualität low Elimintion nach Ernährungs Symptom Tagebuch wirksam Evidenz 2 b eher 4, Qualität moderat (3)	Verglichen zu den anderen bewerteten Metaanalysen keine wesentlichen zusätzlichen Erkenntnisse, ausser dass mehrere RDS Ernährungsthemen in einer Publikation meta analytisch nochmals abgehandelt wurden. Insgesamt oberflächliche Behandlung und Diskussion der Daten	Daten nur für 08 - 5 Eliminationsdiät und iGG4 Diäten interessant, da zu den anderen Diätformen den publizierten Metaanalysen unterlegen	
---	--	--	---	--	---	--

Schlüsselfrage:

AG 08 2.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Allgemeine Ernährungsempfehlung (z.B. NICE-Diät)?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
McKenzie, Y. A.; Alder, A.; Anderson, W.; Wills, A.; Goddard, L.; Gulia, P.; Jankovich, E.; Mutch, P.; Reeves, L. B.; Singer, A.; Lomer, M. C.; British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults 2012 Systematic review, evidence based practice guideline	46 von 86 bewerteten Studien aus 3170 potentiellen papern (CINAHL, Cochrane, Embase, Medline, Scopus bis 10.2015) zum Thema IBS- Ernährung unter Ausschluss Probiotika. Davon 9 systematic reviews, 67 RCTs, 6 CT; 5 cross-controll Kohorten studies; Bewertung von BIAS	Bewertung verschiedene ernährungstherapeutische Interventionen bei IBS z.Tl. vs. healthy. Interventionen betreffen Ballaststoffe (eher Menge nicht Qualität), LFD (im Vergleich gegen andere Kostformen!), KH-Last (nicht Art), NICE, Gluten (nicht Essmuster), aber auch Milch, Koffein, Gewürze, Alkohol, Fettgehalt (nicht Qualität)	IBS-C: keine zusätzliche Gabe von isolierten (unlöslichen) Ballaststoffe	Sehr gute Grundlagenarbeit, die Vielschichtigkeit der Interventionen in der Abhängigkeit der verschiedenen IBS Ausprägungen diskutiert. Vergleichbarkeitsfehler, BIAS aufgrund der Unterschiedlichkeit des IBS und der jeweils gewählten Intervention wird bewertet		AG 08 zu 1/2/3/4/5	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Altobelli, E.; Del Negro, V.; Angeletti, P. M.; Latella, G.; Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis 2017 Metaanalyse 1a	bis 19.1.2016 MEDLINE/PubMed, Scopus, and Cochrane Library database FODMAP vs andere RDS Diät FODMAP vs andere Ernährung (westliche FODMAP reiche Ernährung) 12 RCT 3 x vs RDS diät 3 x gegen high FODMAP 6 x vs baseline ernährung	alle IBS Subtypen nach Rom Eingeschlossen: IBS d,c,m,U im wesentlichen RDS-D Dauer 3 Wochen bis 9 Monate Monate	Schmerz OR 0,44 (,26-,29) Blähung OR 0,32 (,15-,66) Stuhlkonsistenz 0,24 (-,13-0,61) Stuhlfrequenz -0,54 (-,83--24)	Kritik: Jede Studie hat unterschiedliche Dauer und Anwendung von FODMAP und unterschiedliche Vergleichsdiäten Aber Metaanalyse zeigt dass FODMAP in entsprechenden separaten Metaanalysen einer westlichen Diät oder einer allgemeinen RDS Diätberatung überlegen ist. Risk of Bias wie bei allen Ernährungsstudien hoch FODMAP Ernährungsberatung und Inhalte unterschiedlich. Jede Studie hat eigenen Ablauf von Beratung und Inhalten Untersucht ist nur FODMAP Karenzphase		8 3(FODMAP)	5-9a,b

Schlüsselfrage:

AG 08 2.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Allgemeine Ernährungsempfehlung (z.B. NICE-Diät)?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselraaden Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Eswaran, S. L.; Chey, W. D.; Han- Markey, T.; Ball, S.; Jackson, K.; A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D 2016 rct 1b	92 Patienten Rom 3 RDS D 65 weiblich	FODMAP Vs Nice 4 wochen	FODMAP der NICE Überlegen (Tab 3) Bei RDS global score Überlegenhet tendenziell (nicht signifikant) bei Schmerz überlegenheit signifikant. NICE trotz Unterlegenheit auch wirksam (Diätberatung variabel)	Diätberatung nicht detailliert beschrieben			8-2 und 8-3	5-9a-c

Schlüsselfrage:

AG 08 2.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Allgemeine Ernährungsempfehlung (z.B. NICE-Diät)?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
McKenzie, Y. A.; Alder, A.; Anderson, W.; Wills, A.; Goddard, L.; Gulia, P.; Jankovich, E.; Mutch, P.; Reeves, L. B.; Singer, A.; Lomer, M. C.; British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults 2012 Systematic review, evidence based practice guideline	46 von 86 bewerteten Studien aus 3170 potentiellen papern (CINAHL, Cochrane, Embase, Medline, Scopus bis 10.2015) zum Thema IBS- Ernährung unter Ausschluss Probiotika. Davon 9 systematic reviews, 67 RCTs, 6 CT; 5 cross-controll Kohorten studies; Bewertung von BIAS	Bewertung verschiedene ernährungstherapeutische Interventionen bei IBS z.Tl. vs. healthy. Interventionen betreffen Ballaststoffe (eher Menge nicht Qualität), LFD (im Vergleich gegen andere Kostformen!), KH-Last (nicht Art), NICE, Gluten (nicht Essmuster), aber auch Milch, Koffein, Gewürze, Alkohol, Fettgehalt (nicht Qualität)	IBS-C: keine zusätzliche Gabe von isolierten (unlöslichen) Ballaststoffe	Sehr gute Grundlagenarbeit, die Vielschichtigkeit der Interventionen in der Abhängigkeit der verschiedenen IBS Ausprägungen diskutiert. Vergleichbarkeitsfehler, BIAS aufgrund der Unterschiedlichkeit des IBS und der jeweils gewählten Intervention wird bewertet		AG 08 zu 1/2/3/4/5	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Altobelli, E.; Del Negro, V.; Angeletti, P. M.; Latella, G.; Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: A Meta-Analysis 2017 Metaanalyse 1a	bis 19.1.2016 MEDLINE/PubMed, Scopus, and Cochrane Library database FODMAP vs andere RDS Diät FODMAP vs andere Ernährung (westliche FODMAP reiche Ernährung) 12 RCT 3 x vs RDS diät 3 x gegen high FODMAP 6 x vs baseline ernährung	alle IBS Subtypen nach Rom Eingeschlossen: IBS d,c,m,U im wesentlichen RDS-D Dauer 3 Wochen bis 9 Monate Monate	Schmerz OR 0,44 (,26-,29) Blähung OR 0,32 (,15-,66) Stuhl Konsistenz 0,24 (-,13-0,61) Stuhlfrequenz -0,54 (-,83--24)	Kritik: Jede Studie hat unterschiedliche Dauer und Anwendung von FODMAP und unterschiedliche Vergleichsdiäten Aber Metaanalyse zeigt dass FODMAP in entsprechenden separaten Metaanalysen einer westlichen Diät oder einer allgemeinen RDS Diätberatung überlegen ist. Risk of Bias wie bei allen Ernährungsstudien hoch FODMAP Ernährungsberatung und Inhalte unterschiedlich. Jede Studie hat eigenen Ablauf von Beratung und Inhalten Untersucht ist nur FODMAP Karenzphase		8 3(FODMAP)	5-9a,b

Schlüsselfrage:

AG 08 3.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind low-FODMAP-Diäten?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare. Evidenzklasse. Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Marsh, A.; ESlick, E. M.; ESlick, G. D.; Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis 2016 RCT 1a	Pubmed Embase Cochrane bis März 2013 RCTs und randomized interventions	6 RCT 16 non randomized interventions Damit sehr umfangreich	IBS SSS ind den RCT gesenkt OR 0,44 (0,25- 0,76) QOL 1,84 (1,12-3,03 Pain Bloating und overall symptoms sign besser	Ernährung wenig detailliert beschrieben in den Studien Variabel Risk of Bias wie bei allen Ernährungsstudien hoch FODMAP Ernährungsberatung und Inhalte unterschiedlich. Jede Studie hat eigenen Ablauf von Beratung und Inhalten Untersucht ist nur FODMAP Karenzphase		8-3	5-9a,b

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare. Evidenzklasse. Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Varjú, Péter; Farkas, Nelli; Hegyi, Péter; Garami, András; Szabó, Imre; Illés, Anita; Solymár, Margit; Vincze, Péter; Áron; Balaskó, Márta; Pár, Gabriella; Bajor, Judit; Sz?cs, Ákos; Huszár, Orsolya; Pécsi, Dániel; Czímmer, József; Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: A meta- analysis of clinical studies 2017 Metaanalyse 1a	bis 19 September 2016 PubMed, EMBASE, Cochrane Library, Literatur der Artikel 10 Studien analysiert: RCT 5 Studien, 2 x nicht randomisiert und 3 x prospektiv	FODMAP vs. Vergleichsgruppe (traditionelle RDS Diät/FODMAP normal oder rich) RDS nach Rom 2- 4 Studiendauer 3-12 Wochen Eingeschlossen: alle IBS d,c,m,U	IBS-SSS (max 500) in FODMAP (-105,4, 95%CI:-140,7 - -69,9) und Kontrollarm (-59,8, 95%CI: -108,9- -10,7) niedriger IBS-SSS nach FODMAP signifikant niedriger(p 0.002) IBS d,c,m,U: Unterschiede nicht analysiert	Risk of Bias wie bei allen Ernährungsstudien hoch Jadad Score und MINORS Score angewendet Jede Studie hat eigenen Ablauf von Beratung und Inhalten FODMAP Ernährungsberatung und Inhalte unterschiedlich. Untersucht ist nur FODMAP Karenzphase Eine Studie hat z.B. ein spezielles Roggenbrot für die Studiendauer zur Verfügung gestellt	Aussage ist FODMAP einer westlichen Standardernährung überlegen und FODMAP einer standard RDS- Ernährungsberatung überlegen RCTs sind Böhn, McIntosh, Pedersen, Laatikainen, Schultz	08 2.0 und 3.0	5-9a,b

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare. Evidenzklasse. Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	--	---	--	--------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 111

Altobelli, E.; Del Negro, V.; Angeletti, P. M.; Latella, G.; Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis 2017 Metaanalyse 1a	bis 19.1.2016 MEDLINE/PubMed, Scopus, and Cochrane Library database FODMAP vs andere RDS Diät FODMAP vs andere Ernährung (westliche FODMAP reiche Ernährung) 12 RCT 3 x vs RDS diät 3 x gegen high FODMAP 6 x vs baseline ernährung	alle IBS Subtypen nach Rom Eingeschlossen: IBS d,c,m,U im wesentlichen RDS-D Dauer 3 Wochen bis 9 Monate Monate	Schmerz OR 0,44 (,26-,29) Blähung OR 0,32 (,15-,66) Stuhlkonsistenz 0,24 (-,13-0,61) Stuhlfrequenz -0,54 (-,83--,.24)	Kritik: Jede Studie hat unterschiedliche Dauer und Anwendung von FODMAP und unterschiedliche Vergleichsdiäten Aber Metaanalyse zeigt dass FODMAP in entsprechenden separaten Metaanalysen einer westlichen Diät oder einer allgemeinen RDS Diätberatung überlegen ist. Risk of Bias wie bei allen Ernährungsstudien hoch FODMAP Ernährungsberatung und Inhalte unterschiedlich. Jede Studie hat eigenen Ablauf von Beratung und Inhalten Untersucht ist nur FODMAP Karenzphase		8 3(FODMAP)	5-9a,b
---	---	---	--	---	--	-------------	--------

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Studien Charakteristik Welche eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Schumann, D.; Klose, P.; Lauche, R.; Dobos, G.; Langhorst, J.; Cramer, H.; Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis 2018 Meta 1a	bis 19.1.2016 MEDLINE/PubMed, Scopus, and Cochrane Library database FODMAP vs andere RDS Diät 9 RCT 3 x vs unveränderte Ernährung 2 x gegen westl Ernährung (alles vorgekocht), 2 x RDS diät 1 x high FODMAP 1 x sham	alle IBS Subtypen nach Rom Eingeschlossen: IBS d,c,m,U im wesentlichen RDS-D Dauer 2 Tage bis 3 Monate	standardized mean difference in FODMAP sign niedriger für Sy allgemeinGI Symptoms -0,62 (-0,93/-0,31),abdo schmerz -0,5 (-0,77/-0,22), QOL 0,36 (0,10-0,62)	Kritik: Jede Studie hat unterschiedliche Dauer und Anwendung von FODMAP 2 Tage Studie hat alles vorgekocht. Risk of Bias wie bei allen Ernährungsstudien hoch FODMAP Ernährungsberatung und Inhalte unterschiedlich. Jede Studie hat eigenen Ablauf von Beratung und Inhalten Untersucht ist nur FODMAP Karenzphase		Ernährung 08 - 3	5-9a,b

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Studien Charakteristik Welche eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Singh, R.; Salem, A.; Nanavati, J.; Mullin, G. E.; The Role of Diet in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review 2018 Syst Rev, bei Eliminationsdiät und iGG4 Diäten Evidenz am ehesten 4 (2b)	bis 16 aug 2017 Pubmed chochrane embase und Web of Science	Verglichen zu den anderen bewerteten Metaanalysen keine wesentlichen zusätzlichen Erkenntnisse zu FODMAP Erkenntnisse zu FODMAP GFD Ballast oder Allgemein e Diät, ausser dass mehrere RDS Ernährungsthemen in einer Publikation meta analytisch nochmals abgehandelt wurden. Aber Syst Review für Eliminationsdiät und iGG4 Diäten	Es wurden für ür Eliminationsdiät und iGG4 Diäten keine statistischen Zahlen beschrieben, lediglich prosaische Bewertung daher Evident auch eher 4 als 2b Fazit iGG4 viele Abbrecher Wirksam Evidenz 2b abr eher 4 Qualität low Elimination von 8 stark allergen wirksamen Lebensmitteln wirksam Evidenz 4 Qualität low Elimintion nach Ernährungs Symptom Tagebuch wirksam Evidenz 2 b eher 4, Qualität moderat (3)	Verglichen zu den anderen bewerteten Metaanalysen keine wesentlichen zusätzlichen Erkenntnisse, ausser dass mehrere RDS Ernährungsthemen in einer Publikation meta analytisch nochmals abgehandelt wurden. Insgesamt oberflächliche Behandlung und Diskussion der Daten	Daten nur für Eliminationsdiät und iGG4 Diäten interessant, da zu den anderen Diätformen den publizierten Metaanalysen unterlegen	08 - 5	

Schlüsselfrage:

AG 08 3.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind low-FODMAP-Diäten?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselraaden Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Eswaran, S. L.; Chey, W. D.; Han- Markey, T.; Ball, S.; Jackson, K.; A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D 2016 rct 1b	92 Patienten Rom 3 RDS D 65 weiblich	FODMAP Vs Nice 4 wochen	FODMAP der NICE Überlegen (Tab 3) Bei RDS global score Überlegenhet tendenziell (nicht signifikant) bei Schmerz überlegenheit signifikant. NICE trotz Unterlegenheit auch wirksam (Diätberatung variabel)	Diätberatung nicht detailliert beschrieben			8-2 und 8-3	5-9a-c

Schlüsselfrage:

AG 08 4.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist die Glutenfreie Diät?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden genutzt	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Evidenzklasse, Literaturbelege	Kommentare, Schlüsselfragen	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Lionetti, E.; Pulvirenti, A.; Vallorani, M.; Catassi, G.; Verma, A. K.; Gatti, S.; Catassi, C.; Re-challenge Studies in Non-celiac Gluten Sensitivity: A Systematic Review and Meta-Analysis 2017 Meta 1 a	GFD und Gluten rechallenge mit oder ohne Placebo Kontrolle streng genommen in NZNW-GS Patienten, diese entsprechen aber am ehesten RDS Patienten Zeitraum 2011-2016 Pubmed strategie: non celiac oder gluten sensitivity	11 Studien Meist Glutenfreie Studienphase (8Erfolgreich) von gefolgt Gluten-Re challenge	nach GFD Symptomen Relapse beu Gluten re challenge 30% (7-77%) Meta-analyse GFD re-challenge 0,4 (-0,15-0,9) p = 0.16 Damit GFD zwar hilfreich aber Gluten wohl nicht der entscheidende Punkt da re challenge nicht signifikant.	Risk of Bias sehr sehr hoch Jede Studie hat eigenen Ablauf von Beratung und Inhalten Streng genommen nicht RDS sondern NZNW-GS (RDS ähnlich) Studien sehr unterschiedlich einziger gemeinsamer Nenner ist Gluten re-Challenge	Vorsichtige Interpretation In Patienten mit NZNW-GS ist eine GFD oftmals hilfreich im Re-Challenge mit Gluten ist dies aber nicht auf Gluten zurückzuführen. Die Studien sind streng genommen nicht in RDS Patienten. Fehlender effekt der Gluten re challenge lässt vermuten dass der Effekt der GFD damit am ehesten auf den reduzierten FODMAP Gehalt bzw. bei Broten den reduzierten Fruktan Gehalt zurück geführt werden sollten. weitere Studien erforderlich.	08-4	3-15a,b

Schlüsselfrage:

AG 08 4.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist die Glutenfreie Diät?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse Literaturhelene	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr
Vazquez-Roque, M. I.; Camilleri, M.; Smyrk, T.; Murray, J. A.; Marietta, E.; O'Neill, J.; Carlson, P.; Lamsam, J.; Janzow, D.; Eckert, D.; Burton, D.; Zinsmeister, A. R.; A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function 2013 RCT Evidenz 1b	Rom 2 RDS D single Center	4 Wochen GFD vs GCD	eigentlich an wissenschaftlichen Fragen interessiert Stuhltextur in Abb 1 mit verbesserung p<0.04 angegeben.	fast nur Frauen Dit vorgekocht		8-4	3-15a,b

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse Literaturhelene	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr
Zanwar, V. G.; Pawar, S. V.; Gambhire, P.; A.; Jain, S. S.; Surude, R. G.; Shah, V. B.; Contractor, Q. Q.; Rath, P. M.; Symptomatic improvement with gluten restriction in irritable bowel syndrome: a prospective, randomized, double blinded placebo controlled trial 2016 rct 2b mindere Qualität	Rome 3 RDS ohne weitere subklassifizierung eingeschlossen tertiäres Zentrum 65 Patienten	alle gfd 4 wochen dann 4 Wochen rechallenge für die Responder (GCD oder GFD Brot)	Zahlen nur in Abbildungen angegeben Durchschnittliche Verbesserung Sy Score in 4 Wochen GFD Phase: VAS Verbesserung von 40(VAS max 100) auf 17,5 rechallenge Plac VAS ist 10 nach 4 Wochen, Gluten VAS steigt auf 25 (nach 4 Wochen) Besserung auch in Subscore: Schmerz Blähung, Flatulenz. Müdigkeit	Fehlende Gluten re challenge die Meta- Analyse zeigt, dass in der re-challenge keine Signifikanzen gefunden werden und der Effekt der GFD damit am ehesten auf den reduzierten FODMAP Gehalt bzw. bei Broten den reduzierten Fruktan Gehalt zurück geführt werden sollten. weitere Studien erforderlich.	Vorsichtige Interpretation mündliche Ernährungsschulung Risk of Bias sehr hoch	8-4	13-5a+b

Schlüsselfrage:

AG 08 5.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind weitere Therapien?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Moayyedi, P.; Quigley, E. M.; Lacy, B. E.; Lembo, A. J.; Saito, Y. A.; Schiller, L. R.; Soffer, E. E.; Spiegel, B. M.; Ford, A. C.; The Effect of Dietary Intervention on Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review 2015 Syst Review 1a	RCT bis Dezember 2013 übliche Datenbanken Standardsuche 3 von 17 RCT erfüllten Kriterien Kriterien: RDS - Diät Restriktion oder Zugabe eines belastenden Nahrungsbestandteils	unter den Studien 1 x FODMAP, 1 x Gluten und 1 x IgG4	3 IgG 4 Studie, die anderen Eliminationsdiäten sind durch Metaanalysen bewertbar. IgG4 Test, elimination entsprechend dem pos Titer. 12 Wochen Kein Unterschied verglichen zu random elimination, Ansprechen auf Beide minimal 17 und 28% als marginal. Basierend auf Atkinson RCT low quality		Ungenaue Beschreibung der Methodik/Beratung keine Beschreibung was in der Kontrollgruppe eliminiert wurde.	8-5	5-1

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Singh, R.; Salem, A.; Nanavati, J.; Mullin, G. E.; The Role of Diet in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review 2018 Syst Rev, bei Eliminationsdiät und iGG4 Diäten Evidenz am ehesten 4 (2b)	bis 16 aug 2017 Pubmed chochrane embase und Web of Science	Verglichen zu den anderen bewerteten Metaanalysen keine wesentlichen zusätzlichen Erkenntnisse zu FODMAP GFD Ballast oder Allgemein e Diät, ausser dass mehrere RDS Ernährungsthemen in einer Publikation meta analytisch nochmals abgehandelt wurden. Aber Syst Review für Eliminationsdiät und iGG4 Diäten	Es wurden für ür Eliminationsdiät und iGG4 Diäten keine statistischen Zahlen beschrieben, lediglich prosaische Bewertung daher Evident auch eher 4 als 2b Fazit iGG4 viele Abbrecher Wirksam Evidenz 2b abr eher 4 Qualität low Elimination von 8 stark allergen wirksamen Lebensmitteln wirksam Evidenz 4 Qualität low Elimintion nach Ernährungs Symptom Tagebuch wirksam Evidenz 2 b eher 4, Qualität moderat (3)	Verglichen zu den anderen bewerteten Metaanalysen keine wesentlichen zusätzlichen Erkenntnisse, ausser dass mehrere RDS Ernährungsthemen in einer Publikation meta analytisch nochmals abgehandelt wurden. Insgesamt oberflächliche Behandlung und Diskussion der Daten	Daten nur für Eliminationsdiät und iGG4 Diäten interessant, da zu den anderen Diätformen den publizierten Metaanalysen unterlegen	08 - 5	

Schlüsselfrage:

AG 09 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Osmotisch aktive Substanzen?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Belsey, J. D.; Geraint, M.; Dixon, T. A.; Systematic review and meta analysis: polyethylene glycol in adults with non-organic constipation 2010 Systematisches Review und Metaanalyse	MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane Central Register of Clinical Trials, Google Scholar databases Januar 1970 bis Oktober 2009 randomisierte kontrollierte Studien, parallel oder cross-over Design	PEG vs. Placebo oder anderes Laxans Erwachsene mit nichtorganischer Obstipation	Primärer Endpunkt: Defäkationsfrequenz. berücksichtigte Studien: 10 PEG vs. Placebo, 7 PEG vs. Lactulose, 2 PEG vs. Ispaghula, 1 PEG vs. Tegaserod, 1 PEG mit Elektrolyten vs. PEG ohne Elektrolyten. PEG besser als Placebo (+ 2.34 BM/w), als Lactulose (+ 1.01 BM/w), als Ispaghula (+ 2.78 bzw. 1.09 BM/w) und Tegaserod (+ 1.25 BM/w). Gehalt an Elektrolyten ohne Effekt.	Endpunkt: qualitativ hochwertig möglicher Interessenkonflikt: Autoren hatten Grant von Norgine (PEG-Produkt-Hersteller)	1a	Andorsky 1990, Baldonado 1991, Cleveland 2001, Corraziari 1996, DiPalma 1999, Freedman 2000, 2007, Klausner 1995	1.0	12-2

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Lee-Robichaud, H.; Thomas, K.; Morgan, J.; Nelson, R. L.; Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation 2010 systematisches Review	MEDLINE, EMBASE and CINAHL databases, Cochrane Central Register. randomisierte kontrollierte Studien mit Lactulose vs. PEG bei chronischer Obstipation.	10 Studien mit 868 Patienten (range 37 - 191), 322 Erwachsene und 546 Kinder. Alter von 3 mon bis 70 J.	primärer Endpunkt: Änderung der Stuhlfrequenz: Daten sehr heterogen, Pooling nicht möglich. Soweit numerische Daten enthalten, war PEG der Lactulose überlegen. sekundärer Endpunkt abdominal pain: nur in 6 Studien erwähnt, davon nur teilweise quantitativ. PEG und Lactulose ähnlich wirksam.	Endpunkt: Qualität der Reviews gut, Qualität der analysierten Studien mäßig und gut 5 : 5	1a	Attar 1999, Bouhnik 2004, Candy 2006, Dupont 2005, Freedman 1997, Gremse 2002, Rendeli 2006, Voskuil 2004, Wang 2007, Zhang 2003	1.0	18-4

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Miller, L. E.; Tennila, J.; Ouwehand, A. C.; Efficacy and tolerance of lactitol supplementation for adult constipation: a systematic review and meta-analysis 2014 Metaanalyse	MEDLINE und Embase; search terms "lactitol", "osmotic laxative", oder "sugar alcohol" kombiniert mit "bowel", "constipat*", "gastrointestinal", "stool", oder "transit" Studien mit Lactitol vs. Lactulose oder Placebo	5 unkontrollierte Studien mit Lactitol, 4 vs. Lactulose, 1 vs. Placebo Patienten mit vorwiegend chronischer Obstipation mittlere Startdosis 20 g/d (range 10–40 g), adaptierbar nach Bedarf; Behandlungsdauer im Mittel 28 Tage (range: 7–156)	Lactitol erhöhte die Stuhlfrequenz/Woche vs. Baseline (1.56, 95% CI: 1.00–2.11, P ≤ 0.001. Kein signifikanter Unterschied zwischen Lactitol und Lactulose, Lactitol dem Placebo überlegen (um 2.5 Stühle/Woche, P ≤ 0.001)	heterogene Studien. Fraglich Doppelpublikation eingeschlossen (Doffoel 1990)	Evidenzklasse 1a	1a	1.0	12-3

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Katellaris, P.; Naganathan, V.; Liu, K.; Krassas, G.; Gullotta, J.; Comparison of the effectiveness of polyethylene glycol with and without	kontrollierte Studien, die Macrogol mit oder ohne Zusatz von Elektrolyten bei chronischer Obstipation mit Placebo, Lactulose oder untereinander verglichen. Suchstrategie: MEDLINE, MEDLINE in Progress,	19 Studien mit 2247 Patienten für Metaanalyse qualifiziert, alles RCTs, davon 4 nicht verblindet.	Primärer Endpunkt: mittlere Stuhlfrequenz pro Woche. PEG und PEG + E sind Placebo und Lactulose überlegen (1.8 (95% CI 1.0, 2.8) und 1.9 (95 % CI 0.9, 3.0) versus Placebo und 1.8 (95% CI 0.0, 3.5) und		Evidenzklasse 1 a	1a	1.0	12-2

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 118				
electrolytes in	EMBASE, and the	1.9 (95% CI 0.2, 3.6)	DiPalma	1999;
constipation: a	Cochrane databases bis	versus Lactulose. Kein	DiPalma	2000;
systematic review	April 2015. Begriffe:	Unterschied zwischen	DiPalma	2007;
and network	(constipation) AND (PEG		DiPalma	2007;

meta-analysis 2016 systematisches Review und Metaanalyse	OR polyethylene OR macrogol OR movicol OR idrolax OR miralax OR transipeg OR forlax OR colyte OR golytely OR isocolan OR nulytely) NOT colonoscopy.		PEG mit und ohne Elektrolyte.		DiPalma 2007; Freedman . 1997; Klauser 1995; Seinela 2009; Wang 2005;. Zangaglia 2007		
---	---	--	----------------------------------	--	--	--	--

Schlüsselfrage:

AG 09 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Osmotisch aktive Substanzen?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Seinela, L.; Sairanen, U.; Laine, T.; Kurl, S.; Pettersson, T.; Happonen, P.; Comparison of polyethylene glycol with and without electrolytes in the treatment of constipation in elderly institutionalized patients: a randomized, double-blind, parallel-group study 2009 randomisierte, doppelblinde, parallelgruppen Studie	Patienten mussten isotonen PEG in stabiler Dosis wegen Obstipation für mindestens 2 Wochen vor run-in genommen haben. 62 Patienten (Alter 86 J.; range 66–99 J.)	1 Woche run-in, 4 Wochen Rx. randomisiert auf hypotones PEG (d.h. ohne Elektrolyte) oder weiter isotonen PEG (d.h. mit Elektrolyten), 12 g von einmal alle 2 Tage bis 2x/d nach Bedarf	nach Woche 4, mittlere Stuhlfrequenz unter hypotonem und isotonem PEG waren 8.5 (SD 4.5) bzw. 8.4 (SD 3.6). 12% mit hypotonem PEG, aber 31% mit isotonem PEG beurteilten den Geschmack als schlecht oder sehr schlecht		Zugabe von Elektrolyten hat keinen Einfluss auf Wirksamkeit und Sicherheit, verschlechtert aber die Akzeptanz	1.0	12-2

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Lam, T. J.; Mulder, C. J.; Felt-Bersma, R. J.; Differences in taste between three polyethylene glycol preparations: a randomized double-blind study 2011 randomisierte cross-over Doppelblindstudie	100 Freiwillige, mittleres Alter 35 Jahre (20 - 61), 76 Frauen.	3 verschiedene PEG-Produkte mit Elektrolytzusatz, jeweils einmalige Verabreichung	Beurteilung des Geschmacks nach 5 Kategorien (extrem schlecht bis extrem gut). Gering unterschiedliche Bewertung des Geschmacks, mittlere Bewertung 2.76 (SD: 0.82), 2.81 (SD: 0.76) und 3.12 (SD: 0.82)	Studiendesign gut, aber geprüfte Präparate wenig sinnvoll, da elektrolytfreie Präparate weniger schlecht akzeptiert werden	Evidenzklasse 1b	1.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Huang, C. H.; Lin, J. S.; Li, T. C.; Lee, S. C.; Wang, H. P.; Lue, H. C.; Su, Y. C.; Comparison of a Chinese Herbal Medicine (CCH1) and Lactulose as First-Line Treatment of Constipation in Long-Term Care: A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, and Placebo-Controlled Trial 2012 doppel-blind, double-dummy	93 Insassen eines Pflegeheims mit chronischer Obstipation (modifizierte Rom III Kriterien)	Studienmedikation: Pflanzenprodukt CCH1 enthält Panax ginseng, Ingwer, Süßholz, Grossköpfiges Speichelkraut, Aconitum carmichaeli, Rheum tanguticum (auf Deutsch Handlappiger Rhabarber oder Handförmiger Rhabarber, Zier-Rhabarber, Kronrhabarberstaude, Tangutischer Rhabarber, Medizinal-Rhabarber, Arznei-Rhabarber, Chinesischer Rhabarber oder Kanton-Rhabarber genannt), Lactulose. Dosis 4.5, 3.0, oder 1.5 gm/d CCH1 und 45, 30, oder 15 mL Lactulose. run-in Periode 2 Wochen ohne Laxation, 8 Wochen Behandlung.	Mittlere SBMs unter CCH1 6.8 versus Lactulose 5.0, Differenz 1.8 [CI 0.7 - 3.0]; P = 0.001)	Zusammensetzung von CCH1 bleibt aus pharmakologischer Sicht unklar. So könnten durchaus Anthrachinone in manchen Bestandteilen enthalten sein.	Evidenzklasse formal 1b	1.0 und 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 121

Chapman, R. W.; Stanghellini, V.; Geraint, M.; Halphen, M.; Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome 2013 randomisierte placebokontrollierte doppelblinde Studie	Erwachsene (mittleres Alter ca. 40 Jahre, 18 - 76) mit Elektrolyten, 13,8 g pro Beutel. Dosis 1 bis 3 Beutel tgl. nach Bedarf des Patienten. 2 Wochen run-in, 4 Wochen Behandlung	PEG 3350 mit mittlere spontane Entleerungen untersch. (SBMs) pro Tag in der letzten Woche	Placebo geschmacklich un- scheidbar.	1b	1.0	12-2
---	---	---	--------------------------------------	----	-----	------

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbeleg	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Cinca, R.; Chera, D.; Gruss, H. J.; Halphen, M.; Randomised clinical trial: macrogol/PEG 3350+electrolytes versus prucalopride in the treatment of chronic constipation -- a comparison in a controlled environment 2013 double-dummy, parallelgruppen Studie, randomisiert und doppelblind	240 Frauen ca. 40 Jahre (18-75) mit Obstipation nach Rom III Kriterien	PEG 13,13 g plus Elektrolyte, 2 Beutel tgl. Halbierung möglich. Prucaloprid 1 mg tgl. bei Alter >65, 2 mg bei Alter ≤< 65, Steigerung auf 2 mg möglich. 14 Tage run-in , 4 Wochen Behandlung	Primärer Endpunkt: Anteil Patienten mit ≥ 3 spontanen Entleerungen in der letzten Woche. Ergebnis: 66.67% für PEG vs. 56.52% für Prucaloprid		1b	1.0	12-2

Schlüsselfrage:

AG 09 2.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Anthrachinone?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Acs, N.; Banhid, F.; Puho, E. H.; Czeizel, A. E.; Senna treatment in pregnant women and congenital abnormalities in their offspring--a population-based case-control study 2009 Fallkontrollstudie	22.843 Neugeborene mit Missbildungen; 38.151 Kontrollen ohne Missbildung; 834 mit Downsyndrom	Analyse der Prävalenz der Einnahme von Sennosiden während der Schwangerschaft mittels Auswertung der Schwangerschaftsdokumentation und von Fragebögen.	506 der 22.843 Kinder mit Missbildung hatten Mütter, die während der Schwangerschaft Sennoside genommen hatten (2.2 %), verglichen mit 937 der 38.151 Kontrollen (2.5%)(adjusted OR with 95% CI: 1.0, 0.9–1.1),. 26 der 834 Kinder mit Downsyndrom hatten Mütter mit Senna-einnahme (3.1%)(OR with 95% CI: 0.7, 0.5–1.1). Ca. ein Drittel der Frauen hatten die Sennapräparate im ersten Trimenon genommen.		Evidenzklasse 2b	2.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Wang, M. T.; Li, I. H.; Lee, W. J.; Huang, T. Y.; Leu, H. B.; Chan, A. L.; Exposure to sennoside-digoxin interaction and risk of digoxin toxicity: a population-based nested case-control study 2011 Fallkontrollstudie	Frage: erhöhen Sennoside das Risiko einer Digitalisintoxikation? Analysiert wurden 173.125 Patienten mit Digoxinmedikation wegen Herzinsuffizienz	59 von 516 Intoxikierten (11.4%) hatten in den letzten 2 Wochen Sennoside genommen vs. 187 von 2502 (7.5%) gematchte nicht Intoxikierte	1.61-fach erhöhtes Risiko einer Digoxinintoxikation durch Sennoside [95% CI 1.15, 2.25; P = 0.005]. Risiko erhöht bei Dosis ≥ 24 mg Senna/Tag (OR 1.93; 95% CI 1.27, 2.94). Je länger die Einnahme von Senna zurück lag, desto geringer war das Risiko ($P \leq 0.001$)		Evidenzklasse 2b	2.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Schlüsselfrage:

AG 09 3.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Bisacodyl / Natriumpicosulfat?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Manabe, N.; Cremonini, F.; Camilleri, M.; Sandborn, W. J.; Burton, D. D.; Effects of bisacodyl on ascending colon emptying and overall colonic transit in healthy volunteers 2009 placebo-kontrollierte mechanistische Studie	25 gesunde Freiwillige	5 mg Bisacodyl per os vs. Placebo. Szintigraphische Messung des Colons nach radioaktiver Markierung des Darminhalts mit ¹¹¹ In	Halbwertszeit der Entleerung des Colon ascendens und geometrisches Zentrum des Isotops nach 24 h. The bisacodyl group demonstrated accelerated emptying [median 6.5 h, interquartile range 5.0–8.0 h] relative to the placebo group [11.0 h (7.0–17.1); P = 0.03]. Numerical differences in colonic geometric centre were not significant.				3.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Mueller-Lissner, S.; Kamm, M. A.; Wald, A.; Hinkel, U.; Koehler, U.; Richter, E.; Bubeck, J.; Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation 2010 randomisierte doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie	468 Patients mit chronischer Obstipation (Rom III Kriterien) gescreent	2 Wochen Baseline, 367 Patienten (50.8 ± 16.9; 77.7% Frauen) 2 : 1 randomisiert auf Natriumpicosulfat (SPS) Tropfen bzw. Placebo über 4 Wochen. Dosis Titration war erlaubt.	mittlere CSBMs pro Woche stiegen von 0.9 ± 0.1 SEM auf 3.4 ± 0.2 unter SPS und von 1.1 ± 0.1 auf 1.7 ± 0.1 unter Placebo (P < 0.0001). Patienten mit ≥ 1 CSBMs Zunahme 65.5 % vs. 32.3 % (P < 0.0001). ≥ 3 CSBMs 51.1 % unter SPS und 18.0 % unter Placebo (P < 0.0001).			Evidenzklasse 1b	3.0	12-3

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Friedrich, C.; Richter, E.; Trommeshauser, D.; de Kruif, S.; van Iersel, T.; Mandel, K.; Gessner, U.; Absence of excretion of the active moiety of bisacodyl and sodium picosulfate into human breast milk: an open-label, parallel-group, multiple-dose study in healthy lactating women 2011 Pharmakokinetikstudie	16 laktierende Frauen, nicht mehr stillend, 23 - 38 Jahre alt.	10 mg Bisacodyl oder Natriumpicosulfat an Tagen 1 und 3 - 8. Bestimmung des aktiven Metaboliten BHPM (bis-(p-hydroxyphenyl)-pyridyl-2-methane) in Muttermilch, Serum und Urin.	In der Muttermilch konnte BHPM nicht nachgewiesen werden. Cmax im Serum nach ca. 4 Stunden. Im steady state wurden 12 bzw. 13 % von Bisacodyl bzw. Picosulfat als BHPM im Urin ausgeschieden.	wichtige Studie zur Frage der Sicherheit dieser Laxantien bei laktierenden Frauen.			3.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Kamm, M. A.; Mueller-Lissner, J.	368 Patienten (55,4 ± 15.6 75% Frauen)	2 Wochen Baseline ohne Medikation, randomisiert	mittlere CSBMs pro Woche stiegen von			Evidenzklasse 1b	3.0	12-3

S.; Wald, A.; Richter, E.; Swallow, R.; Gessner, U.;	randomisiert: Bisacodyl, 121 Placebo.	247	2:1 auf 10 mg Bisacodyl (n = 247) oder Placebo (n = 121), 1x tgl. über 4 Wochen	1.1 ± 0.1 SEM in beiden Gruppen auf 5.2 ± 0.3 unter Bisacodyl und 1.9 ±				
---	--	-----	---	---	--	--	--	--

Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation 2011 Placebo-kontrollierte doppelblinde Studie			0.3 unter Placebo ($P \leq 0.0001$).				
---	--	--	--	--	--	--	--

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Chan, A. O.; A pilot study on the efficacy of PicoLax given as a four-week course for the treatment of refractory constipation 2012 unkontrollierte Kohortenstudie	20 Patienten (mittleres Alter 50 J, 1 Mann) chronische Oonstipation refraktär gegen Tegaserod oder PEG	2 Wochen baseline und 4 Wochen offene Behandlung mit 1/2 Beutel PicoLax 3 x/Woche. Ein Beutel enthält 10 mg Natriumpicosulfat, 3.5 g Magnesiumoxid und 12 g Zitronensäure	mittlere Anzahl kompletter spontaner Entleerungen pro Woche von 0.5 (SD 0.9) auf 2.4 (SD 2.6) gesteigert ($P=0.02$)	unkontrollierte Studie, Definition von refractory constipation unzureichend (zu weich).	Evidenzklasse 3	3.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Soufi-Afshar, I.; Moghadamnia, A.; Bijani, A.; Kazemi, S.; Shokri-Shirvani, J.; Comparison of pyridostigmine and bisacodyl in the treatment of refractory chronic constipation 2016 doppelblinde kontrollierte Studie	68 Patienten (49.84±12.6 J., 58.8% Frauen) mit chronischer Obstipation "refraktär auf konventionelle Therapie"; Rom III Kriterien).	randomisiert auf 5 mg Bisacodyl bzw. 60 mg Pyridostigmine alle 8 h über 4 Wochen. Medikation in Gelatine kapseln.	Zunahme der wöchentl. Stuhlfrequenz 4.33±1.88 bzw. 2.96±1.81 unter Pyridostigmine bzw. Bisacodyl ($p = 0.005$).	keine cholinergen oder kardiovaskulären Nebenwirkungen beobachtet (das ist merkwürdig!)	Evidenzklasse formal 1b	3.0	12-3

Schlüsselfrage:

AG 09 4.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Einläufe und Defäkationshilfen?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden anenrft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Evidenzklasse, Literaturbelege	Kommentare, Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Christensen, P.; Krogh, K.; Transanal irrigation for disordered defecation: a systematic review 2010 systematisches Review	MEDLINE, EMBASE, Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Cochrane Library und www.clinicaltrials.gov. Search terms: 'enema', 'transanal irrigation', 'colonic irrigation', 'constipation', 'faecal incontinence', 'faecal incontinence' and 'bowel dysfunction' und 'defecation disorders'.	17 Studien bei 1229 Erwachsenen (Alter bis 90 J.), diverse Ursachen für Defäkationsstörung. nur 1 RCT bei Querschnittspatienten im Vergleich zu "konservativem" Management.	"Erfolgreiche Behandlung" bei 45% der Patienten mit Obstipation, 47% mit Inkontinenz und 59% mit kombinierter Problematik.	zugrunde liegende Studien mit niedrigem Evidenzgrad!	Evidenzklasse formal 1a Briel 1997; Christensen 2009; Koch 2008; V 2006; Del Popolo 2008; Christensen 2008; Cazemier 2007; Koch 2008; Koch 2009; Christensen 2006; Baird 1949; Gardiner 2004; Crawshaw 2004; Iwama 1989; Gosselink 2005; Faaborg 2009	4.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Evidenzklasse, Literaturbelege	Kommentare, Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Emmett, C. D.; Close, H. J.; Yiannakou, Y.; Mason, J. M.; Trans-anal irrigation therapy to treat adult chronic functional constipation: systematic review and meta-analysis 2015 systematisches Review und Metaanalyse	Cochrane Database of Systematic Reviews (2005 - März 2015), ACP Journal Club (1991 bis März 2015), Database of Abstracts of Reviews of Effects (1. Quartal 2015), Cochrane Central Register of Controlled Trials (März 2015), Cochrane Methodology Register (3. Quartal 2012), Health Technology Assessment (1. Quartal 2015), NHS Economic Evaluation Database (1. Quartal 2015)); Embase (1974–2015 Woche 15); Ovid MEDLINE (1946–April Woche 2 2015). Search terms: "bowel dysfunction"; "defaecation."; "defecation"; "constipation"; "irrigation".	Patienten mit chronischer funktioneller (nicht sekundärer) Obstipation. Prospektive und retrospektive unkontrollierte Studien, mittlere Dauer 8 - 102 Monate. Hochvolumige Irrigation. Unterschiedliche Response-Kriterien.	128 der 254 Patienten mit positivem Effekt (50.4%; 95% CI: 44.3–56.5%).	Qualität der Studien mäßig.	Evidenzklasse formal 1a Christensen 2009; Chan 2012; Koch 2008; Cazemier 2007; Gosselink 2005; Crawshaw 2004; Gardiner 2004	4.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden anenrft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Evidenzklasse, Literaturbelege	Kommentare, Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Chan, D. S.; Delicata, R. J.; Meta-analysis of antegrade continence enema in adults with faecal incontinence and constipation 2016 systematisches Review und Metaanalyse	PubMed, MEDLINE und the Cochrane Library (Januar 1990 bis Januar 2015). Search terms: antegrade continence/colonic enema, faecal incontinence, constipation and adults.	17 Beobachtungsstudien mit antegradem Kontinenzeinlauf, 426 Patienten (265 Frauen; Alter 42 J. (range 17–84)), davon 209 mit Obstipation.	medianes Follow-up 39 Monate (range 6–75). Gepoolte Erfolgsrate 67.7 (55.1 - 80.3) % bei Obstipation (P <0.001).		Evidenzklasse 1a Chéreau 2011; Lees 2004; Rongen 2001; Portier 2006; Koivusalo 2008; Lefèvre 2006; Bruce 1999; Teichman 2003; Meurette 2010; Duchalais 2015; Uno 2006; Gerharz 1997; Biyani 2007; Hirst 2005; Altomare 2007; Poirier 2007; Worsøe 2008	4.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Schlüsselfrage:

AG 09 4.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Einläufe und Defäkationshilfen?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfraaden Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Vollebregt, P. F.; Elfrink, A. K.; Meijerink, W. J.; Felt-Bersma, R. J.; Results of long-term retrograde rectal cleansing in patients with constipation or fecal incontinence 2016 unkontrollierte Kohortenstudie	60 Patienten (75% Frauen; 49 J, range 21–74 J., 73 % obstitiert) mit chronischer ansonsten therapierefraktärer Defäkationsstörung (Dyssynergie ausgeschlossen)	rektale Irrigation mit 500 - 1000 ml.	27 (45%) irrigierten für ≥ Jahr. Häufigkeit der Irrigation: 2 x täglich 1 Patient, täglich 14 (52%), alle 2 Tage 9 (33%), nach Bedarf 1 Patient. 33 (55 %) stoppten Irrigation nach median 6 Monaten. Nach 21 Monaten setzten 23 (38%) die Irrigation fort.			Evidenzklasse 2b	4.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Schlüsselfrage:

AG 09 5.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind andere Therapien?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Soufi-Afshar, I.; Moghadamnia, A.; Bijani, A.; Kazemi, S.; Shokri-Shirvani, J.; Comparison of pyridostigmine and bisacodyl in the treatment of refractory chronic constipation 2016 doppelblinde kontrollierte Studie	68 Patienten (49.84±12.6 J., 58.8% Frauen) mit chronischer Obstipation "refraktär auf konventionelle Therapie", Rom III Kriterien).	randomisiert auf 5 mg Bisacodyl bzw. 60 mg Pyridostigmine alle 8 h über 4 Wochen. Medikation in Gelatinekapseln.	Zunahme der wöchentl. Stuhlfrequenz 4.33±1.88 bzw. 2.96±1.81 unter Pyridostigmine bzw. Bisacodyl (p = 0.005).	keine cholinergen oder cardiovasculären Nebenwirkungen beobachtet (das ist merkwürdig!)	Evidenzklasse formal 1b	3.0	12-3

Schlüsselfrage:

AG 10 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Loperamid?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbeleg	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Lacy, Brian E.; Chey, William D.; Cash, Brooks D.; Lembo, Anthony J.; Dove, Leonard S.; Covington, Paul S.; Eluxadoline Efficacy in IBS-D Patients Who Report Prior Loperamide Use 2017 post hoc analyse von 2 Studien, Komedikation Loperamid,	n=2428, 36% haben vorher Loperamid eingenommen Alter 44,4 bzw 47,1 Jahre Frauen 64,8 % bzw. 68,5%	Beobachtungsdauer 12 Wochen bzw. 26 Wochen, Doppel blind Placebo-kontrolliert, randomisiert	post-hoc Analyse, explorative Statistik Loperamid- Komedikation bereits vor der Eluxadoline führt zu besserem Ansprechen von Eluxadoline	post-hoc Analyse, Statistik nur als explorative Statistik verwertbar (da nicht wegen multiplen Testung korrigiert)	post hoc Analyse	AG 10.5	11-6

Schlüsselfrage:

AG 10 3.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Colesevelam?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Camilleri, M.; Acosta, A.; Busciglio, I.; Boldingh, A.; Dyer, R. B.; Zinsmeister, A. R.; Lueke, A.; Gray, A.; Donato, L. J.; Effect of colesevelam on faecal bile acids and bowel functions in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome 2015 Single Centre, ungebildet Studie	n=12 Patienten mit IBS -D mit zusätzlichem Nachweis von erhöhter Gallensäureproduktion oder Gallnesäureverlust	open Label	Primärer Verringerung der Gallensäurekonzentration im Stuhl	Endpunkt: der	open Label Studie. Nach deutschen IBS Kriterien (Ausschluss anderer Erkrankungen) kein IBS Nachweis eines Gallensäureverslutsyndroms, welches konsekutiv mit Gallensäurebinder behandelt wird.....		AG10.5	11-4

Schlüsselfrage:

AG 10 5.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Eluxadoline?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Dove, L. S.; Lembo, A.; Randall, C. W.; Fogel, R.; Andrae, D.; Davenport, J. M.; McIntyre, G.; Almenoff, J. S.; Covington, P. S.; Eluxadoline benefits patients with irritable bowel syndrome with diarrhea in a phase 2 study 2013 doppel blind placebo kontrolliert	n=807 randomisiert, n=525 Studie abgeschlossen Durchschnittsalter 45 Jahre Frauenanteil 70%	Eluxadoline 5mg vs. 25mg, vs 100mg, vs 200mg vs Placebo 1:1:1:1	Primärer Endpunkt: Klinisches Ansprechen zur Woche 4 Gemessen an interactive voice Response System (IVRS) --> gemessen wird Worst abdominal pain, stool consistency, bowel frequency, rectal urgency, stool incontinence primärer Composite Endpoint zur Woche 4: composite endpoint, oder Schmerz oder Konsistenz sekundärer Endpunkt zu Woche 12: composite endpoint, oder Schmerz oder Konsistenz	keine	Evidenzklasse 1b	AG10.5	11-6

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Lembo, A. J.; Lacy, B. E.; Zuckerman, M. J.; Schey, R.; Dove, L. S.; Andrae, D. A.; Davenport, J. M.; McIntyre, G.; Lopez, R.; Turner, L.; Covington, P. S.; Eluxadoline for Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea 2016 randomisiert, doppel blind Placebo kontrolliert	n=2428 Alter 45 Jahre Frauenanteil 65%	1:1:1 Eluxadoline 75mg : 100mg: Placebo 26 Wochen Efficacy Beobachtung weitere 26 Wochen Placebo-kontrolliert für Safety Data	composite Response (Verminderung Abdominalschmerz und Verbesserung der Stuhlkonsistenz) 50% der Tage von Woche 1 bis Woche 12 50% der Tage von Woche 1 bis Woche 26	keine	Evidenz 1b	AG10.5	11-6

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Chey, W. D.; Dove, L. S.; Andrae, D. A.; Covington, P. S.; Early response predicts a sustained response to eluxadoline in patients with irritable bowel syndrome with diarrhoea in two Phase 3 studies 2017 post hoc analysis von 2 phase 3 Studien, diese waren doppel blind placebo kontrolliert	n=2428 Alter 18-80 Jahre, Mean age 44,9 Jahre und 45,9 Jahre (zwei Studien) 65% Frauenstein ROM 3 Kriterien	46 Wochen Beobachtungsdauer + 2 Wochen Follow up 1:1:1 Randomisation Placebo oder 75 oder 100mg	composite Response definiert als: größer gleich 30% Besserung des Schmerzscores UND BSFS score <5 in größer gleich 50% der behandelten Tage	post hoc Analyse	hoc		11-6

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	------------------------------------	--	--	--------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 132

Fant, Reginald V.; Henningfield, Jack E.; Cash, Brooks D.; Dove, Leonard S.; Covington, Paul S.; Eluxadoline Demonstrates a Lack of Abuse Potential in	n=1837 mean age 45 Jahre, 66%Frauenanteil	Placebo versus 75mg versus 100mg 12 Wochen / 26 Wochen / 52 Wochen	Safety Data Pooling aller drei Studien	post hoc Analyse		AG10 5	11-6
---	---	---	--	---------------------	--	--------	------

Phase 2 and 3 Studies of Patients With Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea 2017 post hpoc analyse von 3 placebo kontrollierten, doppel blinden Studien						
--	--	--	--	--	--	--

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbeleg	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Lacy, Brian E.; Chey, William D.; Cash, Brooks D.; Lembo, Anthony J.; Dove, Leonard S.; Covington, Paul S.; Eluxadoline Efficacy in IBS-D Patients Who Report Prior Loperamide Use 2017 post hoc analyse von 2 Studien, Komedikation Loperamid,	n=2428, 36% haben vorher Loperamid eingenommen Alter 44,4 bzw 47,1 Jahre Frauen 64,8 % bzw. 68,5%	Beobachtungsdauer 12 Wochen bzw. 26 Wochen, Doppel blind Placebo-kontrolliert, randomisiert	post-hoc Analyse, explorative Statistik Loperamid-Komedikation bereits vor der Eluxadoline führt zu besserem Ansprechen von Eluxadoline	post-hoc Analyse, Statistik nur als explorative Statistik verwertbar (da nicht wegen multiplen Testung korrigiert)	post hoc Analyse	AG 10.5	11-6

Schlüsselfrage:

AG 10 6.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind weitere Verfahren?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Interventionen geprüft	Charakteristik Welche eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Fragkos, K. C.; Zarate-Lopez, N.; Frangos, C. C.; What about clonidine for diarrhoea? A systematic review and meta- analysis of its effect in humans 2016 Systematisches Review (1a, 2a) mit Meta-analyse von kleinen RCT, Kohortenstudien unter narrativer Begleitung von Fallstudien	Empirische Studien mit Schlüsselwörtern "clonidine, bowel, intestine, diarrhoea, diabetes, jejunostomy, ileostomy, irritable bowel syndrome, transit, stool, inflammatory bowel disease, cholera, infection, withdrawal", die die Behandlung von Diarrhöe mit Clonidine in Menschen testen, ohne Alterkriterien. In der Metaanalyse wurden Studien, die eine messbare Grösse erfassten, berücksichtigt. Fallstudien wurden in der Metaanalyse nicht berücksichtigt. Studien mit Clonidine Analoguen wurden nicht berücksichtigt.	24 Studien (Kohorte und RCT) und 7 Fallstudien Clonidine (mediane Dosierung 300 mcg/Tag, durchschnittliche Dosierung 344 mcg/Tag) in verschiedener Indikation (u.a. Diarrhöe in IBS, Stuhlinkontinenz, Diabetes, entzugs- induzierte Diarrhöe, infektiöse Diarrhöe). Zusätzlich Kontrolldaten von Gesunden erhältlich	Endpunkt: Effekt auf Diarrhöe (Stuhlfrequenz und Konsistenz, Stuhlvolumen) Ergebnisse: Starker Effekt auf Diarrhöe (SMD=-1.02, 95% CI (-1.46, -0.58) (n=22 Studien), Reduktion Stuhlvolumen (SMD=-2.08, 95% CI -3.88 to -0.27; WMD=0.97l/Tag) (n=6 Studien), Reduktion Stuhlfrequenz (SMD = -0.24, 95% CI -0.64 bis 0.15; n=5 Studien), keine signifikante Verbesserung der Stuhlkonsistenz (n=4 Studien), Zunahme Transitzeit (SMD = 0.31, 95% CI -0.17 bis 0.79, nicht signifikant; n=8 Studien)	Kritik: Sehr heterogene Studien in Aufbau, Grösse und Patientenpopulation Hohes Auswahlfehler Risiko wegen keine Randomisierung und keine geblendete Studie. Publikationsbias Risiko	Fragkos K, 2016 Evidenzgrad 2a (Herunterstufung von 1a auf 2a infolge Güte der verwendeten Studien in Bezug auf IBS- D)	6	Aufgrund der bestehenden Datenlage spezifisch zu IBS-D kann eine breite Empfehlung nicht ausgesprochen werden. Sollte Diarrhöe als therapierefraktäres Leitsymptom bestehen, kann ein Therapieversuch ins Auge gefasst werden. keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Schlüsselfrage:

AG 10 6.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind weitere Verfahren?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Mangel, A. W.; Chaturvedi, P.; Evaluation of crofelemer in the treatment of diarrhea- predominant irritable bowel syndrome patients 2008 Doppelt-verblindete, randomisierte, plazebo-kontrollierte Dosisfindungsstudie, Multi-center (38 Centers in den USA)	241 Patienten (intention to treat population) (75% Frauen) mit IBS-D (ROME II); Durchschnittlichen Alter 48-52 Jahre Patienten müssten zu mindest einen Schmerzen-Dyskomfort Score von 1 am Anfang der Studie aufweisen. Sie müssten mindestens 2 Stuhlgänge pro tag haben mit einer Konsistenz Score von mindestens 3 (Skala von 1 bis 5: 1= sehr hard bis 5= wässrig). Keine organische GI Krankheit, keine Alkohol- oder Drigenabhängigkeit, keine Hospitalisierung wegen physische Probleme, keine schwangere oder stillende Frauen, keine positive serum beta-human chorionic gonadotropin Testergebnisse während der Screeningevaluationsperiode	Crofelemer 125mg, 250mg, 500mg oder Plazebo 1-0-1 für 12 Wochen, Randomisierung mit geographische und Geschlechtsstratifizierung.	Primärer Endpunkt: Responder auf "Verbesserung Stuhlkonsistenz" Sekundärer Endpunkt: Anzahl Schmerz und Dyskomfort-freier Tage, abdominelle Schmerz und Dyskomfort- Scores, Stuhlfrequenz- und Konsistenz, Stuhldrang, Blähungen Ergebnisse: Primärer Endpunkt nicht erreicht (p=ns), sekundäre Endpunkte in Gesamtpopulation ebenfalls nicht erreicht. Untergruppe weibliche IBS-D Patienten zeigten in höchster Dosierung (500mg) eine Verbesserung des sekundären Endpunktes "Anzahl Tage frei von Bauchschmerz und abdominellem Dyskomfort" gegenüber Plazebo (26.1 vs. 10.6%, p = 0.0076)nach 3 Monate	Keine aktuell akzeptierten EMA/FDA Endpunkte genutzt	Mangel, A, 2008 Evidenzklasse 1b	AG 10 6.0	Eine generelle Therapieempfehlung zum Gebrauch von Crofelemer bei Patienten mit IBS-D kann aufgrund der bestehenden Datenlage nicht ausgesprochen werden. Patientinnen mit IBS-D können nach längerer Einnahme von einer moderaten Besserung abdomineller Schmerzen profitieren. keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet
Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 136

Pan, F.; Zhang, T.; Zhang, Y. H.; Xu, J. J.; Chen, F. M.; Effect of Tongxie Yaofang Granule in treating diarrhea-predominate irritable bowel syndrome 2009 Prospektive, kontrollierte Studie (gegen aktive Gegensubstanz Probiotikum), randomisiert nach Block (80 in Interventionsarm, 40 in Kontrollarm), unverblindet	120 IBS-D Patienten (Rome III), Anzahl Frauen nicht angegeben, Alter auch nicht angegeben.	Randomisierung: 80 Patienten 4 Wochen Intervention mit TXYF ein Sachet 1-0-1 und 40 Patienten 4 Wochen Plazebo (i.e.: Clostridium Botyricum 1-1-1 (Miyarisan) je 2 Tabletten)	Primär: Globales Ansprechen 2 und 4 Wochen nach Behandlung Intervention versus Kontrolle Sekundär: Änderung Stuhlkonsistenz nach Bristol, Änderung Bauchschmerz, abdominelle Distension, "mentaler Zustand" 2 und 4 Wochen nach Behandlung Intervention versus Kontrolle zusätzlich Bestimmung Aktivierung Mastzellen aus 6 Interventions- und 6 Kontrollpatienten vor und nach Behandlung Ergebnisse: Kein Unterschied globales Outcome und	nicht-verblindet, Kontrollarm unklar ob wirksam oder Plazebo	Pan F, 2009 2b	Ag 10 6.0	Aufgrund der bestehenden Datenlage und starken methodischen Schwächen kann keine Empfehlung zum Einsatz von TXYF erfolgen. Kontrollierte, verblindete Studien sind notwendig. keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet
--	--	---	---	--	----------------	-----------	--

			Symptomscore 2 und 4 Wochen nach Treatment zwischen Intervention und Kontrolle, aber allesamt signifikant für beide Gruppen innerhalb dieser versus Baseline. Mastzellaktivierung signifikant reduziert unter Intervention versus Kontrolle und versus Baseline				
--	--	--	---	--	--	--	--

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Tack, J. F.; Miner, P. B., Jr.; Fischer, L.; Harris, M. S.; Randomised clinical trial: the safety and efficacy of AST-120 in non-constipating irritable bowel syndrome - a double-blind, placebo-controlled study 2011 Randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelt verblindete Multi-Center Studie (13 Zentren in den USA, 5 Zentren in Belgien)	115 Patienten mit non-IBS-C (ROME III), 63.5% Frauen, durchschnittlichen Alter 46.5 Jahre. Ausschlusskriterien: abdomenoperation oder Laktoseintoleranz. Loperamid war toleriert falls die Patienten 3 oder mehr flüssige Stuhlgang in einem Tag hatten.	AST-120 2g 1-1-1 für 8 Wochen (doppelt verblindet), Washout-Phase für 2 Wochen (einfach verblindeter Placebo), 8 Wochen einfach verblindet aktive Behandlung für alle. Bristol Stoll Scale, IBS-SSS, HADS, IBS-QOL	Reduktion bauchschmerzfreier Tage >50% nach 4 Wochen versus Baseline Ergebnisse: Nach 4 wochen, 26.8% der Patienten behandelt mit AST-120 versus 10.2% im Placebo-Arm (P=0.029) erfüllten den primären Endpunkt. In Woche 8 kein signifikanter Effekt mehr messbar (32.1 versus 25.4%, p=ns). Zudem häufigere Verbesserung in Blähungen: AST-120 vs. Placebo nach 2 Wochen (11.9 mm vs. 2.2 mm, P = 0.007) und nach 4 Wochen (13.4 mm vs. 1.1 mm, P = 0.002). Stuhlkonsistenz war nicht signifikant unterschiedlich zwischen AST-120 und Placebo Gruppe aber AST-120 behandelte Patienten berichten über eine Verminderung der Anzahl Tage mit flüssigem Stuhl. Kein Unterschied in Nebenwirkungen aktive Substanz versus Placebo, keine Unterschied in HADS, IBS-QOL Scoren im Vergleich mit Baseline.	Kleiner RCT, sonst gut gemachte Studie	Tack, J 2011 1b	AG 10 6.0	AST-120 zeigt einen moderaten, kurzfristigen Effekt auf abdominelle Schmerzen. Zudem besteht eine moderate Besserung von Stuhlkonsistenz und Blähungen. Die Substanz (Name Kremerzine) ist in Deutschland nicht verfügbar. Eine generelle Empfehlung zum Gebrauch von AST-120 bei IBS-D kann nicht ausgesprochen werden. keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet zitiert im Appendix III

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	------------------------------------	--	--	--------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	------------------------------------	--	--	--------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 138

Chen, C.; Tao, C.; Liu, Z.; Lu, M.; Pan, Q.; Zheng, L.; Li, Q.; Song, Z.; Fichna, J.; A Randomized Clinical Trial of Berberine Hydrochloride in Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome 2015 Randomisierte, PLacebo-kontrollierte, doppelblinde, single-center Studie	132 IBS-D Patienten laut ROME III Kriterien, 18-65 Jahre alt; keine schwangere oder stillende Frauen; keine organische GI, anal, hepatische oder andere systemische Krankheiten; keine Patienten mit GI Operationsgeschichte oder mit Hirnkrankheiten oder -operation.	Studienmedikation: Berberin-Hydrochlorid 200mg 1-0-1 für 8 Wochen (vorher 2 Wochen Run-In, danach 4 Wochen wash-out) Tägliche Symptomevaluation von Diarrhöe, Abdominalschmerzen, Drang zur Defäkation während Einnahme der Medikation Kurz vor Beginn und nach Beendigung der Medikation Erfassung von IBS-SS, HADS und IBS-QOL	Primärer Endpunkt: Reduktion der Stuhlfrequenz, Abdominalschmerzen, Drang zur Defäkation Sekundärer Endpunkt: Besserung IBS-SS, IBS-QOL, HADS-Score Ergebnis: Reduktion der Frequenz von Diarrhöe (p=0.032), Besserung Abdominalschmerzen (p<0.01), Reduktion Defäkationsdrang (p=0.032) während 8 Wochen Behandlungsdauer verglichen mit Placebo. Knapp signifikante Besserung des IBS-SS, HADS-Scores und IBS-QOL (p<0.05). Keine relevanten Nebenwirkungen bemerkt.	Vernünftig gemachte Studie, Schweregrad und Definitions IBS-D laut ROME III Kriterien, der Endpunkt entspricht nicht den aktuellen Composite-Endpunkten, wie von EMA und FDA bei Zulassung neuer Medikamente gefordert.	Evidenzklasse 1b Chen, C, 2015	AG10 6.0	Berberin-Hydrochlorid ist in Deutschland als Nahrungsergänzungsmittel in verschiedenen Dosierungen erhältlich und wird insbesondere anti-diabetisch eingesetzt. Die vorliegende Einzelstudie zeigt eine milde Wirkung bei IBS-definierenden Symptomen bei guter Verträglichkeit. Für Patienten, die Phytotherapiestoffe bevorzugen, kann eine vorsichtige Empfehlung zum Therapieversuch bei leichtem- mittelschwerem IBS-D gemacht werden. 9-2
---	--	--	--	---	-----------------------------------	----------	--

		Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 139	Beobachtungsdauer	sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Evidenzklasse, Nr. Literaturbelege		
Bisschops, R.; De Ruyter, V.; Demolin, G.;	36 Patienten (Safety population), 12 Männer 120mg und 24 Frauen, minimal 3	Lanreotide Autogel	Primärer Endpunkt: Reduktion	Schwachpunkte: Explorative Kohortenstudie,	Evidenzklasse 2b Bisschops 2016	AG10 6.0	Lanreotide Autogel zeigt eine Besserung/Normalisierung
Baert, D.; Moreels, T.; Pattyn, P.;	Stuhlgänge/Tag oder Stuhlgewicht >200g/Tag seit mindestens 4 Wochen,	(Tag 28)	Stuhlgänge >50% oder Normalisierung (3 oder weniger (obwohl die Studie	keine Kontrollgruppe			der Stuhlfrequenz in knapp der Hälfte der behandelten Patienten mit
Verhelst, H.; Lepoutre, L.; Arts, J.; Caenepeel, P.; Ooghe, P.; Codden, T.;	Durchschnittsalter 55.2 (+/- 16.4) Jahre		Stuhlgänge/Tag) nach 28 Tagen Sekundärer Endpunkt: Reduktion	im Abstract als "kontrolliert" bezeichnet wird) open label. Zudem kein IBS-D			idiopathischer Diarrhöe innert 1 und 2 Monaten. Weiterhin ergab sich eine globale Besserung des Befindens, ausgedrückt in
Maisonobe, P.; Petrens, E.; Tack, J.;			Stuhlgänge >50% oder Normalisierung (3 oder weniger Overlap,	gemäss Rome möglicher			Steigerung der Lebensqualität. Bei IBS-D wäre ein Effekt auf die
Lanreotide Autogel in the			Stuhlgänge/Tag) nach 56 Tagen;	Einschlusskriterien der chronischen			Diarrhöekomponente möglich, eine explizite
Treatment of Idiopathic Refractory			Veränderung der Stuhlgänge/Tag) nach 56 Tagen;	Diarrhöe selber kreiert (nur 4			IBS-Population wurde allerdings nicht
Diarrhea: Results of an Exploratory, Controlled, Before and After, Open-label, Multicenter, Prospective Clinical Trial 2016			nach 28 und 56 Wochen, min 3	Stuhlgänge pro oder			untersucht. Aktuell kann
Explorativer, multi-center trial (11 centers in Belgium), open label, nicht kontrolliert (Kohortenstudie)			Tagen Verringerung	Stuhlgänge pro oder			keine Empfehlung zum Einsatz von Lanreotide
			Score im SF-36 Stuhlgewicht und IBS-QoL (Lebensqualität nach 21, 28, 49, und 56 Tagen)	Stuhlgewicht >200g/Tag)			Tagen (n=32, p=0.015) und 5
			Ergebnisse: 14 Patienten (42.4% von 33 modified intention to treat population) zeigten eine positive Antwort auf Lanreotide Autogel am Tag 28 und 17 Patienten (51.5% von 33) am Tag 56. Die durchschnittliche Anzahl Stuhlgänge verringerte sich signifikant von 5.7(+/- 2.2) an Baseline gegenüber 3.8 (SD nicht angegeben) am Tag 28 (n=32, p<0.001) und 3.7 (+/- 2.2) am Tag 56 (n = 32; p < 0.001). Die Stuhlkonsistenz verringerte sich (auf den Bristol Stool Scale) signifikant von 6.3 (SD nicht angegeben) Punkte an Baseline auf 5.8 (SD nicht angegeben) Punkte nach 28				.7 (SD nicht angegeben) Punkte nach 56 Tagen (n=32, p<0.01). Die durchschnittliche Anzahl von Tagen pro Woche mit normalen Stuhlfrequenz war 18% an Baseline, nach Lanreotide Autogel hat sich diesen A nzahl signifikant erhöht mit 51% am Tag

auf Grund
der
beschränkten
Datenlage und
gewähl
ten
Studienpopulatio
n gegeben
werden.

keine Relevanz
für LL, daher
keinem
Statement/
keiner
E
mpfehlung
zugeordnet

			28 und 54% am Tag 56 (beide p<0.0001 versus Baseline). Verbesserung des disease-specific QOL in der Gesamtpopulation: SF-36, Verbesserung in social functioning am Tag 28 im Vergleich zur Baseline (p=0.032) aber nicht mehr signifikant am Tag 56 (p=0.05). Für IBS-QoL, signifikante Verbesserung von 46.8 Punkte an Baseline (n=30) zu 62.4 Punkte am Tag 28 (n=25, p=0.016) und 63.0 am Tag 56 (n=28, p=0.008).			
--	--	--	--	--	--	--

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Verdleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Whitehead, W. E.; Duffy, K.; Sharpe, J.; Nabata, T.; Bruce, M.; Randomised clinical trial: exploratory phase 2 study of ONO-2952 in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome 2017 Randomisierte, doppelverblindete, Placebo-kontrollierte Studie, Multizentren (49 Zentren in den USA)	n=200 mit IBS-D (Rome III), nur Frauen, zwischen 18 und 65 Jahre alt, Loperamid (max. 4 mg/Tag) war toleriert, falls Patienten schwere IBS Symptomen für mehr als 3 konsekutiven Tagen hatten, während 14 Tagen vor der Randomisierung. Acetylsalicylic acid (max. 650 mg/Tag) oder Paracetamol (max. 1000 mg/Tag) waren auch erlaubt, für Patienten mit schwere abdominalschmerzen oder nicht-IBS Symptomen (Fieber, Kopfschmerzen)	Randomisierung zum ONO-2952 20 mg/Tag oder Placebo (1:1:1). 4 Wochen Baseline, 4 Wochen Intervention, 4 Wochen nach-intervention (treatment-free follow-up)	Co-primären Endpunkte: Veränderung in Abdominalschmerzen (schlimmsten Schmerzenscore in 24 Stunden), Stuhlkonsistenz (Anzahl Tage mit ein oder mehr Stuhlgang von BSS-Typ 6 oder 7) und -frequenz (Anzahl Stuhlgänge pro Woche) nach 4 Woche Intervention im Vergleich zum Baseline. Ergebnisse: Verbesserung der drei Co-primären Endpunkte im ONO-2952 Gruppe im Vergleich zu Placebo Gruppe aber nicht signifikant. Höheren Effekt bei ONO-2952 60 mg. Gleiche Nebenwirkungen von ONO-2952 und Placebo.	FDA Endpunkte benutzt, Patientenpopulation laut Autoren zu klein für einem möglichen signifikanten Effekt Kein Antidiarrhoikum, wirkt auf viszerale Perzeption, stressinduzierte Defäkation	Whitehead. W.E. 2017 1b	AG 10 6.0	Da es sich um die erste Studie handelt, die den Effekt von ONO-2952 auf IBS Symptomen (Schmerzen, Stuhlkonsistenz und-frequenz) in IBS-D Patienten untersucht, und keine signifikante Wirkung gezeigt werden könnte, kann diese Substanz nicht gegen IBS Symptomen in IBS-D Patienten empfohlen werden. keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Schlüsselfrage:

AG 11 3.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Mebeverin?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ruepert, L.; Quartero, A. O.; de Wit, N. J.; van Heijden, G. J.; Rubin, G.; Muris, J. W.; Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome 2011 Systemat. Review, Metaanalyse Cochrane	Computer assisted structured searches of MEDLINE, EMBASE, The Cochrane library, CINAHL and PsychInfo were conducted for the years 1966-2009.	Randomized controlled trials comparing bulking agents, antispasmodics or antidepressants with a placebo treatment in patients with irritable bowel syndrome aged over 12 years were considered for inclusion. Only studies published as full papers were included. Studies were not excluded on the basis of language. The primary outcome had to include improvement of abdominal pain, global assessment or symptom score. Geprüfte Spasmolytika: cimetopium/ dicyclomine, peppermint oil, pinaverium and trimebutine. Geprüfte Substanzen Antidepressiva: SSRI und Trizyklische Antidepressiva	A total of 56 studies (3725 patients) were included in this review. These included 12 studies of bulking agents (621 patients), 29 of antispasmodics (2333 patients), and 15 of antidepressants (922 patients). Kein Effekt von Ballaststoffen gegenüber Placebo hinsichtlich Reduktion der Bauchschmerzen (4 studies; 186 patients; SMD 0.03; 95% CI -0.34 to 0.40; P = 0.87), globale Verbesserung von Symptomen (11 studies; 565 patients; RR 1.10; 95% CI 0.91 to 1.33; P = 0.32) oder anderer Symptomscore (3 studies; 126 patients SMD -0.00; 95% CI -0.43 to 0.43; P = 1.00). Signifikanter Effekt von Spasmolytika bei Verbesserung der abdominalen Schmerzen (58% of antispasmodic patients improved compared to 46% of placebo; 13 studies; 1392 patients; RR 1.32; 95% CI 1.12 to 1.55; P < 0.001; NNT = 7), bei globalen Symptomscore (57% of antispasmodic patients improved compared to 39% of placebo; 22 studies; 1983 patients; RR 1.49; 95% CI 1.25 to 1.77; P < 0.0001; NNT = 5) und Symptomscore (Einzelsymptome) (37% of antispasmodic patients improved compared to 22% of placebo; 4 studies; 586 patients; RR 1.86; 95% CI 1.26 to 2.76; P < 0.01; NNT = 3). Signifikanter Therapieeffekt von Antidepressiva gegenüber Placebo bei abdom. Schmerzen (54% of antidepressants patients improved compared to 37% of placebo; 8 studies; 517 patients; RR 1.49; 95% CI 1.05 to 2.12; P = 0.03; NNT = 5), globaler Symptomscore (59% of antidepressants patients improved compared to 39% of placebo; 11 studies; 750 patients; RR 1.57; 95% CI 1.23 to 2.00; P < 0.001; NNT = 4) Einzelsymptome (53% of antidepressants patients improved compared to 26% of placebo; 3 studies; 159 patients; RR 1.99; 95% CI 1.32 to 2.99; P = 0.001; NNT = 4). SSRI va. bei globalen Symptomscore effektiv, TCA bei Schmerz und Einzelsymptomen.	Heterogenität der Studien	Ruepert, L.; Quartero, A. O.; de Wit, N. J.; van Heijden, G. J.; Rubin, G.; Muris, J. W.; 2011 1a	AG 8 1.0; AG 11 3.0, 5.0	13-1

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Martinez-Vazquez, M. A.; Vazquez-Elizondo, G.;	Clinical trials identified from January 1960 to May 2011 were searched for in	27 Studien identifiziert, 23 erfüllten die Einschlusskriterien	Global Verbesserung der Symptomatik war 1.55 (CI 95%: 1.33 to 1.83). Otilonium und the alverine/simethicone combination	Heterogenität der Studien; Keine berechnete	Martinez-Vazquez, M. A.; Vazquez-Elizondo, G.;	AG 11 3.0 und 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 143				
Gonzalez-Gonzalez, J. A.; Gutierrez-Udave, R.; Maldonado-	MEDLINE, the Cochrane Library, and in the ClinicalTrials.gov registry	zeigt eine signifikante Verbesserung der globalen Symptomatik, während die Kombination pinaverium/simethicone eine	Angabe darüber (s. Cochrane Analysen)	Gonzalez-Gonzalez, J. A.; Gutierrez-Udave, R.; Maldonado-
				zugeordnet

Garza, H. J.; Bosques- Padilla, F. J.; Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis 2012 Syst. review und Metaanalyse	Folgende Substanzen inkludiert: pinaverium bromide, mebeverine, otilonium, trimebutine, alverine, hyoscine, alverine/simethicone, pinaverium/simethicone, fenoverine, and dicyclomine		signifikante Verbesserung der Blähungen zeigte.. Zielsymptom Schmerz bei 2394 Pt analysiert mit OR von 1.52 (IC 95%: 1.28 a 1.80) zugunsten der untersuchten Spasmolytika		Garza, H. J.; Bosques- Padilla, F. J.; 2012 1a		
---	---	--	--	--	--	--	--

Schlüsselfrage:

AG 11 3.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Mebeverin?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Chang, F. Y.; Lu, C. L.; Luo, J. C.; Chen, T. S.; Chen, M. J.; Chang, H. J.; The evaluation of otilonium bromide treatment in asian patients with irritable bowel syndrome 2011 r,db,	117 RDS-Patienten Rome-II	otilonium bromide (OB) 40 mg or mebeverine 100 mg 3 doses daily für 8 Wochen Primäre Zielvariable abdominal pain/discomfort frequency score (APDFS)	Vergleichbare Verbesserung der primären Zielvariable: APDFSs OB and mebeverine 0.55 +/- 1.20 (P = 0.011) and 0.37 +/- 1.11 (P = 0.042)	keine Plazbokontrolle, kleine Pat. population, kein validierter Score	Chang, F. Y.; Lu, C. L.; Luo, J. C.; Chen, T. S.; Chen, M. J.; Chang, H. J.; 2011 2b	AG 11 5.0 und 3.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Pourmoghaddas, Z.; Saneian, H.; Roohafza, H.; Gholamrezaei, A.; Mebeverine for pediatric functional abdominal pain: a randomized, placebo-controlled trial 2014 r, db, plc	115 Kinder (6-18 Jahre) mit funktionellen abominellen Schmerzen,	Mebeverine 2x135mg für 4 Wochen versus Placeboesponse Response = >= 2 point reduction in the 6-point pain scale or "no pain." 12 Wochen follow-up	87 Pts (44 with mebeverine) wurden analysiert. Treatment response rate in the mebeverine and placebo groups based on per-protocol [ITT] analysis was 54.5% [40.6%] and 39.5% [30.3%] at week 4 (P = 0.117 [0.469]) and 72.7% [54.2%] and 53.4% [41.0] at week 12, respectively (P = 0.0503 [0.416]).	Kleine Pat. Population, kurze Tx-Dauer	Pourmoghaddas, Z.; Saneian, H.; Roohafza, H.; Gholamrezaei, A.; 2014 1b	AG 11 3.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Rahman, M. Z.; Ahmed, D. S.; Mahmduzzaman, M.; Rahman, M. A.; Chowdhury, M. S.; Barua, R.; Ishaque, S. M.; Comparative efficacy and safety of trimebutine versus mebeverine in the treatment of irritable bowel syndrome 2014 r, parallelgruppenvergleich	120 RDS Patienten mit Alter zwischen 15 und 60 Jahren;	6 Wochen Tx: Vergleich Trimebutine 100mg twice daily with mebeverine 135mg twice daily	Keine Unterschied in der Reduktion der RDS-Symptome bzw. Verbesserung der LQ	keine Plazebokontrolle; Keine validierten Symptomscores	Rahman, M. Z.; Ahmed, D. S.; Mahmduzzaman, M.; Rahman, M. A.; Chowdhury, M. S.; Barua, R.; Ishaque, S. M.; 2014 Evidenz 2b	AG 11 3.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Schlüsselfrage:

AG 11 5.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind weitere Verfahren?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Charakteristik Materialien Welche eingeschlossener Interventionen Studien wurden geprüft	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbeleg	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ford, A. C.; Talley, N. J.; Spiegel, B. M.; Foxx-Orenstein, A. E.; Schiller, L.; Quigley, E. M.; Moayyedi, P.; Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis 2008	Medline, Embase, and the Cochrane controlled trials register up to April 2008. Review randomisierte Studien, die Ballaststoffe, Spasmolytika, und Pfefferminzöl mit Placebo oder ohne Therapie verglichen haben bei Erwachsenen mit RDS. Minimum der Tx 1 Woche.	12 Studien Ballaststoffe versus placebo or Nicht-Tx bei 591 patients (relative risk of persistent symptoms 0.87, 95% confidence interval 0.76 to 1.00). Tx-Effekt nur bei Isphaghula (0.78, 0.63 to 0.96). 22 Studien zur Spasmolytika versus Placebo bei 1778 patients (0.68, 0.57 to 0.81). Beste Datenkonsistenz für otilonium (four trials, 435 patients, relative risk of persistent symptoms 0.55, 0.31 to 0.97) and hyoscine (three trials, 426 patients, 0.63, 0.51 to 0.78) Vier Studien zu Pfefferminzöl versus placebo bei 392 Patienten (0.43, 0.32 to 0.59).	Heterogenität der Studien nicht angegeben	Ford, A. C.; Talley, N. J.; Spiegel, B. M.; Foxx-Orenstein, A. E.; Schiller, L.; Quigley, E. M.; Moayyedi, P.; 2008 1a	AG 8 1.0, AG11 5.0; AG 17 1.00	13-1
Referenz	Untersuchte Studien / Charakteristik Materialien Welche eingeschlossener Interventionen Studien wurden geprüft	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbeleg	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ruepert, L.; Quartero, A. O.; de Wit, N. J.; van Heijden, G. J.; Rubin, G.; Muris, J. W.; Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome 2011 Systemat. Review, Metaanalyse Cochrane	Randomized controlled trials comparing bulking agents, antispasmodics or antidepressants with a placebo treatment in patients with irritable bowel syndrome aged over 12 years were considered for inclusion. Only studies published as full papers were included. Studies were not excluded on the basis of language. The primary outcome had to include improvement of abdominal pain, global assessment or symptom score. Geprüfte Spasmolytika: cimetopium/ dicyclomine, peppermint oil, pinaverium and trimebutine. Geprüfte Substanzen Antidepressiva: SSRi und Trizyklische Antidepressiva	A total of 56 studies (3725 patients) were included in this review. These included 12 studies of bulking agents (621 patients), 29 of antispasmodics (2333 patients), and 15 of antidepressants (922 patients). Kein Effekt von Ballaststoffen gegenüber Placebo hinsichtlich Reduktion der Bauchschmerzen (4 studies; 186 patients; SMD 0.03; 95% CI -0.34 to 0.40; P = 0.87), globale Verbesserung von Symptomen (11 studies; 565 patients; RR 1.10; 95% CI 0.91 to 1.33; P = 0.32) oder anderer Symptomscore (3 studies; 126 patients SMD -0.00; 95% CI -0.43 to 0.43; P = 1.00). Signifikanter Effekt von Spasmolytika bei Verbesserung der abdominalen Schmerzen (58% of antispasmodic patients improved compared to 46% of placebo; 13 studies; 1392 patients; RR 1.32; 95% CI 1.12 to 1.55; P < 0.001; NNT = 7), bei globalen Symptomscore (57% of antispasmodic patients improved compared to 39% of placebo; 22 studies; 1983 patients; RR 1.49; 95% CI 1.25 to 1.77; P < 0.0001; NNT = 5) und Symptomscore (Einzelsymptome) (37% of antispasmodic patients improved compared to 22% of placebo; 4 studies; 586 patients; RR 1.86; 95% CI 1.26 to 2.76; P < 0.01; NNT = 3).	Heterogenität der Studien	Ruepert, L.; Quartero, A. O.; de Wit, N. J.; van Heijden, G. J.; Rubin, G.; Muris, J. W.; 2011 1a	AG 8 1.0; AG 11 3.0, 5.0	13-1

Signifikanter Therapieeffekt von Antidepressiva gegenüber Placebo bei abdom. Schmerzen(54% of antidepressants patients improved compared to 37% of placebo; 8 studies; 517 patients; RR 1.49; 95% CI 1.05 to 2.12; P = 0.03; NNT = 5), globaler Symtomscore(59% of antidepressants patients improved compared to 39% of placebo; 11

			studies; 750 patients; RR 1.57; 95% CI 1.23 to 2.00; P < 0.001; NNT = 4) Einzelsymptome (53% of antidepressants patients improved compared to 26% of placebo; 3 studies; 159 patients; RR 1.99; 95% CI 1.32 to 2.99; P = 0.001; NNT = 4). SSRI va. bei globalen Symptomscore effektiv, TCA bei Schmerz und Einzelsymptomen.				
--	--	--	---	--	--	--	--

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Martinez-Vazquez, M. A.; Vazquez-Elizondo, G.; Gonzalez, J. A.; Gutierrez-Udave, R.; Maldonado-Garza, H. J.; Bosques-Padilla, F. J.; Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of Irritable Bowel Syndrome: systematic review and meta-analysis 2012 Syst. review und Metaanalyse	Clinical trials identified from January 1960 to May 2011 were searched for in MEDLINE, the Cochrane Library, and in the ClinicalTrials.gov registry Folgende Substanzen inkludiert: pinaverium bromide, mebeverine, otilonium, trimebutine, alverine, hyoscine, alverine/simethicone, pinaverium/simethicone, fenoverine, and dicyclomine	27 Studien identifiziert, 23 erfüllten die Einschlusskriterien	Global Verbesserung der Symptomatik war 1.55 (CI 95%: 1.33 to 1.83). Otilonium und the alverine/simethicone combination zeigt eine signifikante Verbesserung der globalen Symptomatik, während die Kombination pinaverium/simethicone eine signifikante Verbesserung der Blähungen zeigte.. Zielsymptom Schmerz bei 2394 Pt analysiert mit OR von 1.52 (IC 95%: 1.28 a 1.80) zugunsten der untersuchten Spasmolytika	Heterogenität der Studien; Keine berechnete Angabe darüber (s. Cochrane Analysen)	Martinez-Vazquez, M. A.; Vazquez-Elizondo, G.; Gonzalez, J. A.; Gutierrez-Udave, R.; Maldonado-Garza, H. J.; Bosques-Padilla, F. J.; 2012 1a	AG 11 3.0 und 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Khanna, R.; MacDonald, J. K.; Levesque, B. G.; Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis 2014 System. Recherche und Metaanalyse	Literatur bis 2013	Placebostudien, mindest. 2 Wochen Tx; Anwendung des Cochrane Risk bias tool	9 Studien (726 patients) The risk of bias was low for most of the factors assessed. Peppermint oil was found to be significantly superior to placebo for global improvement of IBS symptoms (5 studies, 392 patients, relative risk 2.23; 95% confidence interval, 1.78-2.81) and improvement in abdominal pain (5 studies, 357 patients, relative risk 2.14; 95% confidence interval, 1.64-2.79).	keine	Khanna, R.; MacDonald, J. K.; Levesque, B. G.; 2014 1a	AG 11 5.0; AG 17 1.0	9-1 13-2

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	---	--	--	--------------------	---	--	-------------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 149

Clavé, Pere; Tack, Jan; Efficacy of otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a pooled analysis 2017 gepoolte Analyse 3 homogener pl, db, r Studien	3 Studien Otilonium bromide versus Plazebo; 2 Wochen run-in-Phase mit Plc, dann Intervention über 15 Wochen	883 Pats RDS (69.8% Frauen, mittleres Alter 46.2 Jahre, 43.8% RDS-M) 442 OB and 441 Placebo.	ITT-Analyse nach 5, 10 und 15 Wochen Therapie Signifikanter Therapieeffekt nach 10 and 15 Wochen in Hinblick auf: (a) Intensität und Frequeunz des abdom. Schmerzes; (b) Response aus Pat.sicht (71.8% at week 10 and 77.2% at week 15); (c) Intensität der Blähungen; (d) Responderrate aus Arztsicht (55% at week 10 and 63.9% at week 15)	Keine eigentliche Metaanalyse, sondern nur gepoolte Daten mit entsprechender Schwäche aufgrund der möglicherweise bestehenden Heterogenität der Daten und Populationen.	Clavé, Pere; Tack, Jan; 2017 1b	AG 11 5.0	13-1
--	--	--	---	---	------------------------------------	-----------	------

Schlüsselfrage:

AG 11 5.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind weitere Verfahren?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Merat, S.; Khalili, S.; Mostajabi, P.; Ghorbani, A.; Ansari, R.; Malekzadeh, R.; The effect of enteric-coated, delayed-release peppermint oil on irritable bowel syndrome 2010 r,db,pl	90 RDS-Patienten	Pfefferminz-Kapsel (Colpermin) versus placebo 3x/Tag für 8 Wochen	Signikante Reduktion der abdom. Schmerzen in der Verumgruppe, auch signifikante Verbesserung der LQ(P < 0.001)		Kleine Pat. population	Merat, S.; Khalili, S.; Mostajabi, P.; Ghorbani, A.; Ansari, R.; Malekzadeh, R.; 2010 1b	AG 11 5.0; AG17 1.0	9-1

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Pace, F.; Maurano, A.; Ciacci, C.; Savarino, V.; Attili, A.; Iaquinto, G.; Magni, E.; Porro, G. B.; Octatropine methyl bromide and diazepam combination (Valpinax) in patients with irritable bowel syndrome: a multicentre, randomized, placebo-controlled trial 2010 r,db,pl	186 patients aged 18-65 years IBS Romell	octatropine methyl bromide plus diazepam (Valpinax) versus Placebo; Tx für 6 Wochen, 2 Wochen wash-out Primärer Endpunkt globale Verbesserung der beschwerden	Kein signifikanter Unterschied zwischen Verum und Placebo p = 0.059	Romell, kleine Pat.population;	Pace, F.; Maurano, A.; Ciacci, C.; Savarino, V.; Attili, A.; Iaquinto, G.; Magni, E.; Porro, G. B.; 2010 1b	AG 11 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Wittmann, T.; Paradowski, L.; Ducrotte, P.; Bueno, L.; Andro Delestrain, M. C.; Clinical trial: the efficacy of alverine citrate/simeticone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome--a randomized, double-blind, placebo-controlled study 2010 mc, r, db, pl	409 RDS-Patienten (71.4% Frauen; mittleres Alter: 46.2 +/- 13.9)	Placebo, Tx-Dauer 4 Wochen	Nach 4 Wochen Kombinationpräparat Alverine citrate /simeticone zeigt signifikante Reduktion VAS Score Schmerz (median: 40 mm vs. 50 mm, P = 0.047) und höhere Ansprechrate (46.8% vs. 34.3%, OR = 1.3; P = 0.01) im Vergleich zu Placebo. Globaler Symptomverbesserung ebenfalls signifikant besser (p<0.0001)	Tx nur 4 Wochen; Tx-Dauer; weitere Einzelsymptome nicht untersucht	Wittmann, T.; Paradowski, L.; Ducrotte, P.; Bueno, L.; Andro Delestrain, M. C.; 2010 1b	AG 11 5.0	14-1

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Chang, F. Y.; Lu, C. L.; Luo, J. C.; Chen, T. S.; Chen, M. J.; Chang, H. J.; The evaluation of otilonium bromide treatment in asian patients with irritable bowel syndrome 2011 r,db,	117 RDS-Patienten Rome-II	otilonium bromide (OB) 40 mg or mebeverine 100 mg 3 doses daily für 8 Wochen Primäre Zielvariable abdominal pain/discomfort frequency score (APDFS)	Vergleichbare Verbesserung der primären Zielvariable: APDFSs OB and mebeverine 0.55 +/- 1.20 (P = 0.011) and 0.37 +/- 1.11 (P = 0.042)	Verbesserung	keine Plazbokontrolle, kleine Pat. population, kein validierter Score	Chang, F. Y.; Lu, C. L.; Luo, J. C.; Chen, T. S.; Chen, M. J.; Chang, H. J.; 2011 2b	AG 11 5.0 und 3.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Zakko, S.; Barton, G.; Weber, E.; Dunger-Baldauf, C.; Ruhl, A.; Randomised clinical trial: the clinical effects of a novel neurokinin receptor antagonist, DNK333, in women with	315 Frauen mit RDS-D	DNK333, a novel neurokinin antagonist versus Plazebo; 2 Studien Pahse II, 2 Wochen und 4 Wochen Tx 2x25mg/Tag	Kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen; signifikanter Effekt bei Kombination der	Kleine Pat.zahlen für signifikante Tx-Effekte	Zakko, S.; Barton, G.; Weber, E.; Dunger- Baldauf, C.; Ruhl, A.;2011	AG 11 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet
Referenz	Populationsbeschreibung Anzahl n	& Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen	Korrespondierende Empfehlung Nr.

Endpunkte, Ergebnisse							
Clave, P.; Acalovschi, M.; Triantafyllidis, J. K.; Uspensky, Y. P.; Kalayci, C.; Shee, V.; Tack, J.; Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome 2011 gepoolte Analyse von drei vergleichbaren Studien; alle r, db, pl	Insgesamt 883 patients with IBS (69.8% women, mean age 46.2 years, 43.8% mixed type) were included, 442 treated with OB and 441 with placebo.	Otilonium bromide (OB) 3x40mg versus Placebo; 2 Wochen Placebo-run-in, dann 15 Wochen Tx Zielvariable Schmerz, sekundär Stuhlkonsistenz	OB signifikant besser als Placebo nach 10 und 15 Wochen: (a) intensity and frequency of abdominal pain; (b) rate of responders as evaluated by patients (71.8% at week 10 and 77.2% at week 15); (c) severity of bloating; (d) rate of responders as evaluated by physicians (55% at week 10 and 63.9% at week 15).	keine Metaanalyse, nur gepoolte Daten; Heterogenität der Studien nicht bewertet	Clavé, Pere; Tack, Jan; 2011 1b	AG 11.0 5.0	13-1

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Fukushima, Y.; Suzuki, H.; Matsuzaki, J.; Kiyosue, A.; Hibi, T.; Efficacy of Solifenacin on Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea: Open-label Prospective Pilot Trial 2012 offene Studie	20 Patienten mit RDS	erst solifenacin für 6 Wochen, dann ramosetron, für 4 Wochen	6 Globale Verbesserung bei 19 von 20 (95%) nach Solifenacin 17 von 20 (85%) in der Ramosetron-Gruppe	Kleine Pat. Population; keine Placebogruppe; potent. carry-over-Effekte	Fukushima, Y.; Suzuki, H.; Matsuzaki, J.; Kiyosue, A.; Hibi, T.; 2012 2b	AG 11 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Mishra, S. P.; Shukla, S. K.; Pandey, B. L.; A preliminary evaluation of comparative effectiveness of riluzole in therapeutic regimen for irritable bowel syndrome 2014 r, kontrolliert,	108 Patienten mit hypersensitiven RDS	Mebeverin/Probiotika vs. Mebeverin/Probiotika+Amirypitlin vs Mebeverin/Probiotika Riluzole	Signikante Reduktion globaler Sympomscore Riluzole vs. Mebeverin/Probiotika vs. Mebeverin/Probiotika+Amirypitlin Signifikante Schmerzereduktion Riluzole und Amiripitline-Gruppe vs Mebeverin/Probiotikum Amiripitline bei RDS-D nicht bei RDS-O wirksam. Keine P-Werte im Abstrakt	Keine Placebokontrolle; kurze Therapiedauer, kein validierte RDS-Score	Mishra, S. P.; Shukla, S. K.; Pandey, B. L. 2014 1c	AG 11 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Rai, R. R.; Dwivedi, M.; Kumar, N.; Efficacy and safety of drotaverine hydrochloride in irritable bowel syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled study 2014 mc, db, plc	180 Patienten;	drotaverine hydrochloride (HCl) 80 mg tablet 3x/Tag versus Placebo	Signifikante Reduktion der Schmerzen (P < 0.01) bei 22 (25.9%), 51 (60%), and 66 (77.7%) Patienten in the drotaverine group, nach 2,3 und 4 Wochen, respektive 8 (9.4%), 18 (21.2%), und 26 (30.6%) in der Placebogruppe. Reduktion der Schmerzintensität in der drotaverine group 66 (77.7%) im Vergleich zu 26 (30.6%) in der Plazbeogruppe nach 4 Wochen Tx.	Lediglich Rom-II-Kriterien, nur 4 Wochen Tx	1b	AG 11 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Chmielewska-Wilkon, D.; Reggiardo, G.; Egan, C. G.; Otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a dose-	93 Patienten mit RDS mach Rome II; Dosisfindungsstudie	otilonium bromide versus Placebo OB 20 mg (n = 24), 40 mg (n = 23) and 80 mg (n = 23) tid or placebo (n = 23) in 4 parallel groups for 4	Signifikante Reduktion der Stuhlfrequenz bei 80 mg OB compared to placebo (-8.36% for placebo vs -41.9% for 80 mg OB, P < 0.01), ansonsten keine Unterschiede in den Parameter Schmerz,	Kleine Patientenzahlen in den Gruppen; Studie dient zur Hypothesengenerierung als Phase I/II	Chmielewska-Wilkon, D.; Reggiardo, G.; Egan, C. G.; 2014 1b	AG 11 5.0	13-1

ranging randomized double-blind placebo-controlled trial	wk.	Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 152 Blähungen, Gefühl der inkompletten Stuhlentleerung.				
--	-----	---	--	--	--	--

2014 r,db,pl							
Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ducrotte, P.; Grimaud, J. C.; Dapoigny, M.; Personnic, S.; O'Mahony, V.; Andro-Delestrain, M. C.; On-demand treatment with alverine citrate/simeticone compared with standard treatments for irritable bowel syndrome: results of a randomised pragmatic study 2014 r,	436 patients (mean age: 54.4 years; women: 73.4%); Rome-III	on-demand alverine citrate/simeticone (ACS) versus standardtherapie (i.D.r Spasmolytika) 6 Monate Tx	improvement of IBSQoL was greater with ACS than with the usual treatment group (13.8 vs. 8.4; $p < 0.0008$). The IBS-severity symptom score (IBS-SSS) was lower with ACS than in the usual treatment arm with a mean (SE) decrease of 170.0 (6.6) vs. 110.7 (6.7), respectively ($p = 0.0001$). An IBS-SSS < 75 was more frequent in the ACS group (37.7% vs. 16.0%; $p < 0.0001$)	Kontrolle heterogen;	Ducrotte, P.; Grimaud, J. C.; Dapoigny, M.; Personnic, S.; O'Mahony, V.; Andro-Delestrain, M. C.; 2014 2b	AG 11 5.0	14-1

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ducrotte, P.; Grimaud, J. C.; Dapoigny, M.; Personnic, S.; O'Mahony, V.; Andro-Delestrain, M. C.; On-demand treatment with alverine citrate/simeticone compared with standard treatments for irritable bowel syndrome: results of a randomised pragmatic study 2014 "Pragmatische" kontrollierte Studie mit 2 randomisierten Gruppen von RDS Pat., bei denen eine Gruppe zusätzlich zur Standardtherapie "on demand" das Kombi-Präparat Alverin citrat/Simeticon dazu nehmen konnten	436 Pat, Alter 54 Jahre, 73,4% weib.	zu Beginn randomisierte Einteilung ob weiter Standardtherapie oder on demand ACS dazu, Gesamtdauer 6 Monate	prim. Endpunkt: IBS QoL sek. Endpunkte IBS-SSS, % Responders, Schmerzreduktion, Blähungsintensität Ergebnis: nach 6 Monaten zeigte die ACS Gruppe eine stärkere Besserung in der QoL und bei der Linderung der RDS-Symptome	qualitätsv minderwertige Studie ohne Placebo, nicht verblindet, keine Standarddosis, sondern on demand, Mischpräparat, sodass die Wirkung des Entschäumers allein daraus nicht abgeleitet werden kann	Evidenzklasse allenfalls 4 als Fallkontrollstudie minderer Qualität	Wirkung von Spasmolytika	14-1

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Asgarshirazi, M.; Shariat, M.; Dalili, H.; Comparison of the Effects of pH-Dependent Peppermint Oil and Synbiotic Lactol (Bacillus coagulans + Fructooligosaccharides) on Childhood Functional Abdominal Pain: A Randomized Placebo-Controlled Study 2015 r, pl, db	120 Kinder (Alter 4-13J) mit funktionellen abdominellen Beschwerden;	Vergleich Probiotikum Laktol versus PfefferminzÖL-Kps Colpermin vs. Placebo; 88 Patienten in Studie eingeschlossen	Besserung Schmerz (Dauer, Frequenz, Intensität) Colpermin group > placebo group (P = 0.0001, P = 0.0001 and P = 0.001, respectively). Besserung Schmerz (Dauer, Frequenz) Lactol group > placebo (P = 0.012 and P = 0.0001, respectively), aber Intensität des Schmerz nicht unterschiedlich zu Plazebo (P = 0.373). Colpermin besser als Lactol bei Reduktion der Schmerzdauer und Intensität (P = 0.040 and P = 0.013, respectively).	geringe Patientenzahl bei 3 Gruppen von jeweils 40 Patienten;	Asgarshirazi, M.; Shariat, M.; Dalili, H.; 1b	AG 11 5.0; AG 17 1.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet	

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Zheng, L.; Lai, Y.; Lu, W.; Li, B.; Fan, H.; Yan, Z.; Gong, C.; Wan, X.; Wu, J.; Huang, D.; Wang, Y.; Mei, Y.; Li, Z.; Jiang, Z.; Liu, X.; Ye, J.; Yang, Y.; Huang, H.; Xiao, J.; Pinaverium Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome in a Multicenter, Randomized, Controlled Trial 2015 r,db,pl	427 Patienten mit RDS nach Romell	Pinaverium bromide (pinaverium)(50 mg, 3 times/day; $n = 218$) versus Placebo (3 times/day; $n = 209$) Primärer Endpunkt: Schmerz und Bristol Stuhl Score, sekundär globaler RDS-SymptomScore	Primärer Endpunkt: durch 50.0% nach 2 Wochen, and 77.5% nach 4 Wochen erreicht im Vergleich zu Placebo ($P < .001$). Globale Symptomverbesserung 60% im Vergleich zu Placebo(34%; $P < .001$);	Güte und Wahl des Endpunktes am Abstract zu beurteilen; asiatische Pat.population	Zheng, L.; Lai, Y.; Lu, W.; Li, B.; Fan, H.; Yan, Z.; Gong, C.; Wan, X.; Wu, J.; Huang, D.; Wang, Y.; Mei, Y.; Li, Z.; Jiang, Z.; Liu, X.; Ye, J.; Yang, Y.; Huang, H.; Xiao, J.; 2015 1b	AG 11 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkte, Ergebnisse	Endpunkt, sekundäre	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselrefranen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Cash, B. D.; Epstein, M. S.; Shah, S. M.;	n= 72; mean age 40.7 years, 75 % female, 77.8 % white; Pat. mit IBD-M/D	4 Wochen Tx, Placebo-Kontrolle	TISS ist primärer Endpunkt 40 % reduction in the TISS from baseline (mean change -1.16, SD +/- 0.807),		Kein validierter	Cash, B. D.; Epstein, M. S.; Shah, S. M.;	AG 17 5.0; AG 11 4.0	9-1

A Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for Irritable Bowel Syndrome Symptoms 2016 mc, r, db, pl		superior to the 24.3 % decrease (mean change -0.70, SD +/- 0.737) observed with placebo (P = 0.0246). The decrease in the TISS of 19.6 % (mean change -0.55, SD +/- 0.613) in the PO group at 24 h was also significantly larger than placebo (-10.3 %, mean change -0.27, SD +/- 0.342) (P = 0.0092).			
--	--	--	--	--	--

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Tack, J.; Schumacher, K.; Tonini, G.; Scartoni, S.; Capriati, A.; Maggi, C. A.; The neurokinin-2 receptor antagonist ibodutant improves overall symptoms, abdominal pain and stool pattern in female patients in a phase II study of diarrhoea-predominant IBS 2016 r,db,pl	559 RDS-D-Patienten	ibodutant, a selective neurokinin-2 (NK2) receptor antagonist versus Placebo After a 2-week treatment-free run-in, patients were randomised to ibodutant 1 mg, 3 mg, 10 mg or placebo once daily for eight consecutive weeks. Responders were those with a combined response of satisfactory relief (weekly binary question yes/no) of overall IBS symptoms and abdominal pain/discomfort on >=75% weeks (primary end point). Secondary end points included abdominal pain and stool pattern.	Signifikanter Effekt von ibodutant 10 mg gegenüber placebo bei Frauen (p=0.003), kein Effekt bei Männern	Möglicherweise Männergruppe zu klein, kombinierter Endpunkt	Tack, J.; Schumacher, K.; Tonini, G.; Scartoni, S.; Capriati, A.; Maggi, C. A.; 2016 1b	AG 11 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Belcaro, G.; Gizzi, G.; Pellegrini, L.; Corsi, M.; Dugall, M.; Cacchio, M.; Feragalli, B.; Togni, S.; Riva, A.; Eggenhoffner, R.; Giacomelli, L.; Supplementation with a lecithin-based delivery form of Boswellia serrata extract (Casperome®) controls symptoms of mild irritable bowel syndrome 2017 r	71 RDS-Pat.	3 Gruppen hyoscine butylbromide; papaverine hydrochloride + A. belladonna extract; oder Boswellia serrata extracts (BSE) (Casperome®)	Reduktion der Beschwerden in allen Gruppen; deutlich weniger Rescue-Medikation und ärztliche Behandlungsnotwendigkeit in Boswellia serrata extracts (BSE) (Casperome®)	kleine Gruppen, kein placebo, Verblindung?	Belcaro, G.; Gizzi, G.; Pellegrini, L.; Corsi, M.; Dugall, M.; Cacchio, M.; Feragalli, B.; Togni, S.; Riva, A.; Eggenhoffner, R.; Giacomelli, L.; 2017 2c	AG 11 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Whitehead, W. E.; Duffy, K.; Sharpe, J.; Nabata, T.; Bruce, M.; Randomised clinical trial: exploratory phase 2 study of ONO-2952 in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome 2017 r, db, pl	200 RDS-D-Pat(Rome III criteria), nur Frauen; ONO-2952 20 mg, or 60 mg, or placebo.	ONO-2952 (Selektiver Inhibitor Translocator protein 18 kDa) versus Placebo ONO-2952 20 mg, or 60 mg, or placebo. 2 Wochen run-in, 4 Wochen Tx, 4 Wochen Nachbeobachtung Primäre Zielvariable globaler RDS-Symptomscore, sekundär Stuhlkonsistenz und -frequenz	ONO-2952 besser als Placebo in Hinblick auf Primäre und sekundäre Zielvariable, aber keine Signifikanz	dient zur Hypothesengenerierung, Pat. population zu klein für einen möglichen signifikanten Effekt	Whitehead, W. E.; Duffy, K.; Sharpe, J.; Nabata, T.; Bruce, M.; 2017	AG 11 5.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Schlüsselfrage:

AG 12 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind 5-HT3-Antagonisten?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkte	Endpunkt, Ergebnisse	sekundäre	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	---	---	--------------------	----------------------	-----------	--------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Zheng, Y.; Yu, T.; Tang, Y.; Xiong, W.; Shen, X.; Jiang, L.; Lin, L.; Qi, Q.; Zhang, Y.; Chen, F.; Zuo, X.; Li, Y.; P. LoSOne; B. M. C. Gastroenterol; Efficacy and safety of 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials Ramosetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea: a systematic review Systematischer Review und Metaanalyse	Datenbanken: PubMed, MEDLINE, EMBASE, und Cochrane Controlled Trials Register Gesuchte Studien: Randomized controlled trials (RCTs), that compared 5-HT3 receptor antagonists with placebo or other conventional treatment. Patients: Adults (aged >16 years) diagnosed with non-constipated IBS or IBS-D based on clinician opinion or having met diagnostic Rome I, II, or III criteria Auswertung: Dichotomous symptom data were pooled to obtain the relative risk (RR) and 95% confidence intervals (CIs) for improving global IBS symptoms, abdominal pain and abnormal bowel habits, or stool consistency symptoms after therapy, and adverse events, including constipation. Statistik: Meta-analysis was performed with Mantel Haenszel method using Revman 5.3 software.	The 21 RCTs involved 10,898 patients with IBS defined according to the Rome criteria: six investigated ramosetron, 10 assessed alosetron, and two compared ondansetron with placebo or mebeverine; these studies all scored ≥ 4 on the Jadad scale. However, the three cilansetron studies had Jadad scores of 3.	The pooled RR of global IBS symptoms improved by 5-HT3 receptor antagonists versus placebo or mebeverine was 1.56 (95% CI: 1.43-1.71); alosetron, ramosetron, and cilansetron had similar treatment effects. The pooled RR of abdominal pain relieved by 5-HT3 receptor antagonists versus placebo was 1.33 (95% CI: 1.26-1.39). The pooled RR showed that 5-HT3 receptor antagonists improved abnormal bowel habits or stool consistency symptoms (RR = 1.63, 95% CI: 1.33, 1.99). The pooled RR of adverse events following 5-HT3 receptor antagonist treatment was 1.15 (95% CI: 1.08, 1.22). Subgroup analysis indicated that alosetron had a high rate of adverse effects (RR = 1.16, 95% CI: 1.08, 1.25); adverse events following ramosetron treatment were not statistically significantly different. 5-HT3 receptor antagonists were likelier to cause constipation: the pooled RR of constipation developing with 5-HT3 receptor antagonist versus placebo was 3.71 (95% CI: 2.98-4.61). However, constipation was likelier in patients with non-constipated IBS after taking 5-HT3 receptor antagonists than in patients with IBS-D only (non-constipated IBS and IBS-D: RR = 5.28 [95% CI: 3.93, 7.08] vs. IBS-D only 3.24 [2.54, 4.12]). Conclusion: Ramosetron, cilansetron, ondansetron, and alosetron are effective for treating non-constipated IBS and IBS-D. Our systematic review found rare serious adverse events.	Guter Systematischer Review + Meta-Analyse nach Cochrane-Methodik Alle Studien sind "moderne" RCTs mit gutem Studiendesign Es wurden alle IBS-Definitionen aufgenommen; somit waren die Patienten nicht alle vergleichbar. Es wurden alle in klinischen Studien untersuchten 5-HT3-	1a Ramosetron: Matsueda 2008, Japan Rome II IBS-D Improvement of overall IBS symptoms; improvement of abdominal pain/discomfort; improvement of abnormal bowel habits or stool consistency Mixed 418 17/13/17/21 55/60/62/61 1 μg once daily; 5 μg once daily; 10 μg once daily, orally 12 weeks 6 Matsueda 2008, Japan Rome II IBS-D Improvement of overall IBS symptoms; improvement of abdominal pain/discomfort; improvement of abnormal bowel habits or stool consistency Mixed 539 41/46 163/141 5 μg once daily, orally 12 weeks 5 Lee 2011, Korea Rome III IBS-D Improvement of overall IBS symptoms; improvement of abdominal pain/discomfort; improvement of abnormal bowel habits/stool consistency Male 343 13/15 13/06/00 5 μg once daily; 135 mg mebeverine three times daily, orally 4 weeks 3 Fukudo 2014, Japan Rome III IBS-D Improvement of overall IBS symptoms; improvement of abdominal pain/discomfort; improvement of abnormal bowel	Wie wirksam, sicher und verträglich sind 5-HT3-Antagonisten bei der Behandlung des Reizdarmsyndroms?	11-7
---	--	--	--	---	--	---	-------------

habits/stool
consistency
Male 296
10/18/00 69/77
5 µg once daily,
orally 12 weeks
7
Fukudo 2015,
Japan Rome III
IBS-D
Improvement of
overall IBS
symptoms
Female 409
Unclear Unclear
1.25 µg once
daily; 2.5 µg
once daily; 5 µg
once daily,
orally 12 weeks
3
Fukudo 2016
Japan Rome III
IBS-D
Improvement of
overall IBS
symptoms;
improvement of
abdominal
pain/discomfort;
improvement of
abnormal bowel
habits/stool
consistency
Female 576
26/20 154/118
2.5 µg once
daily, orally 12
weeks 7

Ondansetron

Maxton 1996
UK Rome
criteria IBS
Improvement of
abdominal
pain/discomfort;
improvement of
abnormal bowel
habits/stool
consistency
Mixed 50 1
Unclear 4 mg
orally three
times daily 4
weeks 4
Garsed 2014
UK Rome III
IBS-D
Improvement of
abnormal bowel
habits/stool
consistency
Mixed 120 22
7/6 4 mg, orally,
two tablets
three times daily
crossover study
of
ondansetron 4
mg/tablet
versus placebo
8 weeks 7

Alosetron
Jones 1999 UK
Rome I Non-
constipated IBS
Adequate relief
of abdominal
pain and
discomfort
Female 628

68/58 220/196

1 mg twice

daily; 135 mg

mebeverine

three times

daily, orally 12 weeks 6
 Camilleri 1999
 USA Rome criteria Non-constipated IBS
 Adequate relief of pain and discomfort for at least 6 of the 12 weeks of therapy Mixed 370 15, 22, 20, 20/12 Unclear 1, 2, 4, or 8 mg twice daily, orally 12 weeks 4
 Camilleri 2000
 USA Rome criteria IBS-D Improvement of abdominal pain/discomfort Female 647 79/53 233/210 1 mg orally twice daily 12 weeks 7
 Bardhan 2000
 UK Rome I 29% IBS-D, 71% non-constipated IBS
 Improvement in abdominal pain/discomfort (on visual analog scale), abnormal bowel habits or stool consistency Mixed 462 33, 41, 32/33 56, 63, 64/60 0.1 mg twice daily, 0.5 mg twice daily, and 2 mg twice daily, orally 12 weeks 6
 Camilleri 2001
 USA Rome I 71% IBS-D, 29% non-constipated IBS
 Adequate relief of IBS pain and discomfort for at least 2 weeks per month Female 626 72/71 118/62 1 mg orally twice daily 12 weeks 7
 Lembo 2001
 USA Rome II IBS-D
 Improvement of overall IBS symptoms Female 801 99/50 409/178 1 mg twice daily, orally 12 weeks 4
 Lembo 2004
 USA Rome II IBS-D
 Percentage of days with satisfactory control of bowel

urgency,
response rate
for the IBS
global
improvement

scale (GIS)
 Female 492
 99/50 145/127
 1 mg twice
 daily, orally 12
 weeks 4
 Chey 2004 USA
 Rome I 80%
 IBS-D, 20%
 more frequent
 urgency Weekly
 adequate relief
 of IBS pain and
 discomfort at
 week 48 of
 treatment;
 improvement of
 abnormal bowel
 habits or stool
 consistency
 Female 714
 Unclear
 297/261 1 mg
 twice daily,
 orally 48 weeks
 4
 Changl 2005
 USA Rome I
 IBS-D Average
 adequate relief
 of IBS pain and
 discomfort for
 last 8 weeks of
 treatment Male
 662 22, 24, 31,
 21/18 73, 86,
 80, 87/65 0.5,
 1, 2, or 4 mg
 twice daily,
 orally 12 weeks
 6
 Krause 2007
 USA Rome II
 IBS-D
 Improvement of
 overall IBS
 symptoms;
 improvement of
 abdominal
 pain/discomfort;
 improvement of
 abnormal bowel
 habits or stool
 consistency
 Female 705
 60/74/85/65
 107/101/102/94
 0.5 mg once
 daily, 1 mg once
 daily, 1 mg
 twice daily,
 orally 12 weeks
 7
 Cilansetron
 Bradette 2004
 Unspecified
 Unspecified
 IBS-D
 Adequate relief
 of IBS
 symptoms in
 ≥50% of weekly
 diary responses
 Mixed 792
 Unclear Unclear
 2 mg three
 times daily,
 orally 6 months
 3
 Francisconi
 2005 Unclear
 Unspecified
 IBS-D IBS

symptoms
interfered rarely
or not at all with
activities over
the past 4

weeks Unclear
746 Unclear
Unclear 2 mg
three times
daily, orally 12
weeks 3
Miner 2004
USA
Unspecified
IBS-D
Adequate relief
of IBS
symptoms in
≥50% of weekly
diary responses
Unclear 692
Unclear Unclear

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ford, A. C.; Brandt, L. J.; Young, C.; Chey, W. D.; Foxy-Orenstein, A. E.; Moayyedi, P.; Efficacy of 5- HT3 antagonists and 5-HT4 agonists in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis 2009 Systematischer Review und Meta-Analyse	MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Controlled Trials Register were searched (up to June 2008). Trials recruiting adults with IBS in primary, secondary, or tertiary care comparing 5-HT(3) antagonists or 5- HT(4) agonists with placebo were eligible. e duration of therapy had to be at least 7 days. Studies on IBS were identi- fied with the terms irritable bowel syndrome and functional diseases, colon (both as MeSH (medi- cal subject heading) and free text terms), and IBS, spastic colon, irritable colon, and functional adj5 bowel (as free text terms). ese were combined using the set operator AND with stud- ies identi ed with the terms serotonin antagonists, serotonin agonists, cisapride, receptors (serotonin, 5- HT3), and receptors (serotonin, 5-HT4) (both as MeSH and free text terms), and the following free text terms: 5-HT3 , 5- HT4 , alosetron, cilansetron, tegaserod, and renzapride. v Dichotomous symptom data were pooled to obtain a relative risk (RR) of remaining symptomatic after therapy, with a 95% confidence interval (CI). The number needed to treat (NNT) was calculated from the reciprocal of the risk difference.	The strategic search identified 1,593 citations. A total of 29 RCTs were eligible for inclusion; placebo was compared with 5-HT(3) antagonists in 11 RCTs, with tegaserod in 11, and with mixed 5-HT(3) antagonists/5-HT(4) agonists in 7. The study quality was generally high. The RR of IBS symptoms persisting with 5-HT(3) antagonists vs. placebo was 0.78 (95% CI: 0.71- 0.86), with a similar benefit for both alosetron and cilansetron. Tegaserod was also superior to placebo (RR=0.85; 95% CI: 0.80- 0.90). Renzapride and cisapride had no benefit in IBS.	The strategic search identified 1,593 citations. A total of 29 RCTs were eligible for inclusion; placebo was compared with 5-HT(3) antagonists in 11 RCTs, with tegaserod in 11, and with mixed 5-HT(3) antagonists/5-HT(4) agonists in 7. The study quality was generally high. The RR of IBS symptoms persisting with 5-HT(3) antagonists vs. placebo was 0.78 (95% CI: 0.71- 0.86), with a similar benefit for both alosetron and cilansetron. Tegaserod was also superior to placebo (RR=0.85; 95% CI: 0.80-0.90). Renzapride and cisapride had no benefit in IBS.		1a	Wie wirksam und sicher/verträglich sind 5-HT3- Antagonisten in der Therapie des RDS? Wie wirksam und sicher/verträglich sind 5-HT4- Agonisten in der Therapie des RDS? Wie wirksam und sicher/verträglich sind gemischte 5- HT3- Antagonisten/5- HT4-Agonisten in der Therapie des RDS?	11-7 12-4

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Qi, Q.; Zhang, Y.; Chen, F.; Zuo, X.;	Systemische Suche von	Systemische Suche von	Four randomized controlled trials involving 1623 participants were				11-7

Li, Y.; Ramosetron for the treatment of irritable bowel syndrome with	Pubmed, MEDLINE, EMBASE und Cochrane Library Suchstrategie:	Pubmed, MEDLINE, EMBASE und Cochrane Library Suchstrategie:	included. Compared with placebo, ramosetron could lead to relief of overall IBS symptoms (RR 1.70; 95%CI 1.48, 1.95), relief of abdominal discomfort/pain (RR 1.41; 95%CI, 1.24,				
---	---	---	--	--	--	--	--

diarrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials 2018 Systematische Übersichtsarbeit und Meta-Analyse	"IBS", "irritable bowel syndrome" AND "ramosetron", "ramosetron hydrochloride" Literatursuche und -Bewertung nach Cochrane-Guidelines Einschluss: Erwachsene, IBS-D nach Rom-Kriterien, RCT, Ramosetron versus Placebo-Kontrolle Suchzeitraum: bis November 2015	"IBS", "irritable bowel syndrome" AND "ramosetron", "ramosetron hydrochloride" Literatursuche und -Bewertung nach Cochrane-Guidelines Eingeschlossen wurden vier RCTs mit insgesamt 1623 Patienten	1.59), improvement in abnormal bowel habits (RR 1.72; 95%CI, 1.50, 1.98) and improvement in stool consistency (RR 1.71; 95%CI 1.40, 2.08). Ramosetron could lead to relief of overall IBS symptoms in both male and female patients (RR; 95%CI: 1.94; 1.58, 2.38 and 1.49; 1.25, 1.79). The RR (95%CI) for reported adverse events of ramosetron vs placebo was 1.10 (0.97, 1.26) across all studies. No serious adverse events (e.g., ischemic colitis) were reported. The incidences of hard stool and constipation were higher in ramosetron group compared with placebo group (RR; 95%CI: 4.74; 3.00, 7.51 and 2.53; 1.57, 4.10, respectively).				
--	--	---	---	--	--	--	--

Schlüsselfrage:

AG 12 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind 5-HT3-Antagonisten?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte. Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Garsed, K.; Chernova, J.; Hastings, M.; Lam, C.; Marciani, L.; Singh, G.; Henry, A.; Hall, I.; Whorwell, P.; Spiller, R.; A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea 2014 Randomisierte Placebo-kontrollierte Studie	120 patients meeting Rome III criteria for IBS-D Inclusion criteria were age 18–75 years; meeting Rome III criteria; no evidence of inflammatory bowel disease/microscopic colitis (normal colonoscopy with biopsies required)	RCT: randomised, double-blind, placebo-controlled crossover study of 5 weeks of ondansetron 4 mg versus placebo with dose titration allowed, up to two tablets three times daily in the first 3 weeks. Patients completed daily diaries documenting stool consistency using the Bristol Stool Form score. Gut transit was measured in the last week of each treatment. The primary endpoint was average stool consistency in the last 2 weeks of treatment. secondary endpoints were pain perception, urgency of defaecation, bloating, frequency of defaecation per day, number of days per week with pain, urgency or bloating, and IBS SS assessed as are averages over the last 2 weeks of each treatment period.	Ondansetron had significant effects compared to placebo regarding stool consistency (mean difference in stool form between ondansetron and placebo -0.9, 95% CI -1.1 to -0.6, p<0.001), fewer days with urgency (p<0.001), lower urgency scores (p<0.001), reduced frequency of defaecation (p=0.002), less bloating (p=0.002), IBS symptom severity score (83±9.8 vs 37±9.7, p=0.001), adequate relief 65% versus 14% (relative risk 4.7, 95% CI 2.6 to 8.5, p<0.001). Pain scores did not change significantly. Adverse effects: constipation in 9% on ondansetron and 2% on placebo; not ischemic colitis	Crossover Design, However the washout period of 2 weeks was sufficient for most patients to report their baseline symptoms were back to baseline.	1b	Wie wirksam und sicher/verträglich sind 5-HT3-Antagonisten in der Therapie des RDS?	11-7

Schlüsselfrage:

AG 12 2.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind 5-HT-4-Agonisten?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ford, A. C.; Brandt, L. J.; Young, C.; Chey, W. D.; Foxx-Orenstein, A. E.; Moayyedi, P.; Efficacy of 5- HT3 antagonists and 5-HT4 agonists in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis 2009 Systematischer Review und Meta-Analyse	MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Controlled Trials Register were searched (up to June 2008). Trials recruiting adults with IBS in primary, secondary, or tertiary care comparing 5-HT(3) antagonists or 5- HT(4) agonists with placebo were eligible. e duration of therapy had to be at least 7 days. Studies on IBS were identi- fied with the terms irritable bowel syndrome and functional diseases, colon (both as MeSH (medi- cal subject heading) and free text terms), and IBS, spastic colon, irritable colon, and functional adj bowel (as free text terms). ese were combined using the set operator AND with stud- ies identi ed with the terms serotonin antagonists, serotonin agonists, cisapride, receptors (serotonin, 5- HT3), and receptors (serotonin, 5-HT4) (both as MeSH and free text terms), and the following free text terms: 5-HT3 , 5- HT4 , alosetron, cilansetron, tegaserod, and renzapride. v Dichotomous symptom data were pooled to obtain a relative risk (RR) of remaining symptomatic after therapy, with a 95% confidence interval (CI). The number needed to treat (NNT) was calculated from the reciprocal of the risk difference.	The strategic search identified 1,593 citations. A total of 29 RCTs were eligible for inclusion; placebo was compared with 5-HT(3) antagonists in 11 RCTs, with tegaserod in 11, and with mixed 5-HT(3) antagonists/5-HT(4) agonists in 7. The study quality was generally high. The RR of IBS symptoms persisting with 5-HT(3) antagonists vs. placebo was 0.78 (95% CI: 0.71- 0.86), with a similar benefit for both alosetron and cilansetron. Tegaserod was also superior to placebo (RR=0.85; 95% CI: 0.80- 0.90). Renzapride and cisapride had no benefit in IBS.	The strategic search identified 1,593 citations. A total of 29 RCTs were eligible for inclusion; placebo was compared with 5-HT(3) antagonists in 11 RCTs, with tegaserod in 11, and with mixed 5-HT(3) antagonists/5-HT(4) agonists in 7. The study quality was generally high. The RR of IBS symptoms persisting with 5-HT(3) antagonists vs. placebo was 0.78 (95% CI: 0.71- 0.86), with a similar benefit for both alosetron and cilansetron. Tegaserod was also superior to placebo (RR=0.85; 95% CI: 0.80-0.90). Renzapride and cisapride had no benefit in IBS.		1a	Wie wirksam und sicher/verträglich sind 5-HT3- Antagonisten in der Therapie des RDS? Wie wirksam und sicher/verträglich sind 5-HT4- Agonisten in der Therapie des RDS? Wie wirksam und sicher/verträglich sind gemischte 5- HT3- Antagonisten/5- HT4-Agonisten in der Therapie des RDS?	11-7 12-4

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	---	--	--	-----------------------	---	---	-------------------------------------

Shin, A.; Camilleri, M.; Kolar, G.; Erwin, P.; West, C. P.; Murad, M. H.; Systematic review with meta-analysis: highly selective 5-HT4 agonists (prucalopride, velusetrag or naronapride) in chronic constipation 2014 Systematischer Review und Meta-Analyse	We searched the medical literature in January 2013 using MEDLINE/Pubmed, Embase, Cochrane Library, and Web of Science/Scopus for randomised, controlled trials of highly selective 5-HT4 agonists in adults with CC, with no minimum duration of therapy (maximum 12 weeks) or date limitations. Data were extracted from intention-to-treat analyses, pooled using a random-effects model, and reported as	Main outcomes included stool frequency, Patient-Assessment of Constipation Quality of Life (PAC-QOL), PAC of symptoms (PAC-SYM) and adverse events. Thirteen eligible trials were identified: 11 prucalopride, 1 velusetrag, 1 naronapride. Relative to control, treatment with highly selective 5-HT4 agonists was superior for all outcomes: mean ≥ 3 spontaneous complete bowel movements (SCBM)/week (RR = 1.85; 95% CI 1.23-2.79); mean ≥ 1 SCBM over baseline (RR = 1.57; 95% CI 1.19, 2.06); ≥ 1 point improvement in PAC-	Main outcomes included stool frequency, Patient-Assessment of Constipation Quality of Life (PAC-QOL), PAC of symptoms (PAC-SYM) and adverse events. Thirteen eligible trials were identified: 11 prucalopride, 1 velusetrag, 1 naronapride. Relative to control, treatment with highly selective 5-HT4 agonists was superior for all outcomes: mean ≥ 3 spontaneous complete bowel movements (SCBM)/week (RR = 1.85; 95% CI 1.23-2.79);				12-4
---	---	--	--	--	--	--	------

relative risk (RR), QOL and PAC-SYM scores. mean ≥ 1 SCBM over mean differences, or The only active comparator baseline (RR = 1.57; standardised mean trial of prucalopride and 95% CI 1.19, 2.06); ≥ 1 differences with 95% PEG3350 suggested point improvement in confidence intervals PEG3350 is more efficacious PAC-QOL and PAC-SYM (CI). for some end points. scores. The only active Adverse events were more common with prucalopride trial of common with highly prucalopride and selective 5-HT4 agonists, but PEG3350 suggested were generally minor; PEG3350 is more headache was the most efficacious for some end frequent. Most trials studied points. Adverse events prucalopride. were more common with highly selective 5-HT4 agonists, but were generally minor; headache was the most frequent. Most trials studied prucalopride.

Referenz	Untersuchte Materialien Interventionen geprüft	Studien / Welche wurden	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Sajid, M. S.; Hebbbar, M.; Baig, M. K.; Li, A.; Philipose, Z.; Use of Prucalopride for Chronic Constipation: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Randomized, Controlled Trials 2016 Systematischer Review und Meta-Analyse	Datenbanken: EMBASE, Cochrane Colorectal Cancer Group Controlled Trial Register, Pain, Palliative and Supportive Care Group Controlled Trial Register, Dementia and Cognitive Improvement Group Controlled Trial Register, Developmental, Psychosocial and Learning Problems Group Controlled Trial Register, Multiple Sclerosis and Rare Diseases of the CNS Group Controlled Trial Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) der Cochrane Library und Science Citation Index Expanded Suchzeitraum: bis Mai 2015 Suchstrategie: gesucht wurden RCTs; MeSH terms related to prucalopride and chronic constipation	Medline, Cochrane Erwachsene (Frauen und Männer) mit chronischer Obstipation Phase II und III Studien Dosierungen 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg Kontrolliert einfach oder meist doppel-blind Therapiedauer bis 12 Wochen	16 Studien wurden eingeschlossen Erwachsene (Frauen und Männer) mit chronischer Obstipation Phase II und III Studien Dosierungen 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg Kontrolliert einfach oder meist doppel-blind Therapiedauer bis 12 Wochen	Primärer Endpunkt: Anzahl der "spontaneous bowel movements (SBMs)" pro Woche Sekundärer Endpunkt: Sicherheit und Verträglichkeit von Prucaloprid (Komplikationen) Ergebnisse: Prucaloprid steigert die Frequenz der spontanen Stuhlgänge (SBMs) pro Woche in allen verschiedenen Dosierungen; bei 1 mg (standardized mean difference [SMD], 0.42 [95% CI, 0.18–0.66; P = 0.006]), bei 2 mg (SMD, 0.34 [95% CI, 0.11–0.56; P = 0.003]), und 4 mg (SMD, 0.33 [95% CI, 0.22–0.44; P = 0.00001]). Das Risiko unerwünschter Ereignisse oder Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Bauchkrämpfe, ausgeprägte Flatulenz, Benommenheit, Durchfall und Hautausschlag war höher in der Prucaloprid-Gruppe (odds ratio, 1.70 [95% CI, 1.27 to –2.27; P = 0.0004])	Eingeschlossene Studien mit hoher Qualität Systematischer Review und Meta-Analyse ebenfalls von guter Qualität Einziges Kritik: Insgesamt sind erheblich mehr Frauen als Männer in den Studien eingeschlossen worden	Bouras et al 1999 USA 50 0.5 mg vs placebo, 1 mg vs placebo, 2 mg vs placebo Colonic transit time Bouras et al 2001 USA 40 2 mg vs placebo 4 mg vs placebo Col.+SB transit +gastr.empt. Camilleri et al 2008 USA, Belgium 620 2 mg vs placebo, 4 mg vs placebo SBM, HrQoL, AEs Camilleri et al 2009 USA 89 0.5 mg, 1 mg + 2 mg vs placebo AEs, ECG + LZ-EKG, Pharmacokinetics. Coremans et al 2003 Belgium 55 4 mg vs placebo Efficacy using VAS, complications, bowel function, transit time Emmanuel et al 2002 UK 74 1 mg vs placebo Oro-caecal trans, visc. sens., HR-QOL and psychological state Ke et al 2012 Asia-Pacific 501 2 mg vs placebo Spontaneous bowel movement per week, safety and adverse events Krogh et al 2002 Denmark 1 mg vs placebo 2 mg vs placebo Transit time, efficacy, bowel function Mugie et al 2014 Multicenter 213 2 mg vs placebo Spontaneous bowel movement per week and HR-		12-4

QOL
measurement
Muller-Nissler et
al 2010 Germany
300 1 mg, 2 mg, 4

					mg vs placebo SBMs, safety, tolerability, HR- QOL Poen et al 1999 Netherlands 24 1 mg, 2 mg vs placebo Transit time and anorectal physiology studies Quigley et al 2009 Ireland 641 2 + 4 mg vs placebo SBMs, HR-QOL measurement and tolerability Sloots et al 2002 Netherlands 37 1+2 mg vs placebo Anorectal physiology, bowel diary, transit time Sloots et al 2010 Netherlands 196 2 mg + 4 mg vs placebo SBMs, safety and adverse events Tack et al 2009 Belgium 713 2 mg + 4 mg vs placebo, SBMs and HR-QOL measurement Yiannakou et al 2015 Multicenter 374 2 mg vs placebo HR-QOL, constipation severity, SBMs	
--	--	--	--	--	---	--

Schlüsselfrage:

AG 12 3.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist 5-HT4-Agonist/5-HT3-Antagonist?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ford, A. C.; Brandt, L. J.; Young, C.; Chey, W. D.; Foxx-Orenstein, A. E.; Moayyedi, P.; Efficacy of 5-HT3 antagonists and 5-HT4 agonists in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis 2009 Systematischer Review und Meta-Analyse	MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Controlled Trials Register were searched (up to June 2008). Trials recruiting adults with IBS in primary, secondary, or tertiary care comparing 5-HT(3) antagonists or 5-HT(4) agonists with placebo were eligible. e duration of therapy had to be at least 7 days. Studies on IBS were identified with the terms irritable bowel syndrome and functional diseases, colon (both as MeSH (medical subject heading) and free text terms), and IBS, spastic colon, irritable colon, and functional adj5 bowel (as free text terms). ese were combined using the set operator AND with studies identified with the terms serotonin antagonists, serotonin agonists, cisapride, receptors (serotonin, 5-HT3), and receptors (serotonin, 5-HT4) (both as MeSH and free text terms), and the following free text terms: 5-HT3 , 5-HT4 , alosetron, cilansetron, tegaserod, and renzapride. v Dichotomous symptom data were pooled to obtain a relative risk (RR) of remaining symptomatic after therapy, with a 95% confidence interval (CI). The number needed to treat (NNT) was calculated from the reciprocal of the risk difference.	The strategic search identified 1,593 citations. A total of 29 RCTs were eligible for inclusion; placebo was compared with 5-HT(3) antagonists in 11 RCTs, with tegaserod in 11, and with mixed 5-HT(3) antagonists/5-HT(4) agonists in 7. The study quality was generally high. The RR of IBS symptoms persisting with 5-HT(3) antagonists vs. placebo was 0.78 (95% CI: 0.71-0.86), with a similar benefit for both alosetron and cilansetron. Tegaserod was also superior to placebo (RR=0.85; 95% CI: 0.80-0.90). Renzapride and cisapride had no benefit in IBS.	The strategic search identified 1,593 citations. A total of 29 RCTs were eligible for inclusion; placebo was compared with 5-HT(3) antagonists in 11 RCTs, with tegaserod in 11, and with mixed 5-HT(3) antagonists/5-HT(4) agonists in 7. The study quality was generally high. The RR of IBS symptoms persisting with 5-HT(3) antagonists vs. placebo was 0.78 (95% CI: 0.71-0.86), with a similar benefit for both alosetron and cilansetron. Tegaserod was also superior to placebo (RR=0.85; 95% CI: 0.80-0.90). Renzapride and cisapride had no benefit in IBS.			1a	Wie wirksam und sicher/verträglich sind 5-HT3-Antagonisten in der Therapie des RDS? Wie wirksam und sicher/verträglich sind 5-HT4-Agonisten in der Therapie des RDS? Wie wirksam und sicher/verträglich sind gemischte 5-HT3-Antagonisten/5-HT4-Agonisten in der Therapie des RDS?	11-7 12-4

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Mozaffari, S.; Nikfar, S.; Abdollahi, M.; Efficacy and tolerability of renzapride in irritable bowel syndrome: a	A search was done from 1992 to February 2013 for placebo-controlled trials that investigated the efficacy of renzapride in IBS.	Relative risk (RR) for clinical efficacy in IBS patients treated for 5 weeks or less comparing renzapride to placebo was 1.07 (95% CI = 0.89-1.29, p = 0.38). This value for IBS patients treated for more than 5 weeks was 1.04 (95% CI = 0.78-1.239, p = 0.77). The RR for clinical efficacy in IBS patients treated with renzapride (4 mg) for 5 weeks or less and more than 5 weeks in comparison to	Relative risk (RR) for clinical efficacy in IBS patients treated for 5 weeks or less comparing renzapride to placebo was 1.07 (95% CI = 0.89-1.29, p = 0.38). This value for IBS patients treated for more than 5 weeks was 1.04 (95% CI = 0.78-1.239, p = 0.77). The RR for clinical efficacy in IBS patients treated with renzapride (4 mg) for 5 weeks or less and more than 5			1a		12-4

meta-analysis of randomized, controlled clinical trials	placebo was 1.2 (95% CI = 0.97-1.48, p = 0.1) and 1.16 (95% CI = 0.98-1.37, p = 0.08), respectively, which were statistically non-significant but clinically important.	Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 174 weeks in comparison to placebo was 1.2 (95% CI = 0.97-1.48, p = 0.1) and 1.16 (95% CI = 0.98-1.37, p = 0.08), respectively, which were				
---	---	---	--	--	--	--

including 2528 patients 2014	The analysis of tolerability demonstrated that amongst different reported adverse effects, analysis of tolerability renzapride caused diarrhea more than placebo (RR = 1.61 with a 95% CI = 1.16-2.24, p = 0.004). effects, renzapride caused The RR for withdrawals from diarrhea more than placebo renzapride compared to placebo (RR = 1.61 with a 95% CI = 1.26-2.07, p = 1.16-2.24, p = 0.004). The RR 0.0007).	statistically non-significant but clinically important. The analysis of tolerability demonstrated that amongst different reported adverse effects, renzapride caused The RR for withdrawals from diarrhea more than placebo renzapride compared to placebo was 1.58 (95% CI = 1.26-2.07, p = 0.0007).				
------------------------------	--	---	--	--	--	--

Schlüsselfrage:

AG 12 4.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind weitere Verfahren?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Halmos, E. P.; Power, V. A.; Shepherd, S. J.; Gibson, P. R.; Muir, J. G.; A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome 2014							5-9

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Cash, B. D.; Epstein, M. S.; Shah, S. M.; A Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for Irritable Bowel Syndrome Symptoms 2016 mc, r, db, pl	n= 72; mean age 40.7 years, 75 % female, 77.8 % white; Pat. mit IBD-M/D	4 Wochen Tx, Placebo-Kontrolle	TISS ist primärer Endpunkt 40 % reduction in the TISS from baseline (mean change -1.16, SD +/- 0.807), superior to the 24.3 % decrease (mean change -0.70, SD +/- 0.737) observed with placebo (P = 0.0246). The decrease in the TISS of 19.6 % (mean change -0.55, SD +/- 0.613) in the PO group at 24 h was also significantly larger than placebo (-10.3 %, mean change -0.27, SD +/- 0.342) (P = 0.0092).	Kein validierter Score; kurze Therapiedauer	Cash, B. D.; Epstein, M. S.; Shah, S. M.;	AG 17 5.0; AG 11 4.0	9-1	

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Cash, B. D.; Epstein, M. S.; Shah, S. M.; A Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for Irritable Bowel Syndrome Symptoms 2016 Randomisiert kontrollierte Studie (RCT), Primärstudie	IBS-M and IBS-D (N = 72, mean age 40.7 years, 75 % female, 77.8 % white)	Peppermint oil (n = 35) VS. Placebo (n = 37)	primary endpoint change from baseline in the TISS 28 days after the start of therapy. --> sign. in favor of PO Secondary outcomes TISS score at 24 h after start of therapy --> sign. in favor of PO reduction from baseline (24h and 28 days) in the frequency and intensity of the 8 individual symptoms included in the TISS (abdominal pain or discomfort, bloating or distension, pain at evacuation, urgency of BM, constipation, diarrhea, passage of mucus or gas, and sense of incomplete evacuation) --> after 24h sign. in favor of PO for abdominal pain or discomfort and intensity of BM urgency --> after 28 days sign. in favor of PO for abdominal pain or discomfort, abdominal bloating or distension, pain at evacuation, and intensity of BM urgency			1b		9-1

			for PO at 24 h, but did not reach statistical significance treatment-emergent adverse events (TEAEs) PO was safe and well tolerated. TEAEs were similar in both treatment groupsAll adverse events were mild in intensity with the exception of moderate gastroesophageal reflux reported by 1 patient in the placebo group.				
--	--	--	---	--	--	--	--

Schlüsselfrage:

AG 13 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Lubiprostone?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Drossman, D. A.; Chey, W. D.; Johanson, J. F.; Fass, R.; Scott, C.; Panas, R.; Ueno, R.; Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome-- results of two randomized, placebo-controlled studies 2009 RCT	A combined analysis was performed among 1171 patients with a Rome II diagnosis of IBS-C in two phase-3 randomized trials of lubiprostone 8 mcg vs. placebo twice daily for 12 weeks		The primary efficacy endpoint was the percentage of overall responders. The percentage of overall responders based on patient-rated assessments of IBS-C symptoms was significantly improved in patients treated with lubiprostone 8 mcg twice daily compared to those treated with placebo (total number of overall responders in the lubiprostone group = 17.9%) was significantly higher than that in the placebo group = 10.1%; P = 0.001). Lubiprostone was well tolerated with a favourable safety profile.		Drossmann DA, 2009	AG 13 Sekretagoga Lubiprostone	Lubiprostone: gute Wirksamkeit hinsichtlich der Linderung der RDS-Obstipation und Schmerzen sowie eine mäßige Wirksamkeit bei Blähungen 12-7

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Whitehead, W. E.; Palsson, O. S.; Gangarosa, L.; Turner, M.; Tucker, J.; Lubiprostone does not influence visceral pain thresholds in patients with irritable bowel syndrome 2011 double-blind, randomized cross-over trial (8-week cross-over study)	The primary aim was to determine whether lubiprostone raises the threshold for abdominal pain induced by intraluminal balloon distention. A secondary aim was to determine whether changes in pain sensitivity influence clinical pain independently of changes in transit time.	Half (n=31 Patients), randomly selected, then received 48 mg day of lubiprostone for 14 days ending with a pain sensitivity test and a Sitzmark test of transit time. This was followed by a 14-day washout and then a crossover to 14 days of placebo with tests of pain sensitivity and transit time. The other half of the subjects received placebo before lubiprostone.	Stools were significantly softer when taking lubiprostone compared to placebo (Bristol Stool scores 4.20 vs 3.44, P < 0.001). Thresholds for pain (17.36 vs 17.83 mmHg, lubiprostone vs placebo) and urgency to defecate (14.14 vs 14.53 mmHg) were not affected by lubiprostone. Transit time was not significantly different between lubiprostone and placebo (51.27 vs 51.81 h), and neither pain sensitivity nor transit time was a significant predictor of clinical pain.		W. E. WHITEHEAD, 2011	AG 13 Sekretagoga	Lubiprostone hat keinen Effekt bezüglich abdominaler Schmerzreduktion (visceral sensory thresholds) keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Chang, L.; Lembo, A.; Sultan, S.; American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the pharmacological management of irritable bowel syndrome 2014 Systematischer Review mit Metaanalyse	bezüglich Linaclotid : Einschluss von 2 Phase 3 RCTs, eine Phase 2b RCT (dose-ranging study), jeweils versus Placebo. Einschluss aller bis 2014 publizierten Daten. bezüglich	bezüglich Linaclotid : Linaclotid 290yg (bei dose-ranging study 75, 150, 300, 600yg/die) versus Placebo. Phase 3 RCT: Pat.einschluss bei positiven ROME II Kriterien, < 3 spontanen Stuhlentleerungen/Wo und >25% der Stuhlentleerungen mit Pressen, hartem Stuhl oder inkompletter Entleerung über zumindest 12 Wo im letzten Jahr. Zudem durchschnittlicher täglicher Bauchschmerz Score >= 3 von max. 11, < 3 kompletten	bezüglich Linaclotid : Primärer Endpunkt: FDA response (>= 30% Schmerz-/Dyskomfort Reduktion und >= 1 Zunahme der spontanen kompletten Stuhlentleerungen in Therapie): 33,6% vs 17,4% RR 0,8(0.76–0.85) Sekundäre Endpunkte: Klinisch bedeutsame globale Verbesserung:	Hohe Studienqualität, hohe Pat.zahlen in den Studien, hohe Review-Qualität (GRADE framework, PICO Qualität)	EK Ia	1 (Lubiproston) 2 (Linaclotid)	12-5

Lubiproston:	spontanen Stuhlentleerungen pro	40,4% vs 19,7% RR,			
Einschluss von	Wo und max. 5 spontanen	0.73(0.65–0.82)			
2 Phase 3	Stuhlentleerungen pro Wo in der	Klinisch bedeutsame			
RCTs	baseline Periode, < 3	Besserung von			
	Phase 2b RCT: Pat. einschluss	Schmerz/Dyskomfort:			

bei mittlerem täglichen Schmerz-/Dyskomfort Score ≥ 2 von max. 5, < 3 komplette spontane Stuhlentleerungen pro Woche und < 6 spontane Stuhlentleerungen pro Woche. bezüglich **Lubiproston**: 1171 patients with IBS-C (lubiprostone, $n=769$; placebo, $n=385$); durchschnittlicher monatl. Schmerzgrad zumindest mild und 2 aus 3 Obstipations-Kriterien (< 3 SBMs per week for at least 25% of bowel movements, at least 25% of SBMs with straining of moderate or greater severity, and 25% of SBMs with a stool consistency of hard or very hard stool)

36,6% vs 23,3% RR, 0.83(0.77–0.8) Frequenzzunahme spontane komplette Stuhlentleerungen: 20% vs 6,2% RR, 0.86(0.83–0.89) Frequenzzunahme spontane Stuhlentleerungen: 52% vs 38,8% RR, 0.78(0.72–0.86) Studien-Abbruch aufgrund Diarrhoe: 4,7% vs 0,23% RR, 14.8(4–54) bezüglich **Lubiproston**: Primärer Endpunkt: responder for at least 2 out of 3 months of the study (monthly responder was defined as a patient who reported either moderate or significant relief of their symptoms of IBS for all 4 weeks of the month or significant relief for at least 2 weeks of the month): RR, 0.93; 95% CI, 0.87–0.96; lubiprostone 17,9% vs Placebo 10,1% Sekundäre Endpunkte: modified FDA end point: RR, 0.88; 95% CI, 0.79–0.96; 26,3% vs 15,3% abdominal pain (5-Licker scale): RR, 0.85; 95% CI, 0.76–0.95; 36,7% vs 25,2% SBM response for 6 of 12 treatment weeks: RR, 0.90, 95% CI, 0.75–1.10; 50,8% vs 45% Therapieabbruch aufgrund von Nebenwirkungen: RR, 0.36, 95% CI, 0.11–1.12; 12,8% vs 12,3% Adverse events (gastrointestinal z.B. Übelkeit, Diarrhoe): 19% lubiprostone, 14% placebo.

Referenz	Untersuchte Materialien / Interventionen geprüft	Studien / Welche wurden eingeschlossen	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Nr., Schlüsselfragen	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Li, F.; Fu, T.; Tong, W. D.; Liu, B. H.; Li, C. X.; Gao, Y.; Wu, J. S.; Wang, X. F.; Zhang, A. P.; Lubiprostone is Effective in the Treatment of Chronic Idiopathic Constipation and Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials 2016 Meta-Analyse	MEDLINE, Cochrane, Google Scholar und ClinicalTrials.govdatabases Analyse gemäß PRISMA guidelines	3 RCTs (1x Publikation von 2 RCTs) Johanson et al, 2008, Lubiprostone 16mg(8mg bid), 32mg (16mg bid), 48mg (24mg bid) vs Placebo für 12Wo (<10% Männer), 145 vs 48Patienten, Dosisfindungsstudie Drossman et al, 2009, Lubiprostone 16mg(8mg bid) vs Placebo, 12Wo (<10% Männer), 390 vs 193 und 379 vs 192Patienten (2RCTs) Whitehead et al, 2011, crossover Studie!	Primärer Endpunkt (ns = nicht signifikant): (1) weekly frequency of passage of spontaneous bowel movements (times per week); (2) severity of constipation (degree of incomplete evacuation); (3) consistency of stools (bowel movement)	Studien mit RDS-O wurden in der Meta-Analyse zusammen bewertet! RDS-O Studien: 1 x Dosisfindungsstudie; 1 x Kurzzeit-Therapie nur über 2Wo in kleiner Pat.gruppe und mit cross-over; 2 x RCTs mit ausreichender Pat.zahl	siehe oben	1	12-7	

Lubiprostone 48mg (24mg bid) vs Placebo, 2Wo!, 31 vs 31Patienten	consistency); (4) degree of abdominal pain/discomfort;
---	---

(5) degree of straining; and
(6) degree of abdominal bloating
zu 1)signifikant für alle Studien
Lubiproston
Studien (RDS-O und CO = chronische Obstipation)
RDS-O:
Drossmann, ns; Johanson, sig.
zu 2) signifikant für alle Studien
RDS-O:
Drossmann, ns; Johanson, sig.
zu 3) signifikant für alle Studien
RDS-O:
Drossmann, ns; Johanson, sig.
zu 4) signifikant für alle Studien
RDS-O:
Drossmann 1 RCT ns, 1 RCT sig; Johanson, sig.
zu 5) signifikant für alle Studien
RDS-O:
Drossmann, ns; Johanson, sig.
zu 6) signifikant für alle Studien
RDS-O:
Drossmann, ns; Johanson, ns.
Sekundäre Endpunkte:
Meta-Analyse zum Zeitpunkt 1 Monat
(getrennte Auswertung! Daten für RDS-O)
Weekly frequency of spontaneous bowel movements:
0.201 (0.014 to 0.387), $p<0.04$
Severity of constipation:
0.271 (0.091 to 0.450), $p<0.003$
Consistency of stools: 0.476 (0.096 to 0.856), $p<0.01$
Degree of abdominal pain/discomfort:
0.109 (0.036 to 0.255), $p<0.14$
Degree of straining: 0.288 (0.092 to 0.484), $p<0.004$
Degree of abdominal bloating: 0.121 (0.001 to 0.240), $p<0.05$

Schlüsselfrage:

AG 13 2.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Linacotide?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, Endpunkte, Ergebnisse	sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbeleg	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Videlock, E. J.; Cheng, V.; Cremonini, F.; Effects of linaclotide in patients with irritable bowel syndrome with constipation or chronic constipation: a meta-analysis 2013 systematischer Review und Meta-Analyse	MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane central register of controlled trials	3 RCT (siehe Bewertung der Literaturstelle Chang et al) Patientencharakteristik: (jeweils Placebo vs Linaclotid; 2 oder 3 RCTs je nach Angabe) Mittleres Alter (range): 44 (18-87), 45 (19-82); 44 (18-84), 43 (19-81); 44 (21-65), 46 (21-72) Frauen(%): 87, 92; 91, 91; 92, 92 Mean CSBMs/Wo (standard deviation): 0.2 (0.4), 0.2 (0.4); 0.2 (0.5), 0.2 (0.5); 0.3 (0.5), 0.2 (0.5) Mean abdominal pain score (0-10 Skala; standard deviation): 5.5 (1.7), 5.6 (1.7); 5.6 (1.7), 5.7 (1.7)	Primäre Endpunkte: FDA Endpunkt (≥ 1 komplette spontane Stuhlentleerung (CSBM) pro Wo im Vergleich zur baseline + $\geq 30\%$ Verbesserung des mittleren wöchentlichen Schmerzscores in $\geq 50\%$ der Therapiewochen im Vergleich zur baseline): RR 1.95 (95% CI, 1.3-2.9), NNT 7 (95% CI, 5-11); (erreicht mit Placebo vs Linaclotid: 14% vs 34%, 21% vs 34%; nur in 2 RCT Angabe) CSBM responder (≥ 3 CSBMs/Wo + ≥ 1 CSBM/Wo über baseline für $\geq 75\%$ der Therapiewochen): RR 3.20 (95% CI, 2.40 4.26); 5% vs 18%, 6% vs 20%, 12% vs 32% abdominal pain responder: ($\geq 30\%$ Besserung des Schmerzscores zur baseline für $\geq 75\%$ der Therapiewochen): RR 1.58 (95% CI, 1.02 2.46); 20% vs 39%, 27% vs 34% combined responder: (beide Kriterien erfüllt in $\geq 75\%$ der Therapiewochen): RR 3.11 (95% CI, 1.76 5.49); 3% vs 13%, 5% vs 12% Sekundäre Endpunkte: adequate relief responder: (IBS C Symptome gebessert $\geq 75\%$ der Therapiewochen): RR 2.07 (95% CI, 1.65 2.60). Stuhl-Konsistenz (Bristol Stuhl Form; jeweils Placebo vs Linaclotid; Einzelangabe aus den 3 Studien): 0.6 vs 1.9, 0.7 vs 2.1, 0.56 vs 2.28 CSBMs/Wo: 0.7 vs 2.2, 0.7 vs 2.3, 1.0 vs 3.6 abdomineller (schlimmster) Schmerzscore (0-10 Skala); 1.1 vs 1.9, 1.1 vs 1.9 (Angabe nur in 2 RCTs) Abdomineller Dyskomfort Score (0-10 Skala): 1.1 vs 1.9, 1.2 vs 2.0 (2RCT) Blähungen (0-10 Skala): 1.0 vs 1.9, 1.1 vs 1.9 Abdomineller Schmerz ($\geq 30\%$ Abnahme in $\geq 50\%$ der Wochen): 35% vs 49%; 38% vs 50% Abdomineller Dyskomfort ($\geq 30\%$ Abnahme in $\geq 50\%$ der Wochen): 31% vs 48%; 37% vs 48% Blähungen ($\geq 30\%$ Abnahme in $\geq 50\%$ der Wochen): 24% vs 43%, 30% vs 44% Adäquate Beschwerdelinderung in $\geq 75\%$ der Wochen: 18% vs 42%, 21% vs 37%, 22% vs 51% Nebenwirkungen: Diarrhoe (290yg Linaclotid): RR 4.72 (95% CI, 2.81-7.93)	Review mit hoher Qualität; RCTs mit hohen Pat.zahlen und Qualität; Aussage auch zu Blähungen.	EK Ia	2	12-5	

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbeleg	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Chang, L.; Lembo, A.; Sultan, S.; American Gastroenterological	bezüglich Linaclotid : Einschluss von 2 Phase 3	bezüglich Linaclotid : Linaclotid 290yg (bei dose-ranging study 75, 150, 300, 600yg/die) versus Placebo.	bezüglich Linaclotid : Primärer Endpunkt: FDA response ($\geq 30\%$ Schmerz-/Dyskomfort	Hohe Studienqualität, hohe Pat.zahlen in	EK Ia	1 (Lubiproston) 2 (Linaclotid)	12-5

Association Institute Technical Review on the pharmacological management of irritable bowel syndrome 2014 Systematischer Review mit Metaanalyse	RCTs, eine Phase 2b RCT (dose-ranging study), jeweils versus Placebo. Einschluss aller bis 2014 publizierten Daten. bezüglich Lubiproston: Einschluss von 2 Phase 3 RCTs	Phase 3 RCT: Pat.einschluss bei positiven ROME II Kriterien, < 3 spontanen Stuhlentleerungen/Wo und >25% der Stuhlentleerungen mit Pressen, hartem Stuhl oder inkompletter Entleerung über zumindest 12 Wo im letzten Jahr. Zudem durchschnittlicher täglicher Bauchschmerz Score ≥ 3 von max. 11, < 3 kompletten spontanen Stuhlentleerungen pro Wo und max. 5 spontanen Stuhlentleerungen pro Wo in der baseline Periode, < 3 Phase 2b RCT: Pat. einschluss bei mittlerem täglichen Schmerz-/Dyskomfort Score ≥ 2 von max. 5, < 3 komplette spontane Stuhlentleerungen pro Woche und < 6 spontane Stuhlentleerungen pro Woche. bezüglich Lubiproston: 1171 patients with IBS-C (lubiprostone, n=769; placebo, n=385); durchschnittlicher monatl. Schmerzgrad zumindest mild und 2 aus 3 Obstipations- Kriterien (<3 SBMs per week for at least 25% of bowel movements, at least 25% of SBMs with straining of moderate or greater severity, and 25% of SBMs with a stool consistency of hard or very hard stool)	Reduktion und ≥ 1 Zunahme der spontanen kompletten Stuhlentleerungen in ≥ 6 von 12Wo Therapie): 33,6% vs 17,4% RR 0,8(0.76– 0.85) Sekundäre Endpunkte: Klinisch bedeutsame globale Verbesserung: 40,4% vs 19,7% RR, 0.73(0.65–0.82) Klinisch bedeutsame Besserung von Schmerz/Dyskomfort: 36,6% vs 23,3% RR, 0.83(0.77–0.8) Frequenzzunahme spontane komplette Stuhlentleerungen: 20% vs 6,2% RR, 0.86(0.83– 0.89) Frequenzzunahme spontane Stuhlentleerungen: 52% vs 38,8% RR, 0.78(0.72–0.86) Studien-Abbruch aufgrund Diarrhoe: 4,7% vs 0,23% RR, 14.8(4–54) bezüglich Lubiproston: Primärer Endpunkt: responder for at least 2 out of 3 months of the study (monthly responder was defined as a patient who reported either moderate or significant relief of their symptoms of IBS for all 4 weeks of the month or significant relief for at least 2 weeks of the month): RR, 0.93; 95% CI, 0.87–0.96; lubiproston 17,9% vs Placebo 10,1% Sekundäre Endpunkte: modified FDA end point: RR, 0.88; 95% CI, 0.79–0.96; 26,3% vs 15,3% abdominal pain (5- Licker scale): RR, 0.85; 95% CI, 0.76–0.95; 36,7% vs 25,2% SBM response for 6 of 12 treatment weeks: RR, 0.90, 95% CI, 0.75–1.10; 50,8% vs 45% Therapieabbruch aufgrund von Nebenwirkungen: RR, 0.36, 95% CI, 0.11– 1.12; 12,8% vs 12,3% Adverse events (gastrointestinal z.B. Übelkeit, Diarrhoe): 19% lubiprostone, 14% placebo.	den Studien, hohe Review- Qualität (GRADE framework, PICO Qualität)		
--	---	---	---	--	--	--

Referenz	Untersuchte Studien Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik / eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Atluri, D. K.; Chandar, A. K.; Bharucha, A. E.;	GRADE Bewertung a priori wurde ein minimal klinisch	siehe Chang et al (Johnston et al, Chey et al, Rao et al)	Primary outcomes 1. FDA specified endpoint: The FDA defines a responder as a		hohe Qualität von Meta- Analyse und	EK Ia	2	12-5

Falck-Ytter, Y.;	bedeutsamer	zudem 2 Studien zum	patient who meets both of the	Original-			
Effect of linaclotide	Effekt als relative	IBS-QoL (Carson et al	following criteria in the same	Studien			
in irritable bowel	Risikoreduktion	abstract mit 1490Pat.	week for at least six of 12 weeks				
syndrome with	von 20% im	und Rao et al mit	of treatment period: An				

			Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 188			
constipation (IBS-C) : a systematic	Vergleich zu selben Pat. aber nur im Placebo festgelegt	1488Pat).	improvement of ≥30% from baseline in the average of			
review and meta-analysis 2014 Systematischer	5 Studien eingeschlossen	Zudem Chey- und Rao-RCT bezüglich EMA endpoint ausgewertet und publiziert durch movement	the daily worst abdominal pain scores and an increase of ≥1 complete spontaneous bowel und (CSBM) from			
Review mit Meta-Analyse		Quigley et al. Patientencharakteristik: schwer betroffen mit Pat 0.3 [SD 0.4–0.5] from IBS CSBMs/Wo	baseline. 2. Adequate relief response: Patient reported adequate relief 0.2–0.3 [SD 0.4–0.5] from IBS symptoms for at least 9/12 weeks. secondary outcomes 1. EMA recommended endpoint: 12-week abdominal pain/discomfort responders (≥30% reduction in mean abdominal pain and/or discomfort score [11- point scales], with neither worsening from baseline, for ≥6 weeks). 2. CSBM response: ≥3 CSBMs and an increase of ≥1 CSBM from baseline each week for at least 75% (9/12) weeks. 3. Global relief response: A global relief responder is defined as a patient who responded as being 'somewhat relieved', 'considerably relieved', or 'completely relieved' for all 12 weeks or 'considerably relieved' or 'completely relieved' for at least six of the 12 weeks. 4. Quality of life: defined as a clinically meaningful improvement (i.e., improvement ≥14 points) in IBS-related QOL as measured by the Irritable Bowel Syndrome-Quality of Life scale (IBSQOL). 5. Diarrhea: Diarrhea was considered present when it was severe enough to necessitate stopping of trial drug Ergebnisse: ad 1. FDA endpoint: 2 RCTs, 1604 patients; failure in 66% von 806 linaclotid vs 82.6% von 798 placebo (RR of failure to respond: 0.80; 95% CI 0.76–0.85) ad 2. CSBM response endpoint: 3 RCTs, 1773 patients; failure in 80% von 890 linaclotid 828 (93.7% von 883 placebo (RR of failure to respond: 0.86; 95% CI 0.83–0.89) ad 3. Adequate relief response endpoint: 3 RCTs, 1773 patients; failed 59.5% von 890 linaclotid vs 80% von 883 placebo (RR 0.73; 95% CI 0.65–0.82) ad 4. Global relief response endpoint: 3 RCTs, 1773 patients; failed 55% von 890 linaclotid vs 76.7% von 883 placebo (RR 0.71; 95% CI 0.63–0.80) ad 5. Clinically meaningful improvement in IBS-QOL: 2 RCTs, 1659 patients; Failure 48% von 832 linaclotid vs 61% von 827 placebo (RR 0.78; 95% CI 0.72–0.86) ad 6. EMA endpoint: 2 RCTs, 1604 patients; failure 45.5% von 806 linaclotid vs 59.9% von 798 placebo (RR 0.76; 95% CI			

0.69–0.84)

ad 7.

Diarrhoe

5; 95%

CI 4.0–53.8)

(
S
t
u
d
i
e
n
a
b
b
r
u
c
h
)
:
3
R
C
T
s
,
1
7
7
3
p
a
t
i
e
n
t
s
;
4
2
/
8
9
0
l
i
n
a
c
l
o
t
i
d
v
s
2
/
8
8
3
p
l
a
c
e
b
o
(
R
R
1
4
.
7

Schlüsselfrage:

AG 13 3.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Plecanatide?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Shah, Eric D; Kim, Hyungjin Myra; Schoenfeld, Philip; Efficacy and Tolerability of Guanylate Cyclase-C Agonists for Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Chronic Idiopathic Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2018 Metaanalyse	PubMed, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, and clinicaltrials.gov databases	Miner 2014 (phase IIb), Plecanatide, Rome III, 0,3/1/3/9 mg/d vs Placebo, 12 Wo, Frauen 81% NCT02387359(phase III),Plecanatide, Rome III,,3 und 6 mg/d vs Placebo, 12 Wo, Frauen 72% NCT02493452 (phase III),Plecanatide, Rome III, 3 und 6 mg/d, 12 Wo, Frauen 76%	Primärer Endpunkt: 1. FDA-approved composite responder endpoint is decrease in weekly average of worst abdominal pain in past 24 h of $\geq 30\%$ with concurrent increase in CSBM (complete spontaneous bowel movements) ≥ 1 per week for at least 50% of the weeks in a 12-week trial of therapy plecanatide 3 mg (OR=1.87, 95% CI 1.47–2.38; NNT=9, 95% CI 6–16) and 6 mg (OR=1.92, 95% CI 1.48–2.48; NNT=9, 95% CI 6–17) 2. Diarrhoe plecanatide 3 mg (OR=10.36, 95% CI 1.92–55.89; NNH>100) and 6 mg (OR=11.08, 95% CI 1.42–86.24; NNH>100) Sekundäre Endpunkte: 1. CSBM/wk Placebo 1.3 0.3 mg/d 1.3 1 mg/d 2.1 3 mg/d 2.7 9 mg/d 2.4 2. Worst abd pain (0 to 10) Placebo 1.4 0.3 mg/d 1.5 1 mg/d 1.5 3 mg/d 2.0 9 mg/d 1.8 3. raw percentages of outcomes (Studien von oben nach unten: Miner 2014, NCT02387359, NCT02493452 3a. Efficacy (n/N, [%]) Treatment Placebo 36/86 (41.9%) 21/85 (24.7%) 3 mg: 81/377 (21.5%) 6 mg: 91/379 (24.0%) 54/379 (14.2%) 3 mg: 106/351 (30.2%) 6 mg: 103/349 (29.5%) 63/354 (17.8%) 3b. Diarrhea as an adverse event (n/N, [%]) Treatment Placebo 8/86 (9.3%) 0/86 (0.0%) 3 mg: 12/377 (3.2%) 6 mg: 14/379 (3.7%) 5/379 (1.3%) 3 mg: 19/351 (5.4%) 6 mg: 15/349 (4.3%) 2/354 (0.6%) 3c. Study withdrawals due to diarrhea (n/N, [%]) Treatment Placebo 5/86 (5.8%) 0/86 (0.0%) 3 mg: 3/377 (0.8%) 6 mg: 6/379 (1.6%) 0/379 (0.0%) 3 mg: 6/351 (1.7%) 6 mg: 4/349 (1.2%) 0/354 (0.0%)	Meta-Analyse von ualitativ hochwertige RCTs	Miner 2014; 2x Studien auf clinicaltrials	3	12-5 12-6	

Schlüsselfrage:

AG 14 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Trizyklische Antidepressiva?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Chao, G. Q.; Zhang, S.; A meta-analysis of the therapeutic effects of amitriptyline for treating irritable bowel syndrome 2013 Systematische Übersichtsarbeit	For the years from 1966 until May 2012, PubMed, Scopus, Web of Science and the Cochrane Central Register of Controlled Trials were searched for double-blind, placebo-controlled trials investigating the efficacy of amitriptyline in the management of IBS	Four randomized, placebo-controlled clinical trials with amitriptyline were included in the metaanalysis. Duration 4-12 weeks; AMT Dosis zwischen 10- und 50 mg	Response to Treatment (3 Studien: improvement of IBS symptoms determined by patients; 1 Studie Complete loss of symptoms at the end of the study or at least two scores with a decrease in the number of symptoms) Response to Treatment: 42/65 mit AMT und 20/65 Placebo relative risk for clinical improvement with amitriptyline therapy was 4.18 (95% CI: 2.00 to 8.77, p=0.0001).	Keine Analyse Abbruchraten und Nebenwirkungen	Evidenzlevel 1 Jadad score 3/5 für alle Studien	1	Das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin kann zur Therapie von Schmerzen globaler Symptomatik (mit Ausnahme von Obstipation) eingesetzt werden (EL 1a, Empfehlung) 13-3

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ford, A. C.; Quigley, E. M.; Lacy, B. E.; Lembo, A. J.; Saito, Y. A.; Schiller, L. R.; Soffer, E. E.; Spiegel, B. M.; Moayyedi, P.; Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis 2014 Systematischer Review mit Metaanalyse von RCTs	updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Controlled Trials Register were searched (up to December 2013).	11 RCTs mit 744 Patienten, in denen TCAs mit Placebo verglichen wurden. Desipramine 150 mg, Trimipramine 50 mg, Amitriptyline 10 mg or 12,5 mg Doxepin 50 mg or 75 mg, Nortriptyline 10 mg). 1 Studie mit Imipramine 50 mg; Studiendauer 4-12 Wochen 7 RCTs mit 356 Patienten, in denen SSRIs mit Placebo verglichen wurden: Paroxetine 20 mg or 40 mg, Fluoxetine 20 mg Citalopram 20 mg or 40 mg) 1 Studie mit Imipramin 50 mg und citalopram 40 mg; 4-12 Wochen	Of 416 patients receiving TCA, 180 (43.3 %) had no improvement in symptoms after treatment, compared with 209 (63.7 %) of 328 receiving placebo. The RR of IBS symptoms not improving with TCAs compared with placebo was 0.66 (95 % CI = 0.56 – 0.79). The NNT with TCAs was 4 (95% CI = 3– 6) Seven trials compared SSRIs with placebo in a total of 356 patients. In all, 80 (45.5 %) of 176 patients allocated to SSRIs had no improvement in symptoms following therapy, compared with 121 (67.2 %) of 180 placebo patients. The eRR of IBS symptoms not improving with SSRIs compared with placebo was 0.68 (95 % CI = 0.51 – 0.91). The NNT with SSRIs was 4 (95 % CI = 2.5 – 20) Keine schweren Nebenwirkungen berichtet	Von der Steuergruppe wurden keine Kriterien zur Bewertung der methodischen Qualität von systematischen Übersichtsarbeiten wie z. B. AMSTAR vorgegeben. Eine Bewertung der methodischen Studienqualität nach einem gängigen Schema, z. B. Jadad Score, erfolgte nicht durch Ford et al. Eine Subgruppenanalyse für TCA und SSRI für die Abbruchraten wegen Nebenwirkungen wurde nicht durchgeführt	Evidenzlevel 1a	1 und 2	1 : Trizyklische Antidepressiva können bei Erwachsenen zur Therapie von Schmerzen und globaler Symptomatik (mit Ausnahme von Obstipation) eingesetzt werden (EL 1a, Empfehlung) 2: SSRI können bei Erwachsenen zur Therapie der globalen Symptomatik erwogen werden. Offene Empfehlung 13-3 13-4

31 Studien verglichen Psychotherapie mit Kontrolltherapie bzw. "usual management": The RR of symptoms not improving with psychological therapies was 0.68 (95% CI=0.61–0.76). Cognitive behavioral therapy, hypnotherapy, multicomponent

psychological therapy, and dynamic psychotherapy were all beneficial.

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, Endpunkte, Ergebnisse	sekundäre Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbeleg	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Xie, C.; Tang, Y.; Wang, Y.; Yu, T.; Wang, Y.; Jiang, L.; Lin, L.; Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis 2015 Systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse	MEDLINE, EMBASE, Scopus and The Cochrane Library for randomized controlled trials bis September 2014	6 RCTs mit TCA im Vergleich zu Placebo, 428 Patienten, 4-12 Wochen Dauer Desipramine 150 mg, Trimipra- mine 50 mg, Amitriptyline 10 mg, Imipramine 25 mg or 40 mg	treatment with TCAs showed an improvement in global symptoms (RR = 1.36, 95% CI 1.07, 1.71): 132/249 in TCA und 70/179 in Placebogruppe. Abbruchrate wegen NW in TCA Gruppe 10/108 und in Placebo Gruppe 8/97 mit RR 1.92 (95% CI 0.89, 4.17). the pooled RR of the rate of dropout in the TCAs group was 1.92 with 95% CI (0.89, 4.17).		AMSTAR Bewertung von systematischen Reviews nicht vorgegeben von Steuergruppe Nur globale Angabe des Jadadscores der eingeschlossenen Studien mit TCA und SSRI. 10 von 12 hatten einen Jadad Score >=4	EL 1a	1 und 2	1: Trizyklische Antidepressiva können bei Erwachsenen zur Therapie von Schmerzen und globaler Symptomatik (mit Ausnahme von Obstipation) eingesetzt werden (EL 1a, Empfehlung) 2: SSRI können bei Erwachsenen zur Therapie der globalen Symptomatik eingesetzt werden. (EL1a, Offene Empfehlung) 13-3 13-4
		5 RCTs mit SSRI im Vergleich zu Placebo, 371 Patienten 4-12 Wochen Dauer Paroxetine 20 mg or 50 mg, Fluoxetine 20 mg Citalopram 20 mg or 40 mg). studied both (Imipramine 50 mg and citalopram 40 mg	SSRIs showed no statistically significant difference in global symptoms when compared with the control groups (RR = 1.38, 95% CI 0.83, 2.28). 104/185 in the SSRI and 69/186 in the placebo group improved. Abbruchrate wegen NW in SSRI 13/93 und in Placebogruppe 9/96 mit RR 1.50 (95% CI 06.7, 3.35)					

Schlüsselfrage:

AG 14 2.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist SSRI?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ford, A. C.; Quigley, E. M.; Lacy, B. E.; Lembo, A. J.; Saito, Y. A.; Schiller, L. R.; Soffer, E. E.; Spiegel, B. M.; Moayyedi, P.; Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis 2014 Systematischer Review mit Metaanalyse von RCTs	updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). MEDLINE, EMBASE, and the Cochrane Controlled Trials Register were searched (up to December 2013).	11 RCTs mit 744 Patienten, in denen TCAs mit Placebo verglichen wurden. Desipramine 150 mg, Trimipramine 50 mg, Amitriptyline 10 mg or 12,5 mg Doxepin 50 mg or 75 mg, Nortriptyline 10 mg). 1 Studie mit Imipramine 50 mg; Studiendauer 4-12 Wochen	Of 416 patients receiving TCA, 180 (43.3 %) had no improvement in symptoms after treatment, compared with 209 (63.7 %) of 328 receiving placebo. The RR of IBS symptoms not improving with TCAs compared with placebo was 0.66 (95 % CI = 0.56 – 0.79). The NNT with TCAs was 4 (95% CI = 3– 6)	Von der Steuergruppe wurden keine Kriterien zur Bewertung der methodischen Qualität von Übersichtsarbeiten wie z. B. AMSTAR vorgegeben. Eine Bewertung der methodischen Studienqualität nach einem gängigen Schema, z. B. Jadad Score, erfolgte nicht durch Ford et al. Eine Subgruppenanalyse für TCA und SSRI für die Abbruchraten wegen Nebenwirkungen wurde nicht durchgeführt	Evidenzlevel 1a	1 und 2	1 :Trizyklische Antidepressiva können bei Erwachsenen zur Therapie von Schmerzen und globaler Symptomatik (mit Ausnahme von Obstipation) eingesetzt werden (EL 1a, Empfehlung) 2: SSRI können bei Erwachsenen zur Therapie der globalen Symptomatik erwogen werden. Offene Empfehlung 13-3 13-4
		7 RCTs mit 356 Patienten, in denen SSRIs mit Placebo verglichen wurden: Paroxetine 20 mg or 40 mg, Fluoxetine 20 mg or 40 mg) 1 Studie mit Imipramin 50 mg und citalopram 40 mg; 4-12 Wochen	Seven trials compared SSRIs with placebo in a total of 356 patients. In all, 80 (45.5 %) of 176 patients allocated to SSRIs had no improvement in symptoms following therapy, compared with 121 (67.2 %) of 180 placebo patients. The eRR of IBS symptoms not improving with SSRIs compared with placebo was 0.68 (95 % CI = 0.51 – 0.91). The NNT with SSRIs was 4 (95 % CI = 2.5 – 20)	Keine schweren Nebenwirkungen berichtet			
			31 Studien verglichen Psychotherapie mit Kontrolltherapie bzw. "usual management": The RR of symptoms not improving with psychological therapies was 0.68 (95% CI=0.61–0.76). Cognitive behavioral therapy, hypnotherapy, multicomponent psychological therapy, and dynamic psychotherapy were all beneficial.				

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	--	---	---	---	--	---------------------------------------	----------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 195

Xie, C.; Tang, Y.; Wang, Y.; Yu, T.; Wang, Y.; Jiang, L.; Lin, L.; Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis 2015 Systematische	MEDLINE, EMBASE, Scopus and The Cochrane Library for randomized controlled trials bis September 2014	6 RCTs mit TCA im Vergleich zu Placebo, 428 Patienten, 4-12 Wochen Dauer Desipramine 150 mg, Trimipramine 10 mg, Imipramine 25 mg or 40 mg 5 RCTs mit SSRI	treatment with TCAs showed an improvement in global symptoms (RR = 1.36, 95% CI 1.07, 1.71): 132/249 in TCA und 70/179 in Placebogruppe. Abbruchrate wegen NW in TCA Gruppe 10/108 und in Placebo Gruppe 8/97 mit RR 1.92 (95% CI 0.89, 4.17). the pooled RR of the rate of dropout in the TCAs group was 1.92 with 95% CI (0.89, 4.17). SSRIs showed no statistically	AMSTAR Bewertung von systematischen Reviews nicht vorgegeben von Steuergruppe Nur globale Angabe des Jadadscores der eingeschlossenen Studien mit TCA und SSRI. 10 von	EL 1a	1 und 2	1: Trizyklische Antidepressiva können bei Erwachsenen zur Therapie von Schmerzen und globaler Symptomatik (mit Ausnahme von Obstipation) eingesetzt werden (EL 1a, Empfehlung) 2: SSRI können bei
---	--	--	---	---	-------	---------	--

Übersichtsarbeit mit Metaanalyse	im Vergleich zu Placebo,371 Patienten 4-12 Wochen Dauer Paroxetine 20 mg or 50 mg, Fluoxetine 20 mg Citalopram 20 mg or 40 mg). studied both (Imipramine 50 mg and citalopram 40 mg	significant difference in global symptoms when compared with the control groups (RR = 1.38, 95% CI 0.83, 2.28). 104/185 in the SSRI and 69/186 in the placebo group improved. Abbruchrate wegen NW in SSRI 13/93 und in Placebogruppe 9/96 mit RR 1.50 (95% CI 06.7, 3.35)	12 hatten einen Jadad Score >=4			Erwachsenen zur Therapie der globalen Symptomatik eingesetzt werden. (EL1a, Offene Empfehlung) 13-3 13-4
-------------------------------------	--	--	------------------------------------	--	--	--

Schlüsselfrage:

AG 14 2.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist SSRI?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Vahedi, H.; Merat, S.; Rashidioon, A.; Ghoddoosi, A.; Malekzadeh, R.; The effect of fluoxetine in patients with pain and constipation-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind randomized-controlled study 2005 RCT	Forty-four cases meeting Rome II criteria for irritable bowel syndrome with predominance of pain and constipation were included in this study. The mean age of participants was 34.9 ± 10.0 years (17 males and 27 females).	Fluoxetin 20 mg/d vs. Placebo over 12 weeks	Five major symptoms addressed by the Rome II criteria were studied: significant abdominal discomfort, significant sense of bloating, hard stool consistency, frequency of bowel movement <3 times a week, and change in bowel habit. A significant abdominal discomfort and sense of bloating was defined as when it interfered with daily activities. At week 4 of treatment, all five symptoms were significantly less frequent between the fluoxetine group vs. the placebo group ($P < 0.05$ for each symptom). This advantage continued till the end of treatment at week 12. Interestingly even 4 weeks after end of treatment, four of the five symptoms were still significantly less frequent in the fluoxetine group. Only 'change in bowel habit' was equally frequent between the two groups at week 16, 4 weeks after end of treatment. Therapieende (Fluoxetin vs. Placebo); Abdominal discomfort: 50% vs. 90%; Bloating: 60% vs. 90%; Hard stool consistency: 20% vs. 50%; < 3 bowel movements/week: 10% vs. 50%; Change bowel habit: 20% vs. 20% Kein Abbruch wegen Nebenwirkungen. Adverse events observed during the study were not significantly different between the two groups.		Keine Absolutzahlen bei Ergebnissen genannt		2	13-5

Schlüsselfrage:

AG 14 3.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist NSRI?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Brennan, B. P.; Fogarty, K. V.; Roberts, J. L.; Reynolds, K. A.; Pope, H. G., Jr.; Hudson, J. I.; Duloxetine in the treatment of irritable bowel syndrome: an open-label pilot study 2009 Nicht randomisierte und nicht kontrollierte Studie	15 IBS Patienten ohne major Depression	Duloxetine 60 mg über 12 Wochen	uloxetine was associated with significant improvement (p < 0.05) in pain, severity of illness, quality of life, loose stool, work and family disability, and anxiety. However, duloxetine did not improve hard stool. Keine schwerwiegenden Nebenwirkungen 7 von 15 Patienten brachen Studie wegen Nebenwirkungen ab		EL 4	3	3: Der Einsatz des Serotonin-Noradrenalin - Wiederaufnahmehemmer Duloxetine kann bei Erwachsenen zur Therapie der globalen Symptomatik und von psychischen Beschwerden erwogen werden (EL 4, offene Empfehlung) 13-5

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Kaplan, A.; Franzen, M. D.; Nickell, P. V.; Ransom, D.; Lebovitz, P. J.; An open-label trial of duloxetine in patients with irritable bowel syndrome and comorbid generalized anxiety disorder 2014 Nicht-randomisierte und nicht kontrollierte Studie	13 Patienten mit IBS und generalisierter Angststörung	Duloxetine flexibel zwischen 60 und 120 mg/d über 12 Wochen	Significant improvement was observed on the CGI-Improvement (F = 14.19, df = 1,12, p < 0.001) and Severity scales (F = 16.16, df = 1,12, p < 0.001). Secondary measures revealed significant reduction in symptoms of anxiety (F = 11.66, df = 1,12, p < 0.01), np(2) = 0.56, and IBS-SSS (F = 6.05, df = 1,12, p < 0.001), np(2) = 0.34, in addition to IBS-QOL improvements (F = 11.66, df = 1,12, p < 0.01), np(2) = 0.56.			3	Der Einsatz des Serotonin-Noradrenalin - Wiederaufnahmehemmers Duloxetine kann bei Erwachsenen zur Therapie der globalen Symptomatik und von psychischen Beschwerden erwogen werden (EL 4, offene Empfehlung) 13-5

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Lewis-Fernandez, R.; Lam, P.; Lucak, S.; Galfalvy, H.; Jackson, E.; Fried, J.; Rosario, M.; de la Cruz, A. A.; Sanchez-Lacay, A.; Diaz, S.; Schneier, F.; An Open-Label Pilot Study of Duloxetine in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Comorbid Major Depressive Disorder 2016 Open label (keine Kontrolle; keine Verblindung)	17 Patienten mit RDS nach Rome 3 Kriteri(12 RDS=, 4 RDS-D und 1 RDS-gemischt)und majorer Depression (strukturiertes psychiatrisches Interview)	12 Wochen lang Duloxetine flexibel zwischen 30 und 120 mg/d	Six patients were rated responders for both IBS and MDD, 4 patients only for IBS, and 3 patients only for MDD. 10/17 Patienten beendeten die Studie; 1 brach wegen Nebenwirkungen ab; keine schweren Nebenwirkungen		EL4	3	Der Einsatz des Serotonin-Noradrenalin- Wiederaufnahmehemmer Duloxetine kann bei Erwachsenen mit komorbider Angst- und depressiver Störung zur Therapie der globalen Symptomatik und von psychischen Beschwerden erwogen werden. EL 4, offene Empfehlung. 13-5

Schlüsselfrage:

AG 15 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Entschäumer/Simethicon?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Wittmann, T.; Paradowski, L.; Ducrotte, P.; Bueno, L.; Andro- Delestrain, M. C.; Clinical trial: the efficacy of alverine citrate/simeticone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome--a randomized, double-blind, placebo- controlled study 2010 doppelblind, randomisiert, Plazebo- kontrolliert, multicenter (17 Zentren in Ungarn und Polen)	412 RDS Pat Rom III, 71% weibl., mittl. Alter 46 Jahre	Nach 2 Wochen Run- in 4 Wochen Behandlung mit Kombinationspräparat 60mg Alverine Citrat und 300mg Simeticon (ACS), Messung von abdominellen Schmerz auf VAS nach 1, 2 und 4 Wochen	primärer Endpunkt: Intention to treat: Schmerzstärke im Vergleich zur Ausgangsphase nach 4 Wochen. Responder = Verbesserung um mindestens 50% nach 4 Wochen. Responder-Rate unter ACS 46,8% versus 34,3% (p=0,01), VAS score sign niedriger als bei Plazebo (p=0,047), ohne Konfidenzintervall. Per-Protokoll: Reduktion im VAS Score größer als Plazebo (39mm (3- 95) versus 49,5mm (0-90), p=0,036 sek Endpunkt: Wirkung nach 1 und 2 Wochen: nach 1 Woche keine sign. Wirkung, nach 2 Wochen sign Wirkung gegenüber Plazebo (Responderrate 27,9 versus 17,2%)	Studienqualität 2b, durch Verwendung eines Mischpräparates ist die Wirkung keiner Einzelsubstanz zuzuordnen, zur Beurteilung von Simeticon fehlt die Untersuchung der Wirkung auf Blähungen, Die Wirkung auf den Schmerz lässt sich eher durch das Spasmolyticum erklären	Evidenzklasse 2b		14-1

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Ducrotte, P.; Grimaud, J. C.; Dapoigny, M.; Personnic, S.; O'Mahony, V.; Andro- Delestrain, M. C.; On-demand treatment with alverine citrate/simeticone compared with standard treatments for irritable bowel syndrome: results of a randomised pragmatic study 2014 "Pragmatische" kontrollierte Studie mit 2 randomisierten Gruppen von RDS Pat., bei denen eine Gruppe zusätzlich zur Standardtherapie "on demand" das Kombi- Präparat Alverin citrat/Simeticon dazu nehmen konnten	436 Pat, Alter 54 Jahre, 73,4% weib.	zu Beginn randomisierte Einteilung ob weiter Standardtherapie oder on demand ACS dazu, Gesamtdauer 6 Monate	prim. Endpunkt: IBS QoL sek. Endpunkte IBS-SSS, % Responders, Schmerzreduktion, Blähungsintensität Ergebnis: nach 6 Monaten zeigte die ACS Gruppe eine stärkere Besserung in der QoL und bei der Linderung der RDS-Symptome	qualitätsiv minderwertige Studie ohne Plazebo, nicht verblindet, keine Standraddosis, sondern on demand, Mischpräparat, sodass die Wirkung des Entschäumers allein daraus nicht abgeleitet werden kann	Evidenzklasse allenfalls 4 als Fallkontrollstudie minderer Qualität	Wirkung von Spasmolytica	14-1

Schlüsselfrage:

AG 15 2.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Pregabalin?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Iturrino, J.; Camilleri, M.; Busciglio, I.; Burton, D.; Zinsmeister, A. R.; Pilot trial: pregabalin on colonic sensorimotor functions in irritable bowel syndrome 2014 Doppelblind-, randomisierte Parallelgruppen-Studie zur Wirkung von Pregabalin auf den Biomarker Sensitivitätsschwelle	n = 19, RDS-C Patienten, Abbruch nach 8 Patienten wegen Wirkungslosigkeit	Bastrostat-Messung im linken Kolon zur Bestimmung der sensorischen Schwellen unter verschiedenen Bedingungen	Endpunkt. Änderung der sensorischen Schwellen und anderer Barostat-parameter Ergebnisse: Pregablin veränderte nicht sign. die sensorischen Schwellen, die Compliance, die Schwere der Empfindungen oder den Tonus bzw. den Motilitätsindex im Kolon	experimentelle proof of concept Studie ohne klinische Relevanz, da keine RDS-Symptome untersucht wurden.	Evidenzklasse 5 (Physiolog. Modelle/Laborforschung)		keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Schlüsselfrage:

AG 15 3.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist 5-ASA/Mesalazin?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Bafutto, M.; Almeida, J. R.; Leite, N. V.; Oliveira, E. C.; Gabriel-Neto, S.; Rezende-Filho, J.; Treatment of postinfectious irritable bowel syndrome and noninfective irritable bowel syndrome with mesalazine 2011 Fall-Kontroll-Studie	53 RDS-D Pat. Rom III	Aufteilung in 3 Behandlungsgruppen ohne Placebo oder geblindeten Ansatz: Mesalazin 3 x 800mg, Saccharomyces boulardii (3x 200mg) + Mesalazin, S. boulardii allein für insgesamt 30d	3 Endpunkt Symptom-SCore Ergebnisse: die randomisiertes Mesalzaingruppe und die Kombigruppe M+S.b. zeigte eine sign Symptomreduktion nach 30 d, die S.b.Gruppe nicht, auch Zwischengruppenvergleich war die 3. Gruppe schlechter.	kein Placebo, kein Design, daher keine Aussagekraft für die Wirksamkeit von Mesalazin	Evidenzklasse 4		keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Dorofeyev, A. E.; Kiriyan, E. A.; Vasilenko, I. V.; Rassokhina, O. A.; Elin, A. F.; Clinical, endoscopic and morphological efficacy of mesalazine in patients with irritable bowel syndrome 2011 kontrollierte ("randomisierte") post-marketing Beobachtungsstudie	360 Pat. Rom III	Jeder 3. Patient erhielt Mesalazin 2g für 28 Tage, die anderen 2/3 weiter ihre "Standardtherapie", nach 4 Wochen Vergleich mit der Symptomatik zu Beginn	Endpunkt: Schmerzstärke und Schmerzdauer sowie Stuhlgangsunregelmäßigkeiten und Blähungen. Wirkung gegenüber den "Kontrollen" auf Schmerzintensität und -dauer signifikant. Auch Besserung der Stuhlgangsunregelmäßigkeiten	schlechte Studienqualität Evidenzklasse 4, kein Placebo, keine festgelegte Standardtherapie, keine gematchten Kontrollen. Daher Wirksamkeitsnachweis nicht überzeugend bzw nicht verwertbar	Evidenzklasse 4		8-2

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Tuteja, A. K.; Fang, J. C.; Al-Suqi, M.; Stoddard, G. J.; Hale, D. C.; Double-blind placebo-controlled study of mesalamine in post-infective irritable bowel syndrome—a pilot study 2012 randomisierte Doppelbind-Studie, Palzebo-kontrolliert, single center, "Pilotstuide"	n=20 mit RDS-D nach einer Gastroenteritis (postinfektiöses RDS), 17 Wochen bei RDS-D Pat aauswertbar	Mesalazin 2 x 1,6g oder Placebo für 12 Wochen bei RDS-D Pat nach einer Gastroenteritis	pr. Endpunkt QOL sekundäreendpunkte: Stuhlfrequenz, -konsistenz, Stuhltrag, Schemrzintensität, Bläungsintesität, Improvement vorher/nachher	kleine Fallzahl, eher proof of concept Studie negatives Ergebnis, d.h. keine Wirksamkeit von Mesalazin, bei der kleinen Zahl damit nicht sicher auszuschließen	Evidenzklasse 2b		8-2

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Barbara, G.; Cremon, C.; Annese, V.; Basilisco, G.; Bazzoli, F.; Bellini, M.; Benedetti, A.; Benini, L.; Bossa, F.; Buldrini, P.; Cicala, M.; Cuomo, R.; Germana, B.; Molteni, P.; Neri, M.; Rodi, M.; Saggioro, A.; Scribano, M. L.; Vecchi, M.; Zoli, G.; Cori Randomised controlled trial of mesalazine in IBS 2016 Phase 3, multicenter, Placebo-kontrollierte randomisierte	185 Pat., Rom III, 180 randomisiert, 50 beendeten die Studie vorzeitig. Alter 40,3 A.; Benini, L.; Bossa, F.; Buldrini, P.; Cicala, M.; Cuomo, R.; Germana, B.; Molteni, P.; Neri, M.; Rodi, M.; Saggioro, A.; Scribano, M. L.; Vecchi, M.; Zoli, G.; Cori Geschlecht: 59,3% Okazeobo, 58% Mesalazin)	12 Wochen Behandlung Placebo oder 3 x 800mg Mesalazin,	primärer Endpunkt: Zufriedenstellende Besserung von abdominalen Schmerzen: 68,8% unter Mesalalzin und 67,4% unter Placebo, nicht signifikant. Sekund. Endpunkte: Wirkung auf Schmerz, Blähungen, Stuhlgang: keine sign. Veränderungen unter Mesalazin	1b Studie (RCT) guter Qualität	Evidenzklasse 1b		8-2

Referenz	Populationsbeschreibung	Intervention,	Primärer	Endpunkt, Methodische Kritik	Weitere	Korrespondierende	Korrespondierende
----------	-------------------------	---------------	----------	------------------------------	---------	-------------------	-------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 202

			keine NW, d.h. gut Sicherheit, Zulassung ja aber nicht für RDS				
--	--	--	--	--	--	--	--

& Anzahl n	Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Schlüsselfragen Nr.	Empfehlung Nr.
Lam, C.; Tan, W.; Leighton, M.; Hastings, M.; Lingaya, M.; Falcone, Y.; Zhou, X.; Xu, L.; Whorwell, P.; Walls, A. F.; Zaitoun, A.; Montgomery, A.; Spiller, R.; A mechanistic multicentre, parallel group, randomised placebo-controlled trial of mesalazine for the treatment of IBS with diarrhoea (IBS-D) 2016 Multicenter, 2-Arm-Studie, Parallelgruppen, doppelblind, Placebo-kontrolliert	136 Pat. mit RDS-D, modifizierte Rom III Kriterien, Mesalazingruppe: Alter 42,6, 61,8% weibl, Placebogruppe: Alter 47,1, 58,8% weibl	116 Pat auswertbar, 1 Woche 2g Mesalazin, wenn toleriert dann 2x2g für 11 Wochen oder Placebo, Auswertung der Kriterien -2,0,6 und 12 Wochen	primärer Endpunkt: Stuhlfrequenz in den letzten 2 Wochen der Behandlung:: Mesalazin: 2,8 (SD 1,2), Placebo: 2,7 (SD 1,9), kein sign. Unterschied sekundäre Endpunkte: Schmerz, Stuhldrang (Urgency), Stuhlkonsistenz: keine sign Unterschiede keine sign Nebenwirkungen Substanz zugelassen aber nicht für die Indikation RDS gute RCT, Evidenzklasse 1b, nur RDS-Subgruppe (RDS-D) untersucht kein Wirksamkeitsnachweis für RDS-Symptome in dieser Subgruppe	Evidenzklasse 1b	8-2

Schlüsselfrage:

AG 15 6.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind weitere Verfahren?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Hellstrom, P. M.; Hein, J.; Bytzer, P.; Bjornsson, E.; Kristensen, J.; Schambye, H.; Clinical trial: the glucagon-like peptide-1 analogue ROSE-010 for management of acute pain in patients with irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blind study 2009 Akutwirkung-Studie nach einer einzelnen Gabe von GLP-1 Analog versus Placebo randomisiert, doppelblind	166 RDS Pat. Rom II	Therapie mit 1 x 300 oder 100 oder 300ug oder Placebo im cross over design	Endpunkt: Schmerzlinderung (>50%) bzw. komplette Schmerzbefreiung 10 bis 60 Minuten nach Behandlung Ergebnisse: Doppelt so viele GLP1-Pat. waren Responder für Schmerzlinderung >50%: 24% mit 300ug, 23% mit 100ug und 12% mit Placebo, sign. Unterschied) ähnlich bei kompletter Schmerzbefreiung: , mehr Pat. waren zufriedener mit der Behandlung als unter Placebo	Proof of concept Studie, durchaus interessanter Ansatz mit Akutwirkung auf Schmerz aber ohne Relevanz für die Langzeittherapie	Evidenzklasse 2b		zitiert im Appendix III

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Klooker, T. K.; Braak, B.; Koopman, K. E.; Welting, O.; Wouters, M. M.; van der Heide, S.; Schemann, M.; Bischoff, S. C.; van Wijngaard, R. M.; Boeckxstaens, G. E.; The mast cell stabiliser ketotifen decreases visceral hypersensitivity and improves intestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome 2010 Placebo-kontrollierte, doppelblinde, ranomisierte, single center Studie	n =60, 72% Frauen, Alter 36+/-2 , Rom II Kriterien	zu Beginn Barostat-Untersuchung der Sensitivität im Enddarm, dann 1:1 in jeder Gruppe entweder Placebo oder beginnend 2x2mg Ketotifen für insgesamt 8 Wochen, bei Toleranz Steigerung auf 2 x 4mg und 2 x 6mg nach jeweils 2 weiteren Wochen.	Endpunkte Sensitivität im Enddarm, Enddarm-Compliance, Mastzell-Zahl und Histamin sowie Tryptase in Enddarmbiopsien, klin. Endpunkte: GSRS: Gastrointestinal Symptom Rating Scale, abd. Schmerz, QOL Ergebnisse: Ketotifen reduziert die Empfindlichkeit im Enddarm nur in der Gruppe von hypersensitiven RDS-Pat. und verbessert hier die Symptome, keine Wirkung hingegen auf die anderen bestimmten Biomarker (Mastzellen, Histamin, Tryptase)	Gute randomisierte Studie vornehmlich auf dem Boden von Biomarkern mit Wirksamkeit auf Enddarm-Hypersensitivität in dieser Subgruppe von RDS-Pat wie auch auf Symptome und QOL bei diesen Patienten	Evidenzklasse 2b, interessantes Konzept mit vielen offenen Fragen, keine abschließende Beurteilung ohne weitere ausreichend große klinische RCT möglich		zitiert im Appendix III

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	------------------------------------	--	--	---	--	---------------------------------------	----------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 205

Banasiewicz, T.; Krokowicz, L.; Stojcev, Z.; Kaczmarek, B. F.; Kaczmarek, E.; Maik, J.; Marciniak, R.; Krokowicz, P.; Walkowiak, J.; Drewe, M.; Microencapsulated sodium butyrate reduces the frequency of abdominal pain in patients with irritable bowel syndrome 2013 Randomisierte,	79 RDS-Patienten, Rom III, Alter 19-65 Jahre, 41 Butyratgruppe, 39 Plazebo, ohne Unterschied in Alter, Geschlecht und Begleittherapie	Therapie mit Plazebo oder Mikroverkapseltem Butyrat (MSB) 2 x 150mg/d für 3 Monate	Endpunkt: VAS-IBS für Intensität der RDS-Symptome sekundär: Symptommhäufigkeit und Art der Beschwerden Ergebnisse: keine Wirkung auf abd. Schmerz, Blähbeschwerden und Stuhlgangsunregelmäßigkeiten, aber Wirkung auf Schmerz bei der Defäkation und auf den Stuhldrang nach 12 Wochen Behandlung	Konzept des Therapie-Ansatzes nicht überzeugend dargestellt, Studienqualität mittelmäßig. ERgebnis für RDS-Beschwerden eigentlich negativ, die Wirkung auf den Defäkationsschmerz lässt sich für die RDS-Bewertung nicht verwenden	Evidenzklasse 2b	zitiert im Appendix III
--	--	---	---	---	-----------------------------	------------------------------------

Parallelgruppen-,
doppelblinde,
Plazebo-
kontrollierte
STudie aus 2
ambulanten
Zentren

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte,	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Di Nardo, G.; Oliva, S.; Ferrari, F.; Mallardo, S.; Barbara, G.; Cremon, C.; Aloï, M.; Cucchiara, S.; Efficacy and tolerability of alpha-galactosidase in treating gas-related symptoms in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial 2013 Single center, randomisierte Doppelblind-, Plazebo-kontrolliert, Parallelgruppen-Studie an RDS-Kinderpat.	52 Kinder mit RDS (Alter 4-17, 32 davon weiblich)	1 Woche Baseline, 2 Wochen Behandlung mit AS (Tropfen oder Tabletten gemäß Gewicht), 2 Wochen follow up	Endpunkte Global distress mittels visual scores oder Elternbefragung und dem FPS-R-Score zur Erkennung von Schmerz in den Gesichtern der Kinder, dazu Erfassung weiterer Einzelsymptome Ergebnisse: signifikante Reduktion von Gesamtbeschwerden und Blähungen, keine Wirkung auf Spasmen und Distension	nur Kinder untersucht, Übertragbarkeit auf Erwachsene gering	Evidenzklasse 2b			zitiert im Appendix III

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte,	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Hillila, M.; Farkkila, M. A.; Sipponen, T.; Rajala, J.; Koskenpato, J.; Does oral alpha-galactosidase relieve irritable bowel symptoms? 2016 Plazebo kontrollierte STudie (mehr Informationen aus dem Abstrakt nicht entnehmen)	125 Pat mit RDS	12 Wochen Plazbo oder alpha Galactosidase (AG) zu den Mahlzeiten dazu	Endpunkte: IBS-SSS undnQoL Ergebnisse: Trend zur Symptom-Reduktion unter AG undhöhere Ansprechrate nach 16 Wochen, aber auch 25 Abbrecher wegen NW, insbesondere mehr abd. Schmerzen und Durchfall unter AG	IBS-SSS	kleine proof of concept Studie, die aufgrund der hohen Nebenwirkungs- und Abbruchrate zu einem neactiven Ergebnis kommt	Evidenzklasse 2b oder 3b (genaues Studiendesign im Abstrakt unklar)		keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Schlüsselfrage:

AG 17 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Pfefferminzöl?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik / eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Khanna, R.; MacDonald, J. K.; Levesque, B. G.; Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis 2014 Systematic Review		9 RCTs (N = 726; ein RCT mit Kindern N = 50)	primary outcome: global improvement + improvement in abdominal pain significantly superior to placebo for global improvement of IBS symptoms (5 studies, 392 patients, relative risk 2.23; 95% confidence interval, 1.78-2.81) improvement in abdominal pain (5 studies, 357 patients, relative risk 2.14; 95% confidence interval, 1.64-2.79). secondary outcome: adverse events Although peppermint oil patients were significantly more likely to experience an adverse event, such events were mild and transient in nature. The most commonly reported adverse event was heartburn.	gute systematische Aufbereitung (Cochrane risk of bias tool, GRADE, etc) keine Unterscheidung der Subtypen!	1a		9-1

Schlüsselfrage:

AG 17 1.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Pfefferminzöl?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Merat, S.; Khalili, S.; Mostajabi, P.; Ghorbani, A.; Ansari, R.; Malekzadeh, R.; The effect of enteric-coated, delayed-release peppermint oil on irritable bowel syndrome 2010 RCT	90 Patienten mit IBS	peppermint (Colpermin) vs. Placebo	oil primary outcome absence of abdominal pain or discomfort at week 8 researcher questionnaire --> number of patients free from abdominal pain or discomfort increased to 14 (42.5%) vs. 6 (22.2%) at visit 4 (week 8,P\0.001) in the Colpermin and placebo groups, respectively weitere Outcomes: researcher questionnaire: symptoms of abdominal pain, abdominal discomfort, heartburn, nausea and vomiting, abdominal distention and bloating, increased flatus, decreased or increased passage of stool, stool consistency, urgency, feeling of incomplete evacuation, and any new complaints. --> the intensity of abdominal pain or discomfort was significantly reduced in theColpermin group as compared to controls at week 8 (P\0.001, Table 3). Other factors recorded in the researcher questionnaire did not show significant difference patient questionnaire: ratings of six IBS symptoms and a general assessment of health and quality of life on a visual analogue scale (VAS). The IBS symptoms included abdominal pain, intestinal gas or bloating, constipation, diarrhea, incomplete evacuation, and urgency. quality of life on VAS was significantly improved in the Colpermin group as compared to placebo. Other variables showed no significant difference between groups Quality of life (SF 36) sign. improvement after eight weeks, in favor of Colpermin, as compared to controls, regarding bodily pain, general health, social functioning, and role limitations due to emotional problems. The summary scores, however, were not significantly different	es wurden nicht validierte Fragebögen verwendet				keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

			Adverse events mild, transient, and well tolerated. A total of 33 patients reported one or more adverse events, 19 in the Colpermin group and 14 in controls				
--	--	--	--	--	--	--	--

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Kritik	Methodische	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Alam, M. S.; Roy, P. K.; Miah, A. R.; Mollick, S. H.; Khan, M. R.; Mahmud, M. C.; Khatun, S.; Efficacy of Peppermint oil in diarrhea predominant IBS - a double blind randomized placebo controlled study 2013 r, db, pl	74 PL, Rome-II-Kriterien	Plazebokontrolle, Therapie 6 Wochen	Reduktion der Bauchschmerzen(mean+/-SD) 4.94+/-1.30 in der Pfefferminzgruppe verglichen mit Plazebo 6.15+/-1.24(p>0.001).	Rome-II, kleine Population; standardisiertes Präparat?		Alam, M. S.; Roy, P. K.; Miah, A. R.; Mollick, S. H.; Khan, M. R.; Mahmud, M. C.; Khatun, S.; 2013 1c	AG 17 1.0	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte, Kritik	Methodische	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Cash, B. D.; Epstein, M. S.; Shah, S. M.; A Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for Irritable Bowel Syndrome Symptoms 2016 Randomisiert kontrollierte Studie (RCT), Primärstudie	IBS-M and IBS-D (N = 72, mean age 40.7 years, 75 % female, 77.8 % white)	Peppermint oil (n = 35) VS. Placebo (n = 37)	primary endpoint change from baseline in the TISS 28 days after the start of therapy. --> sign. in favor of PO Secondary outcomes TISS score at 24 h after start of therapy --> sign. in favor of PO reduction from baseline (24h and 28 days) in the frequency and intensity of the 8 individual symptoms included in the TISS (abdominal pain or discomfort, bloating or distension, pain at evacuation, urgency of BM, constipation, diarrhea, passage of mucus or gas, and sense of incomplete evacuation) --> after 24h sign. in favor of PO for abdominal pain or discomfort and intensity of BM urgency --> after 28 days sign. in favor of PO for abdominal pain or discomfort, abdominal bloating or distension, pain at evacuation, and intensity of BM urgency reduction in severe or unbearable symptom intensity and frequency --> sign. decrease in favor of PO at 28 days --> also more pronounced for PO at 24 h, but did not reach statistical significance			1b		9-1

			treatment-emergent adverse events (TEAEs) PO was safe and well tolerated. TEAEs were similar in both treatment groupsAll adverse events were mild in intensity with the exception of moderate gastroesophageal reflux reported by 1 patient in the placebo group.				
--	--	--	--	--	--	--	--

[illegible]

			Acupuncture as an adjuvant to other active treatments Patients who received acupuncture and psychotherapy were significantly more likely to have improvements in symptom severity				
--	--	--	--	--	--	--	--

		than patients who received psychotherapy alone. Pooled results (4 studies, 466 patients) showed that participants receiving adjuvant acupuncture were significantly more likely to have reported improvement than those treated with another Chinese medicine treatment alone. Ninety-three per cent of patients in the adjuvant acupuncture group reported improvement in symptom severity compared to 79% of patients who received traditional Chinese medicine alone Acupuncture versus no specific treatment statistically significant benefit of acupuncture for improving IBS symptom severity, At short-term post-treatment quality of life scores showed acupuncture to be associated with significant improvement for the continuous quality of life measure, but not the dichotomous quality of life measure				
--	--	--	--	--	--	--

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, Ergebnisse	Endpunkt, Ergebnisse	sekundäre Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturklasse	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Park, J. W.; Lee, B. H.; Lee, H.; Moxibustion in the management of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis 2013 Metaanalyse (MA)		n = 1624 (20 RCTs bzw. 9 für MA) moxibustion VS. Sham moxibustion, no treatment, or other treatments such as pharmacological medications	Moxibustion vs. pharmacological medications (8 trials) Moxibustion had a statistically significant effect in improving IBS symptoms compared with pharmacological medications with moderate inconsistency across trials When restricted pooling to two trials comparing moxibustion with evidence-based antispasmodics in a post-hoc sensitivity analysis, the results did not favour moxibustion Subgroup analyses: diarrhoea-predominant IBS reported statistically significant benefit from moxibustion compared with pharmacological medications. Moxibustion improved global symptoms of IBS significantly more than pharmacological medications in constipation predominant IBS patients Moxibustion plus acupuncture vs. pharmacological medications (4 trials) Moxibustion in addition to acupuncture statistically significantly improved global IBS symptoms at the end of median 23-day treatment. When pooling was limited to trials with a low risk of bias for randomisation/allocation concealment, the benefit of moxibustion plus acupuncture in improving IBS symptoms still remained significant. Post-hoc sensitivity analysis: moxibustion plus acupuncture against evidence-based antispasmodics --> still favoured moxibustion plus acupuncture. Also treatment benefit from moxibustion plus acupuncture for diarrhoea-predominant IBS patients compared with pharmacological medications.		methodisch guter Review. Problematisch: alle Primärstudien bis auf eine aus China + keine Funnel-Plot-Analyse (möglich)	1a		9-4

		trimebutine , and no additive benefit was demonstrated. When moxibustion in addition to herbal medicine was compared with herbal medicine alone, there was no significant effect of moxibustion. The remaining three studies tested moxibustion as an adjunct to acupuncture, colon hydrotherapy, and psychotherapy, respectively. Of them, there was a significant benefit of moxibustion when added to colon hydrotherapy or psychotherapy . Moxibustion plus acupuncture vs. probiotics (1 trial) no benefit of moxibustion and acupuncture as an add-on to probiotics Moxibustion plus acupuncture vs. sham moxibustion plus sham acupuncture (1 trial) no significant between-group difference measured with the 7-point Likert-type Clinical Global Impression Scale				
--	--	--	--	--	--	--

Referenz	Untersuchte Studien Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	/ Charakteristik einschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Chao, G. Q.; Zhang, S.; Effectiveness of acupuncture to treat irritable bowel syndrome: a meta-analysis 2014 Metaanalyse (MA)		n = 664 (6 RCTs) acupuncture vs. usual care / sham acupuncture pinaverium bromide	IBS symptom severity score, Global symptom score based on patient diary, Symptom score, IBS adequate relief, Symptom relief, Clinical global impression scale --> acupuncture had an effect on IBS	gut: nur 1 RCT aus China, 4 von hoher Qualität problematisch: sehr ungenaue Outcome-Beschreibung, Berechnungen nicht sehr differenziert	1a		9-4

Schlüsselfrage:

AG 17 7.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Traditionelle Chinesische Medizin?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Li, Q.; Liu, F.; Hou, Z.; Luo, D.; Treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome by focusing on the liver in terms of Traditional Chinese Medicine: a meta-analysis 2013 Metaanalyse (MA)		n = 1510 (19 RCTs) Sini powder, Chaihushugan powder, Tongxiyao Fang, Xiaoyao powder VS. Western Medicines	The primary outcome was cure rate (main symptoms and primary symptoms), efficacy (main symptoms and primary symptoms) and other outcomes. The secondary outcomes were recurrence rate, symptom improvement, and safety (side effects and incidence of adverse reactions). Efficacy evaluation In 1510 patients, 840 received TCM and 670 were treated with Western Medicine. Efficacy of TCM treatment based on the liver was significantly higher than that of Western Medicine. Of the 12 studies that used cure rate as the best indicator of outcome, 1057 patients (595 TCM, 462 Western Medicine) were involved --> cure rate and remarkable efficacy of TCM treatment based on the liver were significantly higher than those of Western Medicine. In the 8 studies that focused on recurrence rate, 556 patients (331 TCM, 225 Western Medicine) were involved --> recurrence rate of TCM treatment based on the liver was significantly lower than that of Western Medicine . In the 6 studies that focused on adverse reactions, 578 patients (330 TCM , 248 Western Medicine) were involved --> incidence of adverse reactions of TCM treatment based on the liver was significantly lower than that of Western Medicine.	China! Fast nur chinesische Studien schlechter Qualität inkludiert Publikationsbias bestätigt	Publikationsbias + sehr schlechte Studienqualität -> kaum zu gebrauchen keine Einzelsymptome betrachtet 1a		9-5

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkt, sekundäre Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	---	---	---	--------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Ling, W.; Li, Y.; Jiang, W.; Sui, Y.; Zhao, H. L.; Common Mechanism of Pathogenesis in Gastrointestinal Diseases Implied by Consistent Efficacy of Single Chinese Medicine Formula: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis 2015 Metaanalyse (MA)	Si-Ni-San (SNS, consisting of 4 herbs Radix Bupleuri, Radix paeoniae Alba, Fructus Aurantii Immaturus, and Radix Glycyrrhizae) VS. western conventional medicine (studies with co-intervention were excluded if they were given to both groups)	n = ? (15 RCT)	SNS showed higher efficacy rates than conventional treatment (IBS: OR¼4.81, 95% CI¼2.71–5.41; ulcerative colitis: OR¼2.40, 95% CI¼1.21–4.75). Pooled results showed an OR as 4.91 (95% CI¼3.71–6.51) with overall effect as 2.50 (P<0.001). The funnel plot demonstrated no apparent asymmetry, suggesting publication bias unlikely	Review generelle zu Gastro --> keine ausführliche Differenzierung nach Diagnose (IBS, UC, usw.) bei Auswertung sehr unterschiedliche Kontroll-Medizinen, aber alles zusammen berechnet sehr knappe Auswertung. Keine Differenzierung nach Outcomes, lediglich unspezifische"efficacy rate" sämtliche RCT aus China	zu unspezifisch, um aufgenommen zu werden	keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet
---	--	-----------------------	--	---	--	--

Schlüsselfrage:

AG 17.8.0) Wie wirksam und verträglich/sicher ist Kräutertherapie?

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Saito, Y. A.; Rey, E.; Almazar-Elder, A. E.; Harmsen, W. S.; Zinsmeister, A. R.; Locke, G. R.; Talley, N. J.; A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of St John's wort for treating irritable bowel syndrome 2010 Primärstudie	70 participants with an established diagnosis of IBS treatment arms were balanced on symptom subtype	St John ' s wort VS. Placebo	primary end point self-reported overall bowel symptom score (BSS) at 12 weeks. --> placebo group had a significantly lower (better) BSS than did the SJW group at 12 weeks Secondary end points BSS for diarrhea (D-BSS) --> placebo group had a significantly lower (better) D-BSS than did the SJW group at 12 weeks BSS for constipation (C-BSS) --> no sign. diff BSS for pain --> no sign. diff BSS for bloating --> no sign. diff adequate relief (AR) of IBS on at least 50 % of the last 4 weeks of therapy --> placebo significantly better IBS quality-of-life score at 12 weeks. --> no sign. diff. CES-D --> no sign. diff. IBS symptoms subjectively: sign. difference in favor of placebo Adherence to the treatment was high in both groups. week 24 Th e median change in the overall BSS from baseline to 24 weeks was an increase of 8 in the placebo group, vs. a decrease of 2 in the SJW group (P = 0.39). In particular, the overall BSS increased from 44 at the end of the treatment phase to 60 aft er 12 weeks of further follow-up in the placebo group, whereas in the SJW group, the overall BSS decreased from 76 to 65 over the same time frame. No signifi cant diff erence in the IBS-QoL score between the groups was detected at 24 weeks. Moreover, at 24 weeks, participants were asked whether they believed mthat the drug decreased IBS life interferences; only 23 % of the SJW group and 29 % of the placebo group agreed that it did No serious adverse events were reported by any participant		1b		9-2	

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Ergebnisse	Endpunkt, Endpunkte.	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	------------------------------------	--	-------------------------------	----------------------	--------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 220

van Tilburg, M. A.; Palsson, O. S.; Ringel, Y.; Whitehead, W. E.;	IBS patients (N = 45)	placebo VS. 1 g of ginger	Irritable bowel syndrome severity scale (IBS-SS) --> placebo and 1 g ginger groups saw a significant reduction in	keine Unterscheidung der Subtypen und einzelnen Symptome	1b		9-2
--	-----------------------	---	---	--	----	--	-----

Is ginger effective for the treatment of irritable bowel syndrome? A double blind randomized controlled pilot trial 2014 RCT	VS. 2 g of ginger	symptoms by 34.8% and 26.4%, respectively. Number of treatment responders across groups was not different (57.1% placebo, 46.7% 1 g ginger, 33.3% 2 g ginger; p > .05). Adequate relief rating scale (ARRS) --> Adequate relief was reported by 53.3% in the placebo group and 53.3% in both the ginger groups (p > .05).				
--	--------------------------	---	--	--	--	--

Schlüsselfrage:

AG 17 11.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Weitere??

Bewertungsvorlage:

Reizdarm Systematische Review

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkte, Ergebnisse	Endpunkt, Ergebnisse	sekundäre	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbeleg	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Peckham, E. J.; Nelson, E. A.; Greenhalgh, J.; Cooper, K.; Roberts, E. R.; Agrawal, A.; Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome 2013 Systematik Review (SR)		n = 213 (3 RCT) homeopathy (homeopathic remedy) to placebo for constipation-predominant IBS usual care (only female patients)	A meta-analysis of two small studies (129 participants with constipation-predominant IBS) found a statistically significant difference in global improvement between the homeopathic remedy asafetida and placebo at a short-term follow-up of two weeks. Seventy-three per cent of patients in the homeopathy group improved compared to 45% of placebo patients. There was no statistically significant difference in global improvement between the homeopathic remedies asafetida plus nux vomica and placebo. Sixty-eight per cent of patients in the homeopathy group improved compared to 52% of placebo patients . no statistically significant difference found between individualised homeopathic treatment and usual care (1 RCT, N= 20) for the outcome "feeling unwell", where the participant scored how "unwell" they felt before, and after treatment (MD 0.03; 95% CI -3.16 to 3.22). tendenziell einige Vorteile für Homöopathie, aber : GRADE analyses rated the overall quality of the evidence for the outcome global improvement as very low due to high or unknown risk of bias			gut: Cochrane Review! ungenauere Berichterstattung der Originalarbeiten, deswegen unklare Risks of bias nur Verstopfungs-IBS (2 RCT) bzw nur weibliche Patienten (1 RCT) generell: sehr alte RCTs (1976, 1979, 1990) kein Bericht über adverse events	1a		9-7

Referenz	Untersuchte Studien / Materialien Welche Interventionen wurden geprüft	Charakteristik eingeschlossener Studien	Primärer Endpunkte, Ergebnisse	Endpunkt, Ergebnisse	sekundäre	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbeleg	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Oka, T.; Okumi, H.; Nishida, S.; Ito, T.; Morikiyo, S.; Kimura, Y.; Murakami, M.; Effects of Kampo on functional gastrointestinal disorders 2014 Review		2 RCT (N = 282) + 14 Fallstudien (hier nur RCTs beachtet) Kampo extract products that comply with the formulation standards established in 1986 and excluded those regarding drug solutions of crude drug pieces for decoction, powdered crude drugs, and over the counter (OTC) products. VS. Nicht spezifiziert	nicht spezifiziert Efficacy of keishikashakuyakuto in RCTs keishikashakuyakuto VS. mepenzolate bromide --> At four weeks after the start of treatment, the keishikashakuyakuto group had significantly greater improvement than mepenzolate of IBS symptoms, including stool abnormality, abdominal pain, gas symptoms, and rumbling stomach. The final overall improvement rate was significantly higher in the keishikashakuyakuto group than in the mepenzolate group 2.0 g keishikashakuyakuto VS. 2.0-g granules containing a low dose (5%) of keishikashakuyakuto --> final overall improvement rate was not different between the two groups. However, the percentage of patients with improved abdominal pain was significantly higher in the keishikashakuyakuto group than in the low-dose group in patients with the diarrhea-predominant type IBS. Such a difference was not found in patients with the constipation-predominant type or alternating type IBS.			kein hochwertiger Review! Keine Risk of bias Bewertung, kein Flow Chart, keine Outcome-Spezifizierung, etc. Lediglich 2 RCT zu IBS, 14 Fallstudien meta-analysis was not possible due to the limited number of RCTs	1b		9-5

Case studies
most studied the effectiveness of
keishikashakuyakuto. --> in spite of
favorable improvement of abdominal
symptoms such as abdominal pain or
diarrhea, keishikashakuyakuto was less
effective for extra-colonic symptoms, such
as general fatigue or appetite loss (50-
60%). Kampo therapy became more

		effective for relieving the extra-colonic symptoms of IBS patients who did not respond to keishikashakuyakuto when prescribed based on the traditional medicine diagnosis other Kampo formulas (saireito, keihito, heiisan, and daikenchuto) --> suggested usefulness.				
--	--	---	--	--	--	--

Schlüsselfrage:

AG 17 11.0) Wie wirksam und verträglich/sicher sind Weitere??

Bewertungsvorlage:

Reizdarm: Primärstudien

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention. Kontrolle/Vergleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Sahib, A. S.; Treatment of irritable bowel syndrome using a selected herbal combination of Iraqi folk medicines 2013 RCT	40 patients of both sexes between 25 and 60 years of age who had been diagnosed with IBS for 5- 10 years.	capsule containing a combination of the following three herbs prepared as fine powders: Mentha longifolia, Cyperus rotundus and Zingiber officinale. VS mebeverine	pain severity pain frequency stool frequency stool consistency abdominal distension incomplete evacuation urgency and passing of mucus reduction in the symptom severity profile of IBS patients treated with mebeverine was greater among those patients initially classified as having severe symptoms, compared to those patients initially classified as having moderate or mild symptoms. Treatment with the herbal combination capsules, taken three times daily for 8 weeks, also significantly ($P \leq 0.05$) reduced the mean symptom severity in patients initially classified as having mild, moderate or severe IBS symptoms, by 17.5%, 28.75% and 26.87%, respectively for the categories mild, moderate and severe respectively	keine Angabe/Unterscheidung von primary/secondary outcomes keine Erwähnung der verschiedenen IBS- Subtypen lediglich deskriptive Beschreibung der Ergebnisse anhand von Prozentzahlen, kein Berichten von statistischen Werten. Somit keinerlei Interpretation der Ergebnisse möglich (per Augenschein zeigt sich keinerlei Effekt des Untersuchungspräparats) --> Artikel nicht zu verwerten			keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich. Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	---------------------------------------	--	--	--------------------	---	---	-------------------------------------

Ko, S. J.; Han, G.; Kim, S. K.; Seo, J. G.; Chung, W. S.; Ryu, B.; Kim, J.; Yeo, I.; Lee, B. J.; Lee, J. M.; Park, J. W.; Effect of korean herbal medicine combined with a probiotic mixture on diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a	diarrhea dominant IBS (N = 53)	herbal medicine (Gwakhyangjeonggisang; GJS) plus probiotics (Duolac7S; DUO), VS. GJS plus placebo DUO VS. placebo GJS plus DUO VS. placebo GJS plus placebo DUO	Primary Outcome Adequate relief (AR) --> no sign. differences between groups proportion of responders (PR) --> sign improvement in the GJS+DUO, GJSP+DUO, and GJS+DUO-P groups compared with the findings in the GJS-P+DUO-P group Secondary Outcomes. severity of the individual symptoms (abdominal pain, abdominal discomfort, bloating, flatulence, urgency, and mucus in the stool) --> no sign. differences between groups	kleines N Diarrhoe laut Methodikbeschreibung separat als Symptom erfasst, dann aber bei Ergebnissen nicht wiederzufinden	1b		9-2
--	--------------------------------	---	---	---	----	--	-----

double-blind, randomized, placebo-controlled trial 2013 RCT

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 227

severity of the overall symptoms
--> no sign. differences between groups

stool frequency
--> no sign. differences between groups

bowel functions according to the Bristol scale
--> no sign. differences between groups

ease of passage ranging from manual disimpaction to incontinence
--> no sign. differences between groups

quality of life (IBS-QoL): 8 dimensions including dysphoria, interference with activity, body image, health worry, food avoidance, social reaction, sex, and relationships.
--> no sign. differences between groups

Intestinal Permeability
--> no sign. differences between groups

The Species and Quantities of Intestinal Microbiota
--> Excluding B.longum, the quantities of all bacterial species were significantly different among the 4 groups. Combination therapy with GJS with DUO synergistically increased the quantities of 6 bacterial species: B. brevis, B. lactis, S. thermophilus, L. rhamnosus, L. plantarum, and L. acidophilus. In particular, significantly better effects were confirmed with GJS+DUO than with GJS+DUO-P or GJSP+DUO when B. lactis, L. rhamnosus, and L. plantarum were investigated. Although the Firmicutes/Bacteroidetes ratio and IPI were not significantly different among the 4 groups, the GJS+DUO-P group displayed the greatest changes in the Firmicutes/Bacteroidetes ratio among the 4 groups

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention. Kontrolle/Veraleich. Beobachtungsdauer	Primärer sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Endpunkt, Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
----------	------------------------------------	--	--	------------------------------	--	---------------------------------------	----------------------------------

Leitlinienreport zu S3-LL RDS- und IntMot-Update / van Leeuwen et al, 228

Peckham, E. J.; Relton, C.; Raw, J.; Walters, C.; Thomas, K.; Smith, C.; Kapur, K.; Said, E.; Interim results of a	n = 94	three-armed: usual care, homeopathic treatment plus usual care and supportive listening plus usual care.	primary outcome: change in IBS-SSS --> no statistically significant difference between the three arms secondary outcomes: HADS--> no statistically significant	N zu klein, geplant war ein doppelt so hohes keine Gruppenunterschiede bei ANCOVA, dann t- Tests berechnet und diese als positive Ergebnisse berichtet			keine Relevanz für LL, daher keinem Statement/ keiner Empfehlung zugeordnet
---	--------	---	---	---	--	--	---

randomised controlled trial of homeopathic treatment for irritable bowel syndrome 2014 RCT			difference between the three arms EQ-5D --> keine Intergruppenvergleiche	keine Intergruppenvergleiche bzgl. EQ-5D			
--	--	--	--	--	--	--	--

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselref. Nr.	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Lauche, R.; Janzen, A.; Ludtke, R.; Cramer, H.; Dobos, G.; Langhorst, J.; Efficacy of Caraway Oil Poultices in Treating Irritable Bowel Syndrome--A Randomized Controlled Cross-Over Trial 2015 RCT	48 patients with IBS	caraway oil poultices (CarO) VS. Hot olive oil poultice (OlivH) VS. nonheated poultices (OlivC) with olive oil	primary outcome symptom severity (IBS-SSS): significant difference was found in favor of CarO compared to OlivC but not compared to OlivH secondary outcomes: quality of life Results of the secondary outcome measure analyses (quality of life indices EQ-5D and the IBS-QOL, anxiety, and depression index HADS) revealed no significant group differences between the CarO and OlivH or OlivC Daily Log All patients used a log to record the daily intensity of their pain/discomfort (VAS) and the number of stools per day. Patients also noted weekly whether they obtained adequate relief from their complaints on a 'yes/no' basis (Adequate Relief Scale) and rated their global improvement on a 7-item Likert scale ranging from 'very much better' to 'very much worse'. influence of IBS Subtype When patients were analyzed separately according to their IBS subtype, significant effects were found in the mixed-type IBS for the primary outcome in favor of CarO compared to both the control interventions (CarO vs. OlivH: -43.2, 95% CI -79.8, -6.7, p = 0.02; CarO vs. OlivC: -55.8, 95% CI -97.4, -14.2, p = 0.009), but not in constipation-predominant IBS patients (CarO vs. OlivH: 22.6, 95% CI -68.6, 98.6, p = 0.73; CarO vs. OlivC: 15.0, 95% CI -49.7, 87.3, p = 0.59). Diarrhea-predominant IBS patients could not be analyzed due to the small number of included patients. For secondary outcomes, only the visual analog scale of the EQ-5D revealed a significant effect of CarO compared to OlivC (7.8, 95% CI 1.0, 14.6, p = 0.024), all other comparisons as well as the analyses within the diarrhea-predominant IBS did not show any effect.	effects may be partly due to the application of heat.	1b		9-2

Safety
One adverse event (gastrointestinal viral infection) was observed in a patient during the CarO phase; however, no association between the adverse event and the intervention was assumed. No serious adverse events occurred. No patient resigned from the study due to adverse effects.

Referenz	Populationsbeschreibung & Anzahl n	Intervention, Kontrolle/Vergleich, Beobachtungsdauer	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte, Ergebnisse	Methodische Kritik	Weitere Kommentare, Evidenzklasse, Nr. Literaturbelege	Korrespondierende Schlüsselfragen	Korrespondierende Empfehlung Nr.
Lauche, R.; Kumar, S.; Hallmann, J.; Ludtke, R.; Rampp, T.; Dobos, G.; Langhorst, J.; Efficacy and safety of Ayurvedic herbs in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: A randomised controlled crossover trial 2016 RCT	32 IBS patients (19 females, mean age 50.3 ± 11.9 years) nur IBS-D	compound preparation made from: <i>Murraya koenigii</i> (curry), <i>Punica granatum</i> (pomegranate) and <i>Curcuma longa</i> (turmeric) VS. placebo	primary outcome IBS symptom intensity --> n.s. secondary outcomes quality of life--> n.s. anxiety --> n.s. depression--> n.s. compliance --> satisfactory to good safety--> appeared to be safe, but one third of the patients registered at least one minor adverse event that might be related to the study interventions. daily log intensity of abdominal discomfort/pain --> keine (deskriptiven?) Unterschiede stool frequency during the treatment phases --> keine (deskriptiven?) Unterschiede measures of adequate relief --> keine (deskriptiven?) Unterschiede global improvement --> keine (deskriptiven?) Unterschiede		1b		9-2

Gesamte Literatur der AG 4

Relevant für Statement	Autor, Journal, Jahr	Titel	Studientyp	Population	Ergebnis	Bemerkungen
					einzelnen nicht überlegen, scheinbar kombiniert besser; Twenty-two studies (7106 patients) were eligible. Positive and negative likelihood ratios of the current gold standard, the Rome III criteria, were 3.35 (95% CI: 2.97-3.79) and 0.39 (95% CI: 0.34-0.46), similar to other symptom-based criteria. Eleven biomarkers performed no better than symptom-based criteria. Psychological markers performed well in one study. Five different combinations were assessed. The best in terms of positive likelihood ratio was faecal calprotectin, intestinal permeability and Rome I criteria (26.4; 95% CI: 11.4-61.9), and in terms of negative likelihood ratio serum-based biomarkers and psychological markers (0.18; 95% CI: 0.12-0.25).	
3-1	Sood et al., Aliment Pharmacol Ther 2015	Systematic review with meta-analysis: the accuracy of diagnosing irritable bowel syndrome with symptoms, biomarkers and/or psychological markers	Metaanalyse	7106 (aus 22 Studien)		nur 1 Studie Rom III-Kriterien, sonst, Manning, Rom I+II
3-1	Jellema et al., Aliment Pharmacol Ther 2009	Systematic review: accuracy of symptom-based criteria for diagnosis of IBS in primary care	Systematic Review	25 Studien	wenn IBS-Kriterien erfüllt, zwar niedrigeres Risiko für GI-spezif. Erkrankungen, trotzdem symptom-basierte Kriterien nicht ausreichend um Diagnose zu stellen	Manning, Kruis, Rom I+II, Bellantani, Mazumdar, Talley, Wasson
3-6	Waugh et al., Health Technol Assess 2013	Waugh, N. et al. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation	Systematic Review/ Metaanalyse	28 Studien	pooled Sens. 93% + Spez. 94%	

3-6	Menees et al., Am J Gastroenterol 2015	A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS.	Metaanalyse	18 Studien	kein Biomarker unterscheidet sicher zw. IBD und IBS; wenn CRP < 0,5 oder Calprotectin < 40µg/g Wahrscheinlichkeit für CED < 1%
	Zhou et al., BMC Gastroenterol 2014	Fecal lactoferrin in discriminating inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome: a diagnostic meta-analysis.	Metaanalyse	7 Studien, 1012 Pat.	pooled Sens. 0,78 + Spez. 0,94
3-6	Shah et al., Dig Dis Sci 2010	Abnormal breath testing in IBS: a meta-analysis.	Metaanalyse	11 Studien	Sens. 43,6% + Spez. 83,6% meistens Lactulose als Substrat
3-6	Kunkel et al., Dig Dis Sci 2011	Methane on breath testing is associated with constipation: a systematic review and meta-analysis.	Metaanalyse	9 Studien, 1277 Pat. (davon 319 Methan-Producer)	Methan signifikant assoziiert mit Obstipation bei IBS und funktioneller Obstipation ; Pooling all studies, a significant association was found between methane on breath test and constipation (OR = 3.51, CI = 2.00-6.16). Among adults only, methane was significantly associated with constipation (OR = 3.47, CI = 1.84-6.54). Similar results were seen when only examining subjects with IBS (OR = 3.60, CI = 1.61-8.06)
3-4	Kamp et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2016	Irritable Bowel Syndrome and Microscopic Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review	10 Studien/Zitate	The pooled prevalence of IBS in patients with microscopic colitis was 33.4% (95% CI, 31.5%-40.6%), but was not significantly higher in patients with microscopic colitis than in patients with diarrhea (OR, 1.39; 95% CI, 0.43-4.47). In 3 cross-sectional surveys, the pooled OR for microscopic colitis in participants with IBS, compared with other patients with diarrhea, was 0.68 (95% CI, 0.44-1.04). In 4 case-control studies the prevalence of IBS in patients with microscopic colitis was significantly higher than in asymptomatic controls (OR, 5.16; 95% CI, 1.32-20.2).
3-4	Sainsbury et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2013	Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: a	Metaanalyse	7 Studien, 3383 Pat.	Prävalenz von RDS-Symptomen bei Zöliakie-Pat. 38%, häufiger als bei Kontrollen ; The pooled prevalence of IBS-type symptoms in all patients with CD was 38.0% (95% CI, 27.0%-50.0%). The pooled OR for IBS-type symptoms was higher in patients with CD than in controls (5.60; 95% CI, 3.23-9.70). In patients who were nonadherent with a GFD, the pooled OR for IBS-

	meta-analysis.						type symptoms, compared with those who were strictly adherent, was 2.69 (95% CI, 0.75-9.56). There was also a trend toward a higher OR for IBS-type symptoms among patients who did not adhere to the GFD, compared with controls (12.42; 95% CI, 6.84-11.75), compared with that observed for adherent CD patients vs controls (4.28; 95% CI, 1.56-11.75). Prävalenz von RDS bei CED 39%, signifikant höher als bei Kontrollen, auch wenn CED in Remission, Prävalenz von RDS bei M.Crohn höher als bei CU ; The pooled prevalence for IBS in all IBD patients was 39% (95% CI 30-48%), with an OR compared with controls of 4.89 (95% CI 3.43-6.98). In IBD patients in remission, the OR was 4.39 (95% CI 2.24-8.61). For IBD patients with active disease, the pooled prevalence of IBS was 44%, compared with 35% in those felt to be in remission (OR 3.89; 95% CI 2.71-5.59). The prevalence in patients with Crohn's disease (CD) was higher than in those with ulcerative colitis (UC; 46 vs. 36%, OR 1.62; 95% CI 1.21-2.18). signifikant höhere Prävalenz von positiver Zöliakie-Serologie und positiven Biopsien bei Pat. mit V.a. RDS bzw. RDS-Symptomatik im Vergleich zu Kontrollen ; Pooled ORs for positive IgA AGAs, EMA and/or tTG, and biopsy-proven CD in IBS subjects vs. controls were 3.21 (95% CI 1.55-6.65), 2.75 (95% CI 1.35-5.61), and 4.48 (95% CI 2.33-8.60), respectively. There was no increase in ORs for any test for CD among cases with IBS in North American studies, and results were inconsistent in population-based studies. The prevalence of biopsy-proven CD was significantly higher across all subtypes of IBS. Limitations included heterogeneity in some analyses, and few North American studies.
3-4, 3-6	Halpin et al., Am J Gastroenterol 2012	Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis.	Metaanalyse, Systematic Review	13 Studien, Pat.	1703		
3-4, 3-6	Irvine et al., Am J Gastroenterol 2017	Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis.	Metaanalyse, Systematic Review	36 Studien, Pat., davon (60%) mit Symptomen	15256 9275 RDS-		
3-5	Ford et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2009	Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review	12 Studien, Pat.	1921	positiver H2-Lactulose-Test: 54 %, positiver H2-Glucose-Test: 31 %, positives Jejenumaspirat und Kultur: 4 %	unterschiedliche Definitionen für positive Tests
3-4, 3-6	Guagnozzi et al., Aliment Pharmacol Ther 2016	Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders	Metaanalyse, Systematic Review	26 Studien, Pat.	5099	Prävalenz für funkt. Darmerkrankung bei Pat. mit mikrosk. Colitis: 39,1% (lymph. Colitis: 40,7 % ; kollag. Colitis: 28,4 %) ; Prävalenz für mikrosk. Colitis bei funkt. Darmerkr.: 7 % (Diarrhoe-prädom.: 9,8 % ; Obstipation-prädom.: 1,3 % ; mixed: 1,9 %)	
3-5	Slattery et al., Aliment Pharmacol 2016	Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile	Metaanalyse, Systematic Review	6 Studien, 908 Pat.		Rate für BAM in RDS-D: 16,9 % bis 35,3 % / pooled 28,1 %	angewandte diagn. Kriterien hatten keinen signifikanten Einfluss auf Rate

	Ther 2015	acid malabsorption in the IBS with diarrhoea			
		Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome			
3-5	Wedlake et al., Aliment Pharmacol Ther 2009	Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis	Systematic Review	18 Studien (15 prospektiv), 1223 Pat.	5 Studien zeigten schwere BAM bei 10 % der Pat.; 17 Studien zeigten moderate BAM 31 %; 7 Studien zeigten leichte BAM bei 26 %; Ansprechrate auf Colestyramin: 96 % bei schwerer, 80 % bei moderater, 70 % bei leichter BAM
3-4	Ford et al., Arch Intern Med 2009	Biomarkers for bile acid diarrhoea in functional bowel disorder with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review	14 Studien, 4204 Pat. (davon 2278 mit RDS-Kriterien)	pooled Prävalenz IgA-class AGA: 4 % (Range 0-18 %) ; tTGAs : 1,63 % (Range 0-11,4 %) ; Biopsie: 4,1 % (Range 0-11,4 %) ; höhere Rate von Zöliakie bei Pat. mit RDS gegenüber gesunden Kontrollen
3-5	Valentin et al., Gut 2016	Tests for Serum Transglutaminase and Endomysial Antibodies Do Not Detect Most Patients With Celiac Disease and Persistent Villous Atrophy on Gluten-free Diets: a Meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review		The diagnostic yields (and 95% CI) of abnormal tests were: 0.308 (0.247 to 0.377) for 75SeHCAT retention (<10%), 0.171 (0.134 to 0.217) for serum C4, 0.248 (0.147 to 0.385) for serum FGF19 and 0.255 (0.071 to 0.606) for total faecal BA excretion over 48 h
3-4	Silvester et al., Gastroenterology 2017	Biomarkers to distinguish functional constipation from irritable	Metaanalyse	26 Studien	Spezifität: tTGA IgA 0,83 , EMA IgA 0,91 ; Sens.: tTGA IgA 0,50 , EMA IgA 0,45
3-9	Witehead et al.,		Systematic review	15 Studien	Pain thresholds were lower in IBS-C than FC for 3/5 studies and not different in 2/5. Colonic motility was decreased more in FC than IBS-C for 3/3 studies, and whole gut transit was delayed more in FC than IBS-C in 3/8 studies and

	Neurogastroenterol Motil 2016	bowel syndrome with constipation.			not different in 5/8. Pelvic floor dyssynergia was unrelated to diagnosis. Sympathetic arousal, measured in only one study, was greater in IBS-C than FC. The most reliable separation of FC from IBS-C was shown by a novel new magnetic resonance imaging technique described in this issue of the journal. These authors showed that drinking one liter of polyethylene glycol laxative significantly increased water content in the small intestine, volume of contents in the ascending colon, and time to first evacuation in FC vs IBS-C; and resulted in less colon motility and delayed whole gut transit in FC compared to IBS-C. The five primary research articles examined either colonic investigations (colonoscopy and barium enema examination) (n=5) or US (n=2) or both (n=2). Structural disease found infrequently in patients with IBS-type symptoms included diverticulosis, colorectal cancer, celiac disease, inflammatory bowel disease, and ovarian cancer. The incidence of structural disease in patients with concerning symptoms was low. Although widely used, there is a surprising paucity of evidence guiding radiologic imaging in IBS.
3-4, 3-6	O'Connor et al., Radiology 2012	Role of radiologic imaging in irritable bowel syndrome: evidence-based review.	Review	7 Artikel (2 Systematic Reviews, 5 primary research)	
3-1	Palsson et al., Gastroenterology 2016	Rome IV Diagnostic Questionnaires and Tables for Investigators and Clinicians.		Sensitivität: 843 Pat. mit RDS, FC, FD / Spezifität: 5931 mit RDS, FC, FD / 1162 Gesunde (Normbereich)	Sensitivity was 62.7% for IBS, 54.7% for FD, and 32.2% for FC / Specificity: 97,1 % for IBS, 93,3 % for FD, 93,6 % for FC
3-4, 3-6	Canavan et al., PLoS One 2014	The incidence of other gastroenterological disease following diagnosis of irritable bowel syndrome in the UK: a cohort study	Kohorte	112854 IBS / 546903 Kontrollen	Fifteen years after IBS diagnosis there is a significant cumulative excess incidence of coeliac disease, IBD and CRC in IBS of 3.7% compared to 1.7% in controls. For every 10000 patient years, IBS patients experienced an additional 4 diagnoses of coeliac disease, 13 of IBD and 4 CRCs The most common lesions in suspected IBS patients were hemorrhoids (18.2%), polyps (14.6%), and diverticulosis (8.8%). Suspected IBS patients had a lower prevalence of adenomas (7.7% vs. 26.1%, P<0.0001) and diverticulosis (8.8% vs. 21.3%, P<0.0001) and higher prevalence of mucosal erythema or ulceration (4.9% vs. 1.8%, P<0.01). The overall prevalence of microscopic colitis in suspected IBS patients was 1.5% (7/466) and 2.3% (4/171) in those > or =45 years of age
3-4, 3-6	Chey et al., Am J Gastroenterol 2010	The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: results from a prospective, controlled US trial		466 IBS non-constipated (suspected) / 451 Kontrollen	Organic colonic lesions were found in 30.3% of the patients with suspected irritable bowel syndrome (1,010/3,332) and 39.0% of the controls (619/1,588). Compared with controls, patients with suspected irritable bowel
3-4, 3-6	Gu et al., Int J Colorectal Dis 2011	Organic colonic lesions in 3,332 patients with suspected	Case control, retrospektiv	3332 mit V.a. RDS ohne Alarmsymptome / 1588	

	irritable bowel syndrome and lacking warning signs, a retrospective case-control study	Kontrollen		syndrome had higher prevalence of noninflammatory bowel disease and noninfectious colitis and terminal ileitis, however, had lower prevalence of diverticular disease, adenomatous polyps, and non-adenomatous polyps (all $P < 0.001$).
3-4, 3-6	Norgaard et al., Br J Cancer 2011	Irritable bowel syndrome and risk of colorectal cancer: a Danish nationwide cohort study.	Case control, retrospektiv	57851 RDS
3-4, 3-6	Patel et al., Scand J Gastroenterol 2015	Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey.	Kohorte	559 (423 mit Alarmsymptomen, 136 ohne Alarmsymptome)
3-5	Ohlsson et al., Eur J Intern Med 2009	A prospective evaluation of the diagnostic value of video capsule endoscopy in patients initially classified as irritable bowel syndrome.		28 RDS (alle weiblich)
3-4, 3-6	Chang et al., Br J Cancer	Irritable bowel syndrome and the incidence of colorectal neoplasia: a prospective cohort study with community-based screened population in Taiwan.	Kohorte, prospektiv	39384, 9160 normale Kohorte mit RDS, 30244 normale Kohorte ohne RDS
3-4	Card et al., Scand J Gastroenterol 2013	An excess of prior irritable bowel syndrome diagnoses or treatments in Celiac disease: evidence of	Case control	

we identified 407 cases of colon cancer during a combined follow-up of 506,930 years (SIR, 1.14 (95% confidence interval (CI): 1.03-1.25) and 115 cases of rectal cancer, corresponding to a SIR of 0.67 (95% CI: 0.52-0.85). In the first 3 months after an IBS diagnosis, the SIR was 8.42 (95% CI: 6.48-10.75) for colon cancer and 4.81 (95% CI: 2.85-7.60) for rectal cancer. Thereafter, the SIRs declined and 4-10 years after an IBS diagnosis, the SIRs for both colon and rectal cancer remained below 0.95.

There was a significantly higher prevalence of organic GI disease among those reporting alarm features (117 [27.7%]), compared with those without (21 [15.4%]) ($p = 0.002$). In the latter group of 136 patients, Crohn's disease was the commonest finding (10 [7.4%] subjects), followed by coeliac disease (4 [2.9%] subjects), and microscopic colitis (3 [2.2%] subjects). Regardless of presence or absence of alarm features, patients with constipation-predominant IBS were less likely to exhibit organic GI disease than those with diarrhea-predominant or mixed IBS (12.7% vs. 32.1% and 23.8%, $p = 0.006$).

24 von 27 ohne Befund (2 Pat. mit multiplen Ulcerationen/ Erosionen im Dünndarm; 1 Pat. mit Duodenalulcus)

The overall period prevalence of IBS was 23%, increasing from 14.7% for subjects aged 40-49 years to 43.7% for those aged 70 years and more. After controlling for age, gender and family history of colorectal cancer, screenees who had been diagnosed as having IBS exhibited a significantly elevated level (21%; adjusted hazard ratio (HR)=1.21 (95% CI: 1.02-1.42)) of incident colorectal adenoma compared with those who had not been diagnosed with IBS. A similar finding was noted for invasive carcinoma; however, the size of the effect was of borderline statistical significance (adjusted HR=1.20 (95% CI: 0.94-1.53)).

It was found that 16% of celiac patients had such a prior diagnosis compared to 4.9% of controls (a threefold increased risk of prior IBS; OR = 3.8, 95% CI: 3.6-4.2), and that if one looked at typical treatment for IBS rather than diagnostic codes, 28% of celiac patients appeared to have been treated compared to 9% of controls. Many of the diagnoses of IBS occurred within

		diagnostic delay			the last year before diagnosis of celiac disease, but there was a clear excess of IBS even 10 years earlier	
3-4	Sanchez-Vargas et al., Neurogastroenterol Motil 2016	Prevalence of celiac disease and related antibodies in patients diagnosed with irritable bowel syndrome according to the Rome III criteria. A case-control study. Are IBD patients more likely to have a prior diagnosis of irritable bowel syndrome? Report of a case-control study in the General Practice Research Database. Prevalence of irritable bowel syndrome-like symptoms in ulcerative colitis patients with clinical and endoscopic evidence of remission: prospective multicenter study.	Case control	400 RDS, 400 gesunde asymptomatische Kontrollen	The mean age of the population was 44.47 ± 18.01 years and 335 (82%) of the subjects were women. Twenty-one patients and six controls had at least one positive test for CD (5.25% VS 1.5%, $p = 0.003$, OR 3.63 [95% CI 1.4-9.11]). Eighteen patients were positive for h-tTG and/or DGP-II IgG. Histologic confirmation of CD was 2.5% in the IBS patients vs 0.5% in the controls ($p = 0.04$, OR 5.21). The IBS-D subtype had the highest prevalence for serological positivity (12.7%)	
3-4, 3-6	Card et al., United European Gastroenterol J 2014	Prevalence of irritable bowel syndrome-like symptoms in ulcerative colitis patients with clinical and endoscopic evidence of remission: prospective multicenter study.	Case control	20193 IBD, 201393 Kontrollen	The 20, 193 cases were three times as likely as controls to have a prior record of IBS. Fifteen per cent of IBD cases and 5% of controls had IBS coded before diagnosis with 11% having a code for IBS over one year before IBD (cf. 5% of controls) and 6% over five years earlier (cf. 3%). These figures roughly doubled if typical antispasmodic therapies were assumed to represent IBS diagnoses	
3-4, 3-6	Fukuba et al., Scand J Gastroenterol 2014	Prevalence of irritable bowel syndrome-like symptoms in ulcerative colitis patients with clinical and endoscopic evidence of remission: prospective multicenter study.	multicenter, prospektiv	172 Pat. (UC in klin. Remission), 330 Kontrollen	Of the 172 UC patients, 46 (26.7%) met the Rome III criteria, which was a significantly higher rate as compared with the controls (4.8%). The prevalence rate of IBS-like symptoms in UC patients with endoscopic remission findings (Matts grade ≤ 2) was 25.6%, which was similar to that of those with clinical remission. When endoscopic remission was defined as Matts grade 1, the prevalence rate of IBS-like symptoms was decreased to 15.4%, although the prevalence rate remained higher than that of the control subjects	
3-4, 3-6	Porter et al., BMC Gastroenterol 2012	Risk of inflammatory bowel disease following a diagnosis of irritable bowel syndrome.		9341 RDS, 18678 Kontrollen	We identified 9,341 incident IBS cases and 18,678 matched non-IBS subjects and found an 8.6-fold higher incidence ($p < 0.0001$) of IBD among those with IBS (238.1 per 100,000 person-years) compared to our referent population (27.8 per 100,000 person-years). In a subset ($n = 2,205$) of well-defined IBS cases, IBD risk was 15 times that of subjects without IBS. The median time between IBS and IBD diagnoses was 2.1 years. IGE also increased IBD risk approximately 2-fold ($p < 0.05$) after controlling for IBS.	IGE=Infectious gastroenteritis

3-5	Goshal et al., Eur J Gastro-enterol Hepatol 2014	Breath tests in the diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome in comparison with quantitative uppergut aspirate culture.	80 RDS-Pat.	A total of 15/80 (19%) patients had SIBO (≥ 10 CFU/ml) on culture compared with 0/10 historical controls; 4/15 (27%) with and none of 65 without SIBO had positive GHBT (sensitivity 27%, specificity 100%). None of 15 with and one of 65 without SIBO had double peaks on LHBT (sensitivity 0%, specificity 98%); 5/15 (33%) with and 23/65 (35%) without SIBO had an early peak on LHBT (sensitivity 33%, specificity 65%); and 2/15 (13.3%) with and 26/63 (41.3%) without SIBO had high methane on LHBT (sensitivity 13.3%, specificity 58.7%). Patients with SIBO on culture more often had diarrhea [6/15 (40%) vs. 8/65 (12.3%), $P=0.011$], higher weekly stool frequency [21 (3-28) vs. 14 (4-49), $P=0.003$], and looser forms [Bristol 5-6, 11/15 (73.3%) vs. 33/65 (50.8%), $P=0.116$].
3-5	Rana et al., Digestion 2012	Comparison of lactulose and glucose breath test for diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome.	175 RDS-D, 150 gesunde Kontrollen	SIBO was positive in 60/175 (34.3%) patients by lactulose and in 11/175 (6.2%) patients by GBT. In controls, LBT was positive for SIBO in 45/150 (30%) patients and in 1/150 (0.66%) patients by GBT. Positive LBT for SIBO was not significantly different in patients and controls; while using GBT, SIBO was significantly higher ($p < 0.01$) in patients as compared to controls. By using GBT as gold standard for SIBO, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of LBT in IBS patients was 63.6, 67.7, 11.7 and 96.6% respectively.
3-4	Carroccio et al., Am J Gastro-enterol 2012	Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity.	276 NCWS-Pat., 100 Zöliakie-Pat., 50 RDS-Pat.	SIBO was positive with a sustained increase in breath H_2 or CH_4 or both ≥ 10 ppm over a baseline value within <90 min in case of LBT and within <120 min in GBT. Two hundred and seventy-six patients with WS, as diagnosed by DBPC challenge, were included. Two groups showing distinct clinical characteristics were identified: WS alone (group 1) and WS associated with multiple food hypersensitivity (group 2). As a whole group, the WS patients showed a higher frequency of anemia, weight loss, self-reported wheat intolerance, coexistent atopy, and food allergy in infancy than the IBS controls. There was also a higher frequency of positive serum assays for IgG/IgA anti-gliadin and cytometric basophil activation in "in vitro" assay. The main histology characteristic of WS patients was eosinophil infiltration of the duodenal and colon mucosa. Patients with WS alone were characterized by clinical features very similar to those found in CD patients. Patients with multiple food sensitivity were characterized by clinical features similar to those found in allergic patients
3-4, 3-9	Emmanuel et al., Front-line	Faecal biomarker patterns in patients retrospectiv, with symptoms of diskriptiv	3553 RDS	Abnormal biomarker results (the outcomes) occurred in 94% of cases; 73% and 65% of records indicated growth of a bacterial potential pathogen and low growth of beneficial organisms, respectively. Abnormal results for all

	Gastroenterol 2016	irritable bowel syn- drome.				other faecal biomarkers occurred with frequencies from 5% to 13%. Fre- quency of abnormal results for elastase, calprotectin, eosinophil protein X, and beneficial organisms rose significantly with age, and differed signifi- cantly across IBS phenotypes. Based on the intensity of 8 GI symptoms and level of digestive comfort during the challenge, patients were assigned to groups with high-in- tensity GI symptoms (HGS; n = 39) or low-in- tensity GI symptoms (LGS; n = 61); patients with HGS had more severe IBS (P < .0001), higher somatization (P < .01), and lower quality of life (P < .05-.01) than patients with LGS. Pa- tients with HGS also had significantly higher rectal sensitivity to random phasic distensions (P < .05-.001, compared with patients with LGS). There were no significant differences between groups in fecal microbiota composi- tion, exhaled gas in breath, or oro-anal transit time.	
3-5	Le Neve et al., Clin Gastro- enterol He- patol 2016	Lactulose Challenge Determines Visceral Sensitivity and Se- verity of Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome.	prospektiv	100 RDS-Pat. 1721, davon: 876 RDS, 610 Disease controls (IBD, Coeliac disease, functional GI Disor- der), 235 gesunde Kontrollen		25 g Lactulose	
3-9	Lembo et al., Aliment Pharmacol Ther 2009	Use of serum biomarkers in a diagnos- tic test for irritable bowel syndrome.			The sensitivity and specificity of the 10-biomarker algorithm for differentia- ting IBS from non-IBS was 50% and 88% respectively. The positive predic- tive value was 81%, and the negative predictive value was 64% at 50% IBS prevalence in the validation cohort. Overall accuracy was 70%. A set of 8 biomarker panel was identified to discriminate IBS from HC with high sensitivity (88.1%) and specificity (86.5%). The results for the IBS sub- types were comparable. Moreover, a moderate correlation was found between the biomarker panel and GI symptom scores in the IBS (r = 0.59, p < 0.001) and the general population cohorts (r = 0.51, p = 0.003). A novel multi-domain biomarker panel has been identified and validated, which cor- related moderately to GI symptom severity in IBS and general population subjects		
3-9	Mujagic, Sci Rep 2016	A novel biomarker panel for irritable bowel syndrome and the application in the general population.	Kohorten	196 RDS, 160 ge- sunde Kontrollen, 958 general Popula- tion			
3-9	Parsons et al., Glob Adv Health Med 2014	Novel Testing En- hances Irritable Bowel Syndrome Me- dical Management: The IMMINENT	Kohorte, retro- spektiv	209 ?	the only significant baseline differences between groups were laboratory costs, which were significantly higher in each tested cohort. At each follow- up time point, total medical and gastrointestinal procedural costs were sig- nificantly higher in non-tested cohorts. Within tested cohorts, costs declined significantly from baseline, while costs rose significantly in non-tested		

	Study.				control cohorts; these differences were also significant between groups at each time point.
					Anti-CdtB titers were significantly higher in D-IBS subjects compared to IBD, healthy controls and celiac disease ($P < 0.001$). Anti-vinculin titers were also significantly higher in IBS ($P < 0.001$) compared to the other groups. The area-under-the-receiver operating curves (AUCs) were 0.81 and 0.62 for diagnosis of D-IBS against IBD for anti-CdtB and anti-vinculin, respectively. Both tests were less specific in differentiating IBS from celiac disease. Optimization demonstrated that for anti-CdtB (optical density ≥ 2.80) the specificity, sensitivity and likelihood ratio were 91.6%, 43.7 and 5.2, respectively, and for anti-vinculin ($OD \geq 1.68$) were 83.8%, 32.6 and 2.0, respectively.
3-9	Pimentel et al., PLoS One 2015	Development and validation of a biomarker for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in human subjects.	2375 RDS-D, 142 IBD, 121 Zöliakie, 43 gesunde Kontrollen		
3-5	Herve et al., Neurogastroenterol Motil 2009	Irritable bowel syndrome is more frequent in patients hospitalized for ischemic colitis: results of a case-control study.	Case control, retrospektiv	113 ischämische Colitis, 113 peptic ulcer bleeding	The prevalence of IBS in cases was 16.9% vs 1.8% in controls. The risk of IBS was 11.05 times higher among cases than in controls ($P < 0.001$); CI 95%: (2.45-49.74). A total of 87 pairs with complete data were used for OR calculation. The risk of IBS was 7.5 times higher in cases than in controls ($P = 0.002$); CI 95%: (1.72-32.80).
3-5	Mathur et al., Dig Dis Sci 2010	Polycystic ovary syndrome is associated with an increased prevalence of irritable bowel syndrome.	prospektiv	65 Frauen (36 PCOS)	15 subjects (42%) had IBS, compared to 3 subjects (10%) among controls ($p < 0.01$). Control subjects were leaner (BMI: 27.5 ± 1.1 vs. 31.4 ± 1.2 kg/m ²), $p < 0.05$ than PCOS patients. Among women with PCOS, those with IBS had a higher BMI (32.9 ± 2.0 kg/m ²) compared to those with PCOS but no IBS (30.3 ± 1.6 kg/m ²) and controls (27.5 ± 1.1 kg/m ²); $p < 0.05$). This difference was true even after correcting for BMI and age ($p < 0.01$).

Literatur der AG 4 gegliedert in Diagnostische Verfahren, Differentialdiagnosen und Metaanalysen.**Diagnostische Verfahren**

Autor, Jahr	Journal,	Titel	Studientyp	Population	Ergebnis	Bemerkungen
Questionnaire						
Palsson et al., Gastroenterology 2016		Rome IV Diagnostic Questionnaires and Tables for Investigators and Clinicians.		Sensitivität: 843 Pat. mit RDS, FC, FD / Spezifität: 5931 mit RDS, FC, FD / 1162 Gesunde (Normbereich)	Sensitivity was 62.7% for IBS, 54.7% for FD, and 32.2% for FC / Specificity: 97,1 % for IBS, 93,3 % for FD, 93,6 % for FC	
Koloskopie						
Canavan et al., PLoS One 2014		The incidence of other gastroenterological disease following diagnosis of irritable bowel syndrome in the UK: a cohort study	Kohorte	112854 IBS 546903 Kontrollen	Fifteen years after IBS diagnosis there is a significant cumulative excess incidence of coeliac disease, IBD and CRC in IBS of 3.7% compared to 1.7% in controls. For every 10000 patient years, IBS patients experienced an additional 4 diagnoses of coeliac disease, 13 of IBD and 4 CRCs	

Chey et al., Am J Gastroenterol 2010	The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: results from a prospective, controlled US trial	Case control, prospektiv	466 IBS non-constipated (suspected) 451 Kontrollen	The most common lesions in suspected IBS patients were hemorrhoids (18.2%), polyps (14.6%), and diverticulosis (8.8%). Suspected IBS patients had a lower prevalence of adenomas (7.7% vs. 26.1%, $P < 0.0001$) and diverticulosis (8.8% vs. 21.3%, $P < 0.0001$) and higher prevalence of mucosal erythema or ulceration (4.9% vs. 1.8%, $P < 0.01$). The overall prevalence of microscopic colitis in suspected IBS patients was 1.5% (7/466) and 2.3% (4/171) in those ≥ 45 years of age	
Gu et al., Int J Colorectal Dis 2011	Organic colonic lesions in 3,332 patients with suspected irritable bowel syndrome and lacking warning signs, a retrospective case-control study	Case control, retrospektiv	3332 mit V.a. RDS ohne Alarmsymptome 1588 Kontrollen	Organic colonic lesions were found in 30.3% of the patients with suspected irritable bowel syndrome (1,010/3,332) and 39.0% of the controls (619/1,588). Compared with controls, patients with suspected irritable bowel syndrome had higher prevalence of noninflammatory bowel disease and noninfectious colitis and terminal ileitis, however, had lower prevalence of diverticular disease, adenomatous polyps, and non-adenomatous polyps (all $P < 0.001$).	
Norgaard et al., Br J Cancer 2011	Irritable bowel syndrome and risk of colorectal cancer: a Danish nationwide cohort study.	Case control, retrospektiv	57851 RDS	we identified 407 cases of colon cancer during a combined follow-up of 506,930 years (SIR, 1.14 (95% confidence interval (CI): 1.03-1.25) and 115 cases of rectal cancer, corresponding to a SIR of 0.67 (95% CI: 0.52-0.85). In the first 3 months after an IBS diagnosis, the SIR was 8.42 (95% CI: 6.48-10.75) for colon cancer and 4.81 (95% CI: 2.85-7.60) for rectal cancer. Thereafter, the SIRs declined and 4-10 years after an IBS diagnosis, the SIRs for both colon and rectal cancer remained below 0.95.	

Patel et al., Scand J Gastro- enterol 2015	Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey.	Kohorte	559 (423 mit Alarmsymptomen, 136 ohne Alarmsymptome)	There was a significantly higher prevalence of organic GI disease among those reporting alarm features (117 [27.7%]), compared with those without (21 [15.4%]) ($p = 0.002$). In the latter group of 136 patients, Crohn's disease was the commonest finding (10 [7.4%] subjects), followed by coeliac disease (4 [2.9%] subjects), and microscopic colitis (3 [2.2%] subjects). Regardless of presence or absence of alarm features, patients with constipation-predominant IBS were less likely to exhibit organic GI disease than those with diarrhea-predominant or mixed IBS (12.7% vs. 32.1% and 23.8%, $p = 0.006$)	
Kapselendoskopie					
Ohlsson et al., Eur J Intern Med 2009	A prospective evaluation of the diagnostic value of video capsule endoscopy in patients initially classified as irritable bowel syndrome.		28 RDS (alle weiblich)	24 von 27 ohne Befund 2 Pat. mit multiplen Ulcerationen/ Erosionen im Dünndarm 1 Pat. mit Duodenalulcus	
Calprotectin/Biomarker					
Waugh et al., Health Technol Assess 2013	Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation	Metaanalyse Systematic Review	28 Studien	pooled Sens. 93% + Spez. 94%	

Menees et al., Am J Gastroenterol 2015	A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS.	Metaanalyse	18 Studien	kein Biomarker unterscheidet sicher zw. IBD und IBS; wenn CRP < 0,5 oder Calprotectin < 40µg/g Wahrscheinlichkeit für CED < 1%	
Zhou et al., BMC Gastroenterol 2014	Fecal lactoferrin in discriminating inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome: a diagnostic meta-analysis.	Metaanalyse	7 Studien, 1012 Pat.	pooled Sens. 0,78 + Spez. 0,94	
Emmanuel et al., Frontline Gastroenterol 2016	Faecal biomarker patterns in patients with symptoms of irritable bowel syndrome.	retrospektiv, diskriptiv	3553 RDS	Abnormal biomarker results (the outcomes) occurred in 94% of cases; 73% and 65% of records indicated growth of a bacterial potential pathogen and low growth of beneficial organisms, respectively. Abnormal results for all other faecal biomarkers occurred with frequencies from 5% to 13%. Frequency of abnormal results for elastase, calprotectin, eosinophil protein X, and beneficial organisms rose significantly with age, and differed significantly across IBS phenotypes.	

Le Neve et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2016	Lactulose Challenge Determines Visceral Sensitivity and Severity of Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome.	prospektiv	100 RDS-Pat.	Based on the intensity of 8 GI symptoms and level of digestive comfort during the challenge, patients were assigned to groups with high-intensity GI symptoms (HGS; n = 39) or low-intensity GI symptoms (LGS; n = 61); patients with HGS had more severe IBS (P < .0001), higher somatization (P < .01), and lower quality of life (P < .05-.01) than patients with LGS. Patients with HGS also had significantly higher rectal sensitivity to random phasic distensions (P < .05-.001, compared with patients with LGS). There were no significant differences between groups in fecal microbiota composition, exhaled gas in breath, or oro-anal transit time.	25 g Lactulose
Lembo et al., Aliment Pharmacol Ther 2009	Use of serum biomarkers in a diagnostic test for irritable bowel syndrome.		1721, davon: 876 RDS, 610 Disease controls (IBD, Coeliac disease, functional GI Disorder), 235 gesunde Kontrollen	The sensitivity and specificity of the 10-biomarker algorithm for differentiating IBS from non-IBS was 50% and 88% respectively. The positive predictive value was 81%, and the negative predictive value was 64% at 50% IBS prevalence in the validation cohort. Overall accuracy was 70%.	
Mujagic et al., Sci Rep 2016	A novel biomarker panel for irritable bowel syndrome and the application in the general population.	Kohorten	196 RDS 160 gesunde Kontrollen 958 general Population	A set of 8 biomarker panel was identified to discriminate IBS from HC with high sensitivity (88.1%) and specificity (86.5%). The results for the IBS subtypes were comparable. Moreover, a moderate correlation was found between the biomarker panel and GI symptom scores in the IBS (r=0.59, p<0.001) and the general population cohorts (r=0.51, p=0.003). A novel multi-domain biomarker panel has been identified and validated, which correlated moderately to GI symptom severity in IBS and general population subjects	

Parsons et al., Glob Adv Health Med 2014	Novel Testing Enhances Irritable Bowel Syndrome Medical Management: The IMMINENT Study.	Kohorte, retrospektiv	209 ?	the only significant baseline differences between groups were laboratory costs, which were significantly higher in each tested cohort. At each follow-up time point, total medical and gastrointestinal procedural costs were significantly higher in non-tested cohorts. Within tested cohorts, costs declined significantly from baseline, while costs rose significantly in non-tested control cohorts; these differences were also significant between groups at each time point.	
Pimentel et al., PLoS One 2015	Development and validation of a biomarker for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in human subjects.		2375 RDS-D 142 IBD 121 Zöliakie 43 gesunde Kontrollen	Anti-CdtB titers were significantly higher in D-IBS subjects compared to IBD, healthy controls and celiac disease ($P<0.001$). Anti-vinculin titers were also significantly higher in IBS ($P<0.001$) compared to the other groups. The area-under-the-receiver operating curves (AUCs) were 0.81 and 0.62 for diagnosis of D-IBS against IBD for anti-CdtB and anti-vinculin, respectively. Both tests were less specific in differentiating IBS from celiac disease. Optimization demonstrated that for anti-CdtB (optical density ≥ 2.80) the specificity, sensitivity and likelihood ratio were 91.6%, 43.7 and 5.2, respectively, and for anti-vinculin ($OD \geq 1.68$) were 83.8%, 32.6 and 2.0, respectively.	

Witehead et al., Neurogastroenterol Motil 2016	Biomarkers to distinguish functional constipation from irritable bowel syndrome with constipation.	Systematic review	15 Studien	Pain thresholds were lower in IBS-C than FC for 3/5 studies and not different in 2/5. Colonic motility was decreased more in FC than IBS-C for 3/3 studies, and whole gut transit was delayed more in FC than IBS-C in 3/8 studies and not different in 5/8. Pelvic floor dyssynergia was unrelated to diagnosis. Sympathetic arousal, measured in only one study, was greater in IBS-C than FC. The most reliable separation of FC from IBS-C was shown by a novel new magnetic resonance imaging technique described in this issue of the journal. These authors showed that drinking one liter of polyethylene glycollaxative significantly increased water content in the small intestine, volume of contents in the ascending colon, and time to first evacuation in FC vs IBS-C; and resulted in less colon motility and delayed whole gut transit in FC compared to IBS-C.	
Sood et al., Aliment Pharmacol Ther 2015	Systematic review with meta-analysis: the accuracy of diagnosing irritable bowel syndrome with symptoms, biomarkers and/or psychological markers	Metaanalyse	7106 (aus 22 Studien)	einzelnen nicht überlegen, scheinbar kombiniert besser; Twenty-two studies (7106 patients) were eligible. Positive and negative likelihood ratios of the current gold standard, the Rome III criteria, were 3.35 (95% CI: 2.97-3.79) and 0.39 (95% CI: 0.34-0.46), similar to other symptom-based criteria. Eleven biomarkers performed no better than symptom-based criteria. Psychological markers performed well in one study. Five different combinations were assessed. The best in terms of positive likelihood ratio was faecal calprotectin, intestinal permeability and Rome I criteria (26.4; 95% CI: 11.4-61.9), and in terms of negative likelihood ratio serum-based biomarkers and psychological markers (0.18; 95% CI: 0.12-0.25).	nur 1 Studie Rom III-Kriterien, sonst, Manning, Rom I+II

Valentin et al., Gut 2016	Biomarkers for bile acid diarrhoea in functional bowel disorder with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review		The diagnostic yields (and 95% CI) of abnormal tests were: 0.308 (0.247 to 0.377) for 75SeHCAT retention (<10%), 0.171 (0.134 to 0.217) for serum C4, 0.248 (0.147 to 0.385) for serum FGF19 and 0.255 (0.071 to 0.606) for total faecal BA excretion over 48 h	
Radiologie					
O'Connor et al., Radiology 2012	Role of radiologic imaging in irritable bowel syndrome: evidence-based review.	Review	7 Artikel (2 Systematic Reviews, 5 primary research)	The five primary research articles examined either colonic investigations (colonoscopy and barium enema examination) (n=5) or US (n=2) or both (n=2). Structural disease found infrequently in patients with IBS-type symptoms included diverticulosis, colorectal cancer, celiac disease, inflammatory bowel disease, and ovarian cancer. The incidence of structural disease in patients with concerning symptoms was low. Although widely used, there is a surprising paucity of evidence guiding radiologic imaging in IBS.	
Funktionsdiagnostik/Atemtest					
Shah et al., Dig Dis Sci 2010	Abnormal breath testing in IBS: a meta-analysis.	Metaanalyse	11 Studien	Sens. 43,6% + Spez. 83,6%	meistens Lactulose als Substrat

Kunkel et al., Dig Dis Sci 2011	Methane on breath testing is associated with constipation: a systematic review and meta-analysis.	Metaanalyse	9 Studien, 1277 Pat. (davon 319 Methan-Producer)	Methan signifikant assoziiert mit Obstipation bei IBS und funktioneller Obstipation ; Pooling all studies, a significant association was found between methane on breath test and constipation (OR = 3.51, CI = 2.00-6.16). Among adults only, methane was significantly associated with constipation (OR = 3.47, CI = 1.84-6.54). Similar results were seen when only examining subjects with IBS (OR = 3.60, CI = 1.61-8.06)	
Symptombasierte Definition					
Sood et al., Aliment Pharmacol Ther 2015	Systematic review with meta-analysis: the accuracy of diagnosing irritable bowel syndrome with symptoms, biomarkers and/or psychological markers	Metaanalyse	7106 (aus 22 Studien)	einzelnen nicht überlegen, scheinbar kombiniert besser; Twenty-two studies (7106 patients) were eligible. Positive and negative likelihood ratios of the current gold standard, the Rome III criteria, were 3.35 (95% CI: 2.97-3.79) and 0.39 (95% CI: 0.34-0.46), similar to other symptom-based criteria. Eleven biomarkers performed no better than symptom-based criteria. Psychological markers performed well in one study. Five different combinations were assessed. The best in terms of positive likelihood ratio was faecal calprotectin, intestinal permeability and Rome I criteria (26.4; 95% CI: 11.4-61.9), and in terms of negative likelihood ratio serum-based biomarkers and psychological markers (0.18; 95% CI: 0.12-0.25).	nur 1 Studie Rom III-Kriterien, sonst, Manning, Rom I+II
Jellema et al., Aliment Pharmacol Ther 2009	Systematic review: accuracy of symptom-based criteria for diagnosis of IBS in primary care	Systematic Review	25 Studien	wenn IBS-Kriterien erfüllt, zwar niedrigeres Risiko für GI-spezif. Erkrankungen, trotzdem symptom-basierte Kriterien nicht ausreichend um Diagnose zu stellen	Manning, Kruis, Rom I+II, Belantani, Mazumdar, Talley, Wasson

Autor, Journal, Jahr	Titel	Studientyp	Population	Ergebnis	Bemerkungen
----------------------	-------	------------	------------	----------	-------------

CRC

Canavan et al., PLoS One 2014	The incidence of other gastroenterological disease following diagnosis of irritable bowel syndrome in the UK: a cohort study	Kohorte	112854 IBS 546903 Kontrollen	Fifteen years after IBS diagnosis there is a significant cumulative excess incidence of coeliac disease, IBD and CRC in IBS of 3.7% compared to 1.7% in controls. For every 10000 patient years, IBS patients experienced an additional 4 diagnoses of coeliac disease, 13 of IBD and 4 CRCs	
Chang et al., J Cancer 2015	Irritable bowel syndrome and the incidence of colorectal neoplasia: a prospective cohort study with community-based screened population in Taiwan.	Kohorte, prospektiv	39384 9160 normale Kohorte mit RDS 30244 normale Kohorte ohne RDS	The overall period prevalence of IBS was 23%, increasing from 14.7% for subjects aged 40-49 years to 43.7% for those aged 70 years and more. After controlling for age, gender and family history of colorectal cancer, screenees who had been diagnosed as having IBS exhibited a significantly elevated level (21%; adjusted hazard ratio (HR)=1.21 (95% CI: 1.02-1.42)) of incident colorectal adenoma compared with those who had not been diagnosed with IBS. A similar finding was noted for invasive carcinoma; however, the size of the effect was of borderline statistical significance (adjusted HR=1.20 (95% CI: 0.94-1.53))	

Norgaard et al., J Cancer 2011	Br	Irritable bowel syndrome and risk of colorectal cancer: a Danish nationwide cohort study.	Case control, retrospektiv	57851 RDS	we identified 407 cases of colon cancer during a combined follow-up of 506,930 years (SIR, 1.14 (95% confidence interval (CI): 1.03-1.25) and 115 cases of rectal cancer, corresponding to a SIR of 0.67 (95% CI: 0.52-0.85). In the first 3 months after an IBS diagnosis, the SIR was 8.42 (95% CI: 6.48-10.75) for colon cancer and 4.81 (95% CI: 2.85-7.60) for rectal cancer. Thereafter, the SIRs declined and 4-10 years after an IBS diagnosis, the SIRs for both colon and rectal cancer remained below 0.95.	
--------------------------------	----	---	----------------------------	-----------	--	--

Zöliakie

Sainsbury et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2013		Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: a meta-analysis.	Metaanalyse	7 Studien, 3383 Pat.	Prävalenz von RDS-Symptomen bei Zöliakie-Pat. 38%, häufiger als bei Kontrollen The pooled prevalence of IBS-type symptoms in all patients with CD was 38.0% (95% CI, 27.0%-50.0%). The pooled OR for IBS-type symptoms was higher in patients with CD than in controls (5.60; 95% CI, 3.23-9.70). In patients who were nonadherent with a GFD, the pooled OR for IBS-type symptoms, compared with those who were strictly adherent, was 2.69 (95% CI, 0.75-9.56). There was also a trend toward a higher OR for IBS-type symptoms among patients who did not adhere to the GFD, compared with controls (12.42; 95% CI, 6.84-11.75), compared with that observed for adherent CD patients vs controls (4.28; 95% CI, 1.56-11.75).	
---	--	--	-------------	----------------------	--	--

Irvine et al., J Gastroenterol 2017	Am	Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis.	Metaanalyse Systematic Review	36 Studien, 15256 Pat., davon 9275 (60%) mit RDS-Symptomen	signifikant höhere Prävalenz von positiver Zöliakie-Serologie und positiven Biopsien bei Pat. mit V.a. RDS bzw. RDS-Symptomatik im Vergleich zu Kontrollen Pooled ORs for positive IgA AGAs, EMA and/or tTG, and biopsy-proven CD in IBS subjects vs. controls were 3.21 (95% CI 1.55-6.65), 2.75 (95% CI 1.35-5.61), and 4.48 (95% CI 2.33-8.60), respectively. There was no increase in ORs for any test for CD among cases with IBS in North American studies, and results were inconsistent in population-based studies. The prevalence of biopsy-proven CD was significantly higher across all subtypes of IBS. Limitations included heterogeneity in some analyses, and few North American studies.	
Ford et al., Intern Med 2009	Arch	Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis	Metaanalyse Systematic Review	14 Studien, 4204 Pat. (davon 2278 mit RDS-Kriterien)	pooled Prävalenz IgA-class AGA: 4 % (Range 0-18 %) ; tTGAs : 1,63 % (Range 0-11,4 %) ; Biopsie: 4,1 % (Range 0-11,4 %) ; höhere Rate von Zöliakie bei Pat. mit RDS gegenüber gesunden Kontrollen	
Silvester et al., Gastroenterology 2017		Tests for Serum Transglutaminase and Endomysial Antibodies Do Not Detect Most Patients With Celiac Disease and Persistent Villous Atrophy on Gluten-free Diets: a Meta-analysis	Metaanalyse	26 Studien	Spezifität: tTGA IgA 0,83 , EMA IgA 0,91 ; Sens.: tTGA IgA 0,50 , EMA IgA 0,45	

Canavan et al., PLoS One 2014	The incidence of other gastroenterological disease following diagnosis of irritable bowel syndrome in the UK: a cohort study	Kohorte	112854 IBS 546903 Kontrollen	Fifteen years after IBS diagnosis there is a significant cumulative excess incidence of coeliac disease, IBD and CRC in IBS of 3.7% compared to 1.7% in controls. For every 10000 patient years, IBS patients experienced an additional 4 diagnoses of coeliac disease, 13 of IBD and 4 CRCs	
Card et al., Scand J Gastroenterol 2013	An excess of prior irritable bowel syndrome diagnoses or treatments in Celiac disease: evidence of diagnostic delay	Case control		It was found that 16% of celiac patients had such a prior diagnosis compared to 4.9% of controls (a threefold increased risk of prior IBS; OR = 3.8, 95% CI: 3.6-4.2), and that if one looked at typical treatment for IBS rather than diagnostic codes, 28% of celiac patients appeared to have been treated compared to 9% of controls. Many of the diagnoses of IBS occurred within the last year before diagnosis of celiac disease, but there was a clear excess of IBS even 10 years earlier	
Patel et al., Scand J Gastroenterol 2015	Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey.	Kohorte	559 (423 mit Alarmsymptomen, 136 ohne Alarmsymptome)	There was a significantly higher prevalence of organic GI disease among those reporting alarm features (117 [27.7%]), compared with those without (21 [15.4%]) (p = 0.002). In the latter group of 136 patients, Crohn's disease was the commonest finding (10 [7.4%] subjects), followed by coeliac disease (4 [2.9%] subjects), and microscopic colitis (3 [2.2%] subjects). Regardless of presence or absence of alarm features, patients with constipation-predominant IBS were less likely to exhibit organic GI disease than those with diarrhea-predominant or mixed IBS (12.7% vs. 32.1% and 23.8%, p = 0.006)	

Sanchez-Vargas et al., Neurogastroenterol Motil 2016	Prevalence of celiac disease and related antibodies in patients diagnosed with irritable bowel syndrome according to the Rome III criteria. A case-control study.	Case control	400 RDS 400 gesunde asymptomatische Kontrollen	The mean age of the population was 44.47 ± 18.01 years and 335 (82%) of the subjects were women. Twenty-one patients and six controls had at least one positive test for CD (5.25% VS 1.5%, $p = 0.003$, OR 3.63 [95% CI 1.4-9.11]). Eighteen patients were positive for h-tTG and/or DGP-II IgG. Histologic confirmation of CD was 2.5% in the IBS patients vs 0.5% in the controls ($p = 0.04$, OR 5.21). The IBS-D subtype had the highest prevalence for serological positivity (12.7%)	
--	---	--------------	---	--	--

CED

Waugh et al., Health Technol Assess 2013	Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation	Metaanalyse Review	28 Studien	pooled Sens. 93% + Spez. 94%	
Menees et al., Am J Gastroenterol 2015	A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS.	Metaanalyse	18 Studien	kein Biomarker unterscheidet sicher zw. IBD und IBS; wenn CRP < 0,5 oder Calprotectin < 40µg/g Wahrscheinlichkeit für CED < 1%	

Zhou et al., BMC Gastroenterol 2014	Fecal lactoferrin in discriminating inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome: a diagnostic meta-analysis.	Metaanalyse	7 Studien, 1012 Pat.	pooled Sens. 0,78 + Spez. 0,94	
Halpin et al., Am J Gastroenterol 2012	Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis.	Metaanalyse Systematic Review	13 Studien, 1703 Pat.	Prävalenz von RDS bei CED 39%, signifikant höher als bei Kontrollen, auch wenn CED in Remission, Prävalenz von RDS bei M.Crohn höher als bei CU The pooled prevalence for IBS in all IBD patients was 39% (95% CI 30-48%), with an OR compared with controls of 4.89 (95% CI 3.43-6.98). In IBD patients in remission, the OR was 4.39 (95% CI 2.24-8.61). For IBD patients with active disease, the pooled prevalence of IBS was 44%, compared with 35% in those felt to be in remission (OR 3.89; 95% CI 2.71-5.59). The prevalence in patients with Crohn's disease (CD) was higher than in those with ulcerative colitis (UC; 46 vs. 36%, OR 1.62; 95% CI 1.21-2.18).	
Canavan et al., PLoS One 2014	The incidence of other gastroenterological disease following diagnosis of irritable bowel syndrome in the UK: a cohort study	Kohorte	112854 IBS 546903 Kontrollen	Fifteen years after IBS diagnosis there is a significant cumulative excess incidence of coeliac disease, IBD and CRC in IBS of 3.7% compared to 1.7% in controls. For every 10000 patient years, IBS patients experienced an additional 4 diagnoses of coeliac disease, 13 of IBD and 4 CRCs	
Card et al., United European Gastroenterol J 2014	Are IBD patients more likely to have a prior diagnosis of irritable bowel syndrome? Report of a case-control study in the General Practice Research Database.	Case control	20193 IBD 201393 Kontrollen	The 20, 193 cases were three times as likely as controls to have a prior record of IBS. Fifteen per cent of IBD cases and 5% of controls had IBS coded before diagnosis with 11% having a code for IBS over one year before IBD (cf. 5% of controls) and 6% over five years earlier (cf. 3%). These figures roughly doubled if typical antispasmodic therapies were assumed to represent IBS diagnoses	

Fukuba et al., Scand J Gastroenterol 2014	Prevalence of irritable bowel syndrome-like symptoms in ulcerative colitis patients with clinical and endoscopic evidence of remission: prospective multicenter study.	multicenter, prospektiv	172 Pat. (UC in klin. Remission) 330 Kontrollen	Of the 172 UC patients, 46 (26.7%) met the Rome III criteria, which was a significantly higher rate as compared with the controls (4.8%). The prevalence rate of IBS-like symptoms in UC patients with endoscopic remission findings (Matts grade ≤ 2) was 25.6%, which was similar to that of those with clinical remission. When endoscopic remission was defined as Matts grade 1, the prevalence rate of IBS-like symptoms was decreased to 15.4%, although the prevalence rate remained higher than that of the control subjects	
Porter et al., BMC Gastroenterol 2012	Risk of inflammatory bowel disease following a diagnosis of irritable bowel syndrome.		9341 RDS 18678 Kontrollen	We identified 9,341 incident IBS cases and 18,678 matched non-IBS subjects and found an 8.6-fold higher incidence ($p < 0.0001$) of IBD among those with IBS (238.1 per 100,000 person-years) compared to our referent population (27.8 per 100,000 person-years). In a subset ($n = 2,205$) of well-defined IBS cases, IBD risk was 15 times that of subjects without IBS. The median time between IBS and IBD diagnoses was 2.1 years. IGE also increased IBD risk approximately 2-fold ($p < 0.05$) after controlling for IBS.	IGE=Infectious gastroenteritis

SIBO

Ford et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2009	Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review	12 Studien, 1921 Pat.	positiver H2-Lactulose-Test: 54 %, positiver H2-Glucose-Test: 31 %, positives Jejenumaspirat und Kultur: 4 %	unterschiedliche Definitionen für positive Tests
---	--	--------------------------------	-----------------------	--	--

Goshal et al., Eur J Gastroenterol Hepatol 2014	Breath tests in the diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome in comparison with quantitative upper gut aspirate culture.		80 RDS-Pat.	A total of 15/80 (19%) patients had SIBO (≥ 10 CFU/ml) on culture compared with 0/10 historical controls; 4/15 (27%) with and none of 65 without SIBO had positive GHBT (sensitivity 27%, specificity 100%). None of 15 with and one of 65 without SIBO had double peaks on LHBT (sensitivity 0%, specificity 98%); 5/15 (33%) with and 23/65 (35%) without SIBO had an early peak on LHBT (sensitivity 33%, specificity 65%); and 2/15 (13.3%) with and 26/63 (41.3%) without SIBO had high methane on LHBT (sensitivity 13.3%, specificity 58.7%). Patients with SIBO on culture more often had diarrhea [6/15 (40%) vs. 8/65 (12.3%), $P=0.011$], higher weekly stool frequency [21 (3-28) vs. 14 (4-49), $P=0.003$], and looser forms [Bristol 5-6, 11/15 (73.3%) vs. 33/65 (50.8%), $P=0.116$].	
Rana et al., Digestion 2012	Di- Comparison of lactulose and glucose breath test for diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome.		175 RDS-D 150 gesunde Kontrollen	SIBO was positive in 60/175 (34.3%) patients by lactulose and in 11/175 (6.2%) patients by GBT. In controls, LBT was positive for SIBO in 45/150 (30%) patients and in 1/150 (0.66%) patients by GBT. Positive LBT for SIBO was not significantly different in patients and controls; while using GBT, SIBO was significantly higher ($p < 0.01$) in patients as compared to controls. By using GBT as gold standard for SIBO, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of LBT in IBS patients was 63.6, 67.7, 11.7 and 96.6% respectively.	SIBO was positive with a sustained increase in breath H_2 or CH_4 or both ≥ 10 ppm over a baseline value within <90 min in case of LBT and within <120 min in GBT.

Carroccio et al., Am J Gastroenterol 2012	Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity.		276 NCWS-Pat., Kontrollen: 100 Zöliakie-Pat., 50 RDS-Pat.	Two hundred and seventy-six patients with WS, as diagnosed by DBPC challenge, were included. Two groups showing distinct clinical characteristics were identified: WS alone (group 1) and WS associated with multiple food hypersensitivity (group 2). As a whole group, the WS patients showed a higher frequency of anemia, weight loss, self-reported wheat intolerance, coexistent atopy, and food allergy in infancy than the IBS controls. There was also a higher frequency of positive serum assays for IgG/IgA anti-gliadin and cytometric basophil activation in "in vitro" assay. The main histology characteristic of WS patients was eosinophil infiltration of the duodenal and colon mucosa. Patients with WS alone were characterized by clinical features very similar to those found in CD patients. Patients with multiple food sensitivity were characterized by clinical features similar to those found in allergic patients	
---	---	--	---	--	--

Mikroskopische Kolitis

Kamp et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2016	Irritable Bowel Syndrome and Microscopic Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review	10 Studien/Zitate	The pooled prevalence of IBS in patients with microscopic colitis was 33.4% (95% CI, 31.5%-40.6%), but was not significantly higher in patients with microscopic colitis than in patients with diarrhea (OR, 1.39; 95% CI, 0.43-4.47). In 3 cross-sectional surveys, the pooled OR for microscopic colitis in participants with IBS, compared with other patients with diarrhea, was 0.68 (95% CI, 0.44-1.04). In 4 case-control studies the prevalence of IBS in patients with microscopic colitis was significantly higher than in asymptomatic controls (OR, 5.16; 95% CI, 1.32-20.2).	
--	---	--------------------------------	-------------------	---	--

Guagnozzi et al., Aliment pharmacol Ther 2016	Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders	Metaanalyse, Systematic Review	26 Studien, 5099 Pat.	Prävalenz für funkt. Darmerkrankung bei Pat. mit mikrosk. Colitis: 39,1% (lymph. Colitis: 40,7 % ; kollag. Colitis: 28,4 %) ; Prävalenz für mikrosk. Colitis bei funkt. Darmerkr.: 7 % (Diarrhoe-prädom.: 9,8 % ; Obstipation-prädom.: 1,3 % ; mixed: 1,9 %)	
Patel et al., Scand J Gastroenterol 2015	Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey.	Kohorte	559 (423 mit Alarmsymptomen, 136 ohne Alarmsymptome)	There was a significantly higher prevalence of organic GI disease among those reporting alarm features (117 [27.7%]), compared with those without (21 [15.4%]) (p = 0.002). In the latter group of 136 patients, Crohn's disease was the commonest finding (10 [7.4%] subjects), followed by coeliac disease (4 [2.9%] subjects), and microscopic colitis (3 [2.2%] subjects). Regardless of presence or absence of alarm features, patients with constipation-predominant IBS were less likely to exhibit organic GI disease than those with diarrhea-predominant or mixed IBS (12.7% vs. 32.1% and 23.8%, p = 0.006)	

Chologene Diarrhoe

Slattery et al., Aliment Pharmacol Ther 2015	Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the IBS with diarrhoea	Metaanalyse, Systematic Review	6 Studien, 908 Pat.	Rate für BAM in RDS-D: 16,9 % bis 35,3 % / pooled 28,1 %	angewandte diagn. Kriterien hatten keinen signifikanten Einfluss auf Rate
--	---	--------------------------------	---------------------	--	---

Wedlake et al., Aliment Pharmacol Ther 2009	Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome	Systematic Review	18 Studien (15 prospektiv), 1223 Pat.	5 Studien zeigten schwere BAM bei 10 % der Pat.; 17 Studien zeigten moderate BAM 31 %; 7 Studien zeigten leichte BAM bei 26 %; Ansprechrate auf Colestyramin: 96 % bei schwerer, 80 % bei moderater, 70 % bei leichter BAM	
Valentin et al., Gut 2016	Biomarkers for bile acid diarrhoea in functional bowel disorder with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review		The diagnostic yields (and 95% CI) of abnormal tests were: 0.308 (0.247 to 0.377) for 75SeHCAT retention (<10%), 0.171 (0.134 to 0.217) for serum C4, 0.248 (0.147 to 0.385) for serum FGF19 and 0.255 (0.071 to 0.606) for total faecal BA excretion over 48 h	

Ischämische Kolitis

Herve et al., Neurogastroenterol Motil 2009	Irritable bowel syndrome is more frequent in patients hospitalized for ischaemic colitis: results of a case-control study.	Case control, retrospektiv	113 ischämische Colitis, 113 peptic ulcer bleeding	The prevalence of IBS in cases was 16.9% vs 1.8% in controls. The risk of IBS was 11.05 times higher among cases than in controls ($P < 0.001$); CI 95%: (2.45-49.74). A total of 87 pairs with complete data were used for OR calculation. The risk of IBS was 7.5 times higher in cases than in controls ($P = 0.002$); CI 95%: (1.72-32.80).	
---	--	----------------------------	--	---	--

Gynäkologie

Mathur et al., Dis Sci 2010	Dig	Polycystic ovary syndrome is associated with an increased prevalence of irritable bowel syndrome.	prospektiv	65 Frauen (36 PCOS)	15 subjects (42%) had IBS, compared to 3 subjects (10%) among controls ($p < 0.01$). Control subjects were leaner (BMI: 27.5 ± 1.1 vs. 31.4 ± 1.2 kg/m ² , $p < 0.05$) than PCOS patients. Among women with PCOS, those with IBS had a higher BMI (32.9 ± 2.0 kg/m ²) compared to those with PCOS but no IBS (30.3 ± 1.6 kg/m ²) and controls (27.5 ± 1.1 kg/m ² ; $p < 0.05$). This difference was true even after correcting for BMI and age ($p < 0.01$).	
--------------------------------	-----	---	------------	---------------------	---	--

Metaanalysen

Autor, Journal, Jahr	Titel	Studientyp	Population	Ergebnis	Bemerkungen	Zuordnung
Sood et al., Aliment Pharmacol Ther 2015	Systematic review with meta-analysis: the accuracy of diagnosing irritable bowel syndrome with symptoms, biomarkers and/or psychological markers	Metaanalyse	7106 (aus 22 Studien)	einzelnen nicht überlegen, scheinbar kombiniert besser; Twenty-two studies (7106 patients) were eligible. Positive and negative likelihood ratios of the current gold standard, the Rome III criteria, were 3.35 (95% CI: 2.97-3.79) and 0.39 (95% CI: 0.34-0.46), similar to other symptom-based criteria. Eleven biomarkers performed no better than symptom-based criteria. Psychological markers performed well in one study. Five different combinations were assessed. The best in terms of positive likelihood ratio was faecal calprotectin, intestinal permeability and Rome I criteria (26.4; 95% CI: 11.4-61.9), and in terms of negative likelihood ratio serum-based biomarkers and psychological markers (0.18; 95% CI: 0.12-0.25).	nur 1 Studie Rom III-Kriterien, sonst, Manning, Rom I+II	Calprotectin/Biomarker Symptom-basierte Definition
Jellema et al., Aliment Pharmacol Ther 2009	Systematic review: accuracy of symptom-based criteria for diagnosis of IBS in primary care	Systematic Review	25 Studien	wenn IBS-Kriterien erfüllt, zwar niedrigeres Risiko für GI-spezif. Erkrankungen, trotzdem symptom-basierte Kriterien nicht ausreichend um Diagnose zu stellen	Manning, Kruis, Rom I+II, Bellantani, Mazumdar, Talley, Wasson	Symptom-basierte Definition

Waugh et al., Health Technol Assess 2013	Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation	Metaanalyse Systematic Review	28 Studien	pooled Sens. 93% + Spez. 94%		CED Calprotectin/Biomarker
Menees et al., Am J Gastroenterol 2015	A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS.	Metaanalyse	18 Studien	kein Biomarker unterscheidet sicher zw. IBD und IBS; wenn CRP < 0,5 oder Calprotectin < 40µg/g Wahrscheinlichkeit für CED < 1%		CED Calprotectin/Biomarker
Zhou et al., BMC Gastroenterol 2014	Fecal lactoferrin in discriminating inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome: a diagnostic meta-analysis.	Metaanalyse	7 Studien, 1012 Pat.	pooled Sens. 0,78 + Spez. 0,94		CED Calprotectin/Biomarker
Shah et al., Dig Dis Sci 2010	Abnormal breath testing in IBS: a meta-analysis.	Metaanalyse	11 Studien	Sens. 43,6% + Spez. 83,6%	meistens Lactulose als Substrat	Funktionsdiagnostik
Kunkel et al., Dig Dis Sci 2011	Methane on breath testing is associated with constipation: a systematic review and meta-analysis.	Metaanalyse	9 Studien, 1277 Pat. (davon 319 Methan-Producer)	Methan signifikant assoziiert mit Obstipation bei IBS und funktioneller Obstipation ; Pooling all studies, a significant association was found between methane on breath test and constipation (OR = 3.51, CI = 2.00-6.16). Among adults only, methane was significantly associated with constipation (OR = 3.47, CI = 1.84-6.54). Similar results were seen when only examining subjects with IBS (OR = 3.60, CI = 1.61-8.06)		Funktionsdiagnostik

Kamp et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2016	Irritable Bowel Syndrome and Microscopic Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review	10 Studien/Zitate	The pooled prevalence of IBS in patients with microscopic colitis was 33.4% (95% CI, 31.5%-40.6%), but was not significantly higher in patients with microscopic colitis than in patients with diarrhea (OR, 1.39; 95% CI, 0.43-4.47). In 3 cross-sectional surveys, the pooled OR for microscopic colitis in participants with IBS, compared with other patients with diarrhea, was 0.68 (95% CI, 0.44-1.04). In 4 case-control studies the prevalence of IBS in patients with microscopic colitis was significantly higher than in asymptomatic controls (OR, 5.16; 95% CI, 1.32-20.2).		Mikroskopische Colitis
Sainsbury et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2013	Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: a meta-analysis.	Metaanalyse	7 Studien, 3383 Pat.	Prävalenz von RDS-Symptomen bei Zöliakie-Pat. 38%, häufiger als bei Kontrollen ; The pooled prevalence of IBS-type symptoms in all patients with CD was 38.0% (95% CI, 27.0%-50.0%). The pooled OR for IBS-type symptoms was higher in patients with CD than in controls (5.60; 95% CI, 3.23-9.70). In patients who were nonadherent with a GFD, the pooled OR for IBS-type symptoms, compared with those who were strictly adherent, was 2.69 (95% CI, 0.75-9.56). There was also a trend toward a higher OR for IBS-type symptoms among patients who did not adhere to the GFD, compared with controls (12.42; 95% CI, 6.84-11.75), compared with that observed for adherent CD patients vs controls (4.28; 95% CI, 1.56-11.75).		Zöliakie
Halpin et al., Am J Gastroenterol 2012	Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis.	Metaanalyse, Systematic Review	13 Studien, 1703 Pat.	Prävalenz von RDS bei CED 39%, signifikant höher als bei Kontrollen, auch wenn CED in Remission, Prävalenz von RDS bei M.Crohn höher als bei CU ; The pooled prevalence for IBS in all IBD patients was 39% (95% CI 30-48%), with an OR compared with controls of 4.89 (95% CI 3.43-6.98). In IBD patients in remission, the OR was 4.39 (95% CI 2.24-8.61). For IBD patients with active disease, the pooled prevalence of IBS was 44%, compared with 35% in those felt to be in remission (OR 3.89; 95% CI 2.71-5.59). The prevalence in patients with Crohn's disease (CD) was higher than in those with ulcerative colitis (UC; 46 vs. 36%, OR 1.62; 95% CI 1.21-2.18).		CED

Irvine et al., Am J Gastroenterol 2017	Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis.	Metaanalyse, Systematic Review	36 Studien, 15256 Pat., davon 9275 (60%) mit RDS-Symptomen	signifikant höhere Prävalenz von positiver Zöliakie-Serologie und positiven Biopsien bei Pat. mit V.a. RDS bzw. RDS-Symptomatik im Vergleich zu Kontrollen ; Pooled ORs for positive IgA AGAs, EMA and/or tTG, and biopsy-proven CD in IBS subjects vs. controls were 3.21 (95% CI 1.55-6.65), 2.75 (95% CI 1.35-5.61), and 4.48 (95% CI 2.33-8.60), respectively. There was no increase in ORs for any test for CD among cases with IBS in North American studies, and results were inconsistent in population-based studies. The prevalence of biopsy-proven CD was significantly higher across all subtypes of IBS. Limitations included heterogeneity in some analyses, and few North American studies.		Zöliakie
Ford et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2009	Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review	12 Studien, 1921 Pat.	positiver H2-Lactulose-Test: 54 %, positiver H2-Glucose-Test: 31 %, positives Jejenumaspirat und Kultur: 4 %	unterschiedliche Definitionen für positive Tests	SIBO
Guagnozzi et al., Aliment pharmacol Ther 2016	Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders	Metaanalyse, Systematic Review	26 Studien, 5099 Pat.	Prävalenz für funkt. Darmerkrankung bei Pat. mit mikrosk. Colitis: 39,1% (lymph. Colitis: 40,7 % ; kollag. Colitis: 28,4 %) ; Prävalenz für mikrosk. Colitis bei funkt. Darmerkr.: 7 % (Diarrhoe-prädom.: 9,8 % ; Obstipation-prädom.: 1,3 % ; mixed: 1,9 %)		Mikroskopische Colitis
Slattery et al., Aliment Pharmacol Ther 2015	Systematic review with meta-analysis: the prevalence of bile acid malabsorption in the IBS with diarrhoea	Metaanalyse, Systematic Review	6 Studien, 908 Pat.	Rate für BAM in RDS-D: 16,9 % bis 35,3 % / pooled 28,1 %	angewandte diagn. Kriterien hatten keinen signifikanten Einfluss auf Rate	chologische Diarrhoe

Wedlake et al., Aliment Pharmacol Ther 2009	Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome	Systematic Review	18 Studien (15 prospektiv), 1223 Pat.	5 Studien zeigten schwere BAM bei 10 % der Pat.; 17 Studien zeigten moderate BAM 31 %; 7 Studien zeigten leichte BAM bei 26 %; Ansprechrate auf Colestyramin: 96 % bei schwerer, 80 % bei moderater, 70 % bei leichter BAM		chologene Diarrhoe
Ford et al., Arch Intern Med 2009	Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review	14 Studien, 4204 Pat. (davon 2278 mit RDS-Kriterien)	pooled Prävalenz IgA-class AGA: 4 % (Range 0-18 %) ; tTGAs : 1,63 % (Range 0-11,4 %) ; Biopsie: 4,1 % (Range 0-11,4 %) ; höhere Rate von Zöliakie bei Pat. mit RDS gegenüber gesunden Kontrollen		Zöliakie
Valentin et al., Gut 2016	Biomarkers for bile acid diarrhoea in functional bowel disorder with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis	Metaanalyse, Systematic Review		The diagnostic yields (and 95% CI) of abnormal tests were: 0.308 (0.247 to 0.377) for 75SeHCAT retention (<10%), 0.171 (0.134 to 0.217) for serum C4, 0.248 (0.147 to 0.385) for serum FGF19 and 0.255 (0.071 to 0.606) for total faecal BA excretion over 48 h		chologene Diarrhoe Calprotectin/Biomarker
Silvester et al., Gastroenterology 2017	Tests for Serum Transglutaminase and Endomysial Antibodies Do Not Detect Most Patients With Celiac Disease and Persistent Villous Atrophy on Gluten-free Diets: a Meta-analysis	Metaanalyse	26 Studien	Spezifität: tTGA IgA 0,83 , EMA IgA 0,91 ; Sens.: tTGA IgA 0,50 , EMA IgA 0,45		Zöliakie

O'Connor et al., Radiology 2012	Role of radiologic imaging in irritable bowel syndrome: evidence-based review.	Review	7 Artikel (2 Systematic Reviews, 5 primary research)	The five primary research articles examined either colonic investigations (colonoscopy and barium enema examination) (n=5) or US (n=2) or both (n=2). Structural disease found infrequently in patients with IBS-type symptoms included diverticulosis, colorectal cancer, celiac disease, inflammatory bowel disease, and ovarian cancer. The incidence of structural disease in patients with concerning symptoms was low. Although widely used, there is a surprising paucity of evidence guiding radiologic imaging in IBS.		Radiologie
------------------------------------	--	--------	--	---	--	-------------------

C Externer Evidenzbericht zur Probiotika

[zurück zu Kapitel 2.3](#)

Wirksamkeit von Probiotika bei Patienten mit Reizdarmsyndrom

von PD Dr. Susanne Unverzagt und PD Dr. Nicole Skoetz – 04. November 2020

Zusammenfassung

Ziel dieses Evidenzberichtes war die Beurteilung der vorhandenen Evidenz der Wirksamkeit einer Therapie mit Probiotika zur Linderung von Symptomen bei Patienten mit Reizdarmsyndrom.

Die Evidenzbeurteilung basiert auf einer systematischen Suche der Leitliniengruppe am 1. September 2017. Die Ergebnisse dieser Suche wurden von der Leitliniengruppe gescreent und an die Autorinnen dieses Berichtes übermittelt. Es erfolgte eine kritische Sichtung der Ergebnisse des Volltextscreenings und eine Auswahl der 3 aktuellsten methodisch hochwertigen systematischen Übersichten sowie der später veröffentlichten randomisierten Studien. Alle Ergebnisse wurden aufgrund des häufigen Symptomwechsels und der geringen Power ohne Differenzierung zwischen verschiedenen Patientengruppen und Bakterienstämmen beurteilt.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten, dass Probiotika sowohl die Gesamtheit aller Symptome als auch verschiedene Einzelsymptome reduzieren und so die Lebensqualität von Patienten mit Reizdarmsyndrom verbessern können. Es gibt Hinweise auf Unterschiede in der Wirksamkeit verschiedener Bakterienstämme, von Einzel- und Kombinationstherapien sowie in Abhängigkeit von Dosierung und der Einnahmedauer der Probiotika. Sowohl die Wirksamkeit von Probiotika als auch die teilweise substantiellen Unterschiede zwischen den Ergebnissen der Einzelstudien konnten durch die Ergebnisse der bis 2017 veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studien bestätigt werden.

Die vorhandene Evidenz wurde mit dem Evidenzgrad 1a- bis 2a bewertet. Es erfolgte eine Abwertung der Qualität der Evidenz aufgrund von schwerwiegenden Studienlimitationen in den systematischen Übersichten und randomisierten Studien und einer teilweise substantiellen Heterogenität der Ergebnisse der Einzelstudien.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	269
Fragestellung	271
Methodik	272
Methodische Bewertung der Qualität der systematischen Übersichten	272
Evidenztabelle und Zusammenfassung der Ergebnisse	272
Ergebnisse	273
Einschluss und methodische Bewertung der systematischen Übersichten	273
Ergebnisse aus systematischen Übersichtsarbeiten	275
Einschluss randomisierter Studien	280
Ergebnisse aus randomisierten Studien	280
Referenzen	284
Anhang	287
Anhang 1: Liste der eingeschlossenen systematischen Übersichten	287
Anhang 2: Liste der eingeschlossenen randomisierten Studien	287
Anhang 3: Liste der ausgeschlossenen systematischen Übersichten (mit Gründen)	288
Einschluss von Kindern	288
Keine Volltextveröffentlichung	288
Veröffentlichung in spanischer Sprache	288
Methodische Bewertung (5 systematische Übersichten /Metaanalysen)	288
Anhang 3: Liste der ausgeschlossenen Studien (mit Gründen)	289
Einschluss in eine bewertete systematische Übersicht (5 Studien)	289
Vergleich zu einer anderen aktiven Therapie (3 Studien)	289

Fragestellung

Fragestellung 1: Ist bei Patienten mit Reizdarmsyndrom eine Probiotikatherapie zur Reduzierung der Symptome wirksamer als Placebo?

Tabelle 1: PICO-Kriterien

Patienten	Erwachsene Patienten mit Reizdarmsyndrom
Intervention	Therapie mit Probiotika
Kontrolle	Placebo oder Standardbehandlung
Zielkriterien (Outcomes)	Symptome Lebensqualität Nebenwirkungen
Studiendesign	systematische Übersichten oder RCTs
Veröffentlichung	Volltextveröffentlichung in englischer oder deutscher Sprache
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie	

Methodik

Methodische Bewertung der Qualität der systematischen Übersichten

Für alle systematischen Übersichten erfolgte eine zusammenfassende Bewertung der methodischen Qualität auf der Grundlage der AMSTAR-II-Kriterien ⁶. Es existierten in der Regel 2 mögliche Antworten (ja und nein), für einige Fragen existierte eine weitere Antwortmöglichkeit (teilweise ja, keine Metaanalyse). Die möglichen Antworten werden hinter den jeweiligen Fragen in Klammern angegeben.

1. Basieren Forschungsfrage und Einschlusskriterien auf den PICO-Kriterien (ja/nein)?
2. Werden die Methoden der systematischen Übersicht vorher in einem Protokoll festgelegt und werden Abweichungen vom Protokoll beschrieben (ja/teilweise ja/nein)?
3. Begründen die Autoren die Auswahl des Studiendesigns der einzuschließenden Studien (ja/nein)?
4. Erfolgte eine umfassende Literatursuche (ja/teilweise ja/nein)?
5. Erfolgte die Auswahl der Studien durch 2 Autoren (ja/nein)?
6. Erfolgte die Datenextraktion durch 2 Autoren (ja/nein)?
7. Existiert eine Liste der ausgeschlossenen Studien unter Angabe der Ausschlussgründe (ja/teilweise ja/nein)?
8. Werden die eingeschlossenen Studien detailliert beschrieben (ja/teilweise ja/nein)?
9. Erfolgte eine Beurteilung des Verzerrungsrisikos mit geeigneten Instrumenten (falls notwendig mit Differenzierung zwischen randomisierten und nicht-randomisierten Studien) (ja/teilweise ja/nein)?
10. Werden die Interessenkonflikte der eingeschlossenen Studien beschrieben (ja/nein)?
11. Falls Metaanalysen erfolgten, wurden geeignete Methoden zur statistischen Zusammenfassung der Ergebnisse angewandt (falls notwendig mit Differenzierung zwischen randomisierten und nicht-randomisierten Studien) (ja/nein/keine Metaanalyse)?
12. Falls Metaanalysen erfolgten, wurde der Einfluss des Verzerrungspotentials der Einzelstudien auf das Ergebnis der Metaanalysen (oder Evidenzsynthesen) untersucht (ja/nein/keine Metaanalyse)?
13. Wird der Einfluss des Verzerrungsrisikos bei der Diskussion der Ergebnisse der systematischen Übersicht berücksichtigt (ja/nein)?
14. Wird die auftretende Heterogenität beschrieben und diskutiert (ja/nein)?
15. Falls eine quantitative Synthese der Ergebnisse erfolgte, wird der mögliche Einfluss eines Publikationsbias auf die Ergebnisse der systematischen Übersicht diskutiert (ja/nein/keine Metaanalyse)?
16. Berichten die Autoren potentielle Interessenkonflikte und Finanzierung bei der Erstellung der systematischen Übersicht (ja/nein)?

Evidenztabelle und Zusammenfassung der Ergebnisse

Die eingeschlossenen systematischen Übersichten wurden in Evidenztabelle beschrieben. Diese wurden in englischer Sprache erstellt und basieren auf den Vorgaben der Leitliniengruppe. Sie enthalten Informationen zum Studientyp und Angaben zur systematischen Suche, Population, Interventions- und Vergleichsgruppen, primären und sekundären Endpunkten, einer methodischen Kritik ⁶ sowie einer Einschätzung der Relevanz und Fazit für die Leitlinie. Zusätzlich erfolgte eine Bewertung der Qualität aller Studien auf der Grundlage der Oxford Kriterien 2009 ⁷. In die Bewertung gehen das Design der eingeschlossenen systematischen Übersichten (1a) ein. Dieser Evidenzgrad konnte aufgrund von Studienlimitationen, dem Risiko für Publikationsbias, die Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, die Übertragbarkeit abgewertet werden. Die Beurteilung der Konsistenz der Effekte basiert auf der Heterogenität der Einzelstudien, welche auf der Basis des I^2 -Wertes als gering ($I^2 < 30\%$), moderat (I^2 zwischen 30 und 60 %) oder bedeutsam ($I^2 > 60\%$) eingestuft wurde.

Abschließend wurden die Ergebnisse aus den systematischen Übersichtsarbeiten und der aktuelleren randomisierten Studien zusammenfassend kurz beschrieben.

Ergebnisse

Einschluss und methodische Bewertung der systematischen Übersichten

Im Ergebnis der systematischen Suche und des anschließenden Screenings wurden von der Leitliniengruppe 17 systematische Übersichten oder Metaanalysen zur Wirksamkeit von Probiotika bei Patienten mit Reizdarmsymptom im Vergleich zu Placebo identifiziert. Unter diesen wurden die aktuellsten Arbeiten ausgewählt, welche den Suchzeitraum bis Ende 2013 abdecken⁸⁻¹⁶. Von diesen Übersichten wurden 3 Arbeiten^{10, 13, 16} ausgeschlossen, da sie nicht den in Tabelle 1 zusammengefassten Einschlusskriterien entsprachen (siehe Anhang 3: Liste der ausgeschlossenen systematischen Übersichten (mit Gründen)).

Daher wurde die methodische Qualität von 6 systematische Übersichten methodisch bewertet (siehe Tabelle 2). Im Ergebnis dieser Bewertung wiesen 3 systematische Übersichten eine ausreichende methodische Qualität auf^{8, 9, 14} (siehe Anhang 1: Liste der eingeschlossenen systematischen Übersichten).

Für die drei aufgrund ihrer methodischen Qualität ausgeschlossenen systematischen Übersichten^{11, 12, 15} fehlte eine genaue Beschreibung zu den Ein- und Ausschlusskriterien für die untersuchte Population, die Interventions- und Kontrollgruppe sowie die Endpunkte (Cayzeele-Decherf 2017, Didari 2015, Tiequn 2015). Zusätzlich fehlte eine Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Einzelstudien (Cayzeele-Decherf 2017) oder die zur Bewertung verwendeten Instrumente ermöglichen keine Einschätzung der verblindeten Zuweisung der randomisierten Behandlung und der Erfassung der Endpunkte in den Einzelstudien (Jadad Score in Didari 2015 und Tiequn 2015). In der aktuellsten Metaanalyse auf Grundlage individueller Patientendaten (Cayzeele-Decherf 2017) fehlt eine Beschreibung zur systematischen Suche, sowie des Screenings und der Datenextraktion durch zwei unabhängige Autoren. In dieser Arbeit können Interessenkonflikte der Autoren aufgrund ihrer Affiliation zu Herstellern der untersuchten Probiotika nicht ausgeschlossen werden. Zudem fehlen in allen 3 ausgeschlossenen Arbeiten Maße zur Beschreibung oder Untersuchungen zur Erklärung der auftretenden teilweise substantiellen Heterogenität zwischen den Behandlungseffekten der Einzelstudien (siehe Tabelle 2).

Auch die drei eingeschlossenen systematischen Übersichten wiesen Mängel der methodischen Qualität auf. Nur eine systematische Übersicht wurde prospektiv registriert (Dimidi 2014), keine der Arbeiten begründete die Beschränkung auf randomisierte Studien, die systematische Suche wurde in Ford 2014 und Zhang 2016 mit teilweise vollständig bewertet, es fehlen Listen der als potentiell relevant erachteten, aber final ausgeschlossenen Studien und die eingeschlossenen Studien werden nicht ausreichend genau beschrieben. Keine systematische Übersicht beschreibt die Interessenkonflikte der Autoren der Einzelstudien und nur eine Arbeit (Ford 2014) beschreibt den Einfluss des Verzerrungspotentials auf die Ergebnisse der Metaanalysen (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Bewertung der methodischen Qualität der aktuellsten systematischen Übersichten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Probiotika

Fragen	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Studie	PICO	Proto-koll ^a	Design	Su-che ^a	Doppelte Auswahl	Doppelte Extraktion	Aus-schluss Studien ^a	Ein-schluss Studien ^a	Bewer-tung VZP ^a	Interes-sen-kon-flikte Studien	Meta-analysen Metho-de ^b	Meta-analysen VZP ^b	Ein-fluss VZP	Hetero-genität	Publi-kati-ons-bias ^b	Interes-sen-kon-flikte Review
Cayzeele-Decherf 2017	☹️	☹️	☹️	☹️ ^c	☹️ ^c	☹️ ^c	☹️ ^c	😊 ^d	☹️	☹️	😊	☹️ ^c	☹️ ^c	☹️	😊	☹️ ^e
Didari 2015	☹️	☹️	☹️	😊	😊	☹️	☹️	😊	☹️	☹️	😊	☹️	☹️	☹️	😊	😊
Dimidi 2014	😊	😊	☹️	😊	😊	😊	☹️	😊	😊	☹️	😊	☹️	😊	😊	😊	😊
Ford 2014	😊	☹️	☹️	😊	😊	😊	☹️	😊 ^d	😊	☹️	😊	😊	😊	😊	😊	😊
Tiequn 2015	☹️	☹️	☹️	😊	😊	😊	☹️	☹️	☹️	☹️	☹️ ^f	☹️	☹️	☹️	😊	😊
Zhang 2016	😊	☹️	☹️	😊	☹️	😊	☹️	😊 ^d	😊	☹️	😊	☹️	☹️	😊	😊	😊

😊: ja, 😊: teilweise ja, ☹️: nein

a: Antwortmöglichkeiten ja, teilweise ja, nein

b: Antwortmöglichkeiten ja, nein, keine Metaanalyse berechnet

c: Es erfolgte keine systematische Suche, Screenen, Datenextraktion und Bewertung des Verzerrungspotentials, individuelle Patientendaten zweier bekannter RCTs wurden ausgewertet

d: fehlende studienspezifische Beschreibung der Patienten (Angaben zu Alter und Geschlecht)

e: Mindestens 4 Autoren (u.a. der Erstautor) sind Angestellte der Lasaffre Group (Hersteller des Präparats), es werden jedoch keine Interessenkonflikte angegeben

f: Fehler in getrennten Metaanalysen für Erwachsene und Kinder (ORs der Einzelstudien stimmen überein, aber gepooltes Ergebnis variiert)

PICO: Informationen zur Studienpopulation (P), Intervention (I), Vergleichsgruppe (C) und Endpunkt (O); VZP: Verzerrungspotential

Ergebnisse aus systematischen Übersichtsarbeiten

Die Ergebnisse werden aufgrund des häufigen Symptomwechsels ohne Differenzierung zwischen Patientengruppen und aufgrund der geringen Power ohne Differenzierung zwischen Bakterienstämmen.

Die systematische Übersicht von **Dimidi 2014**⁸ basiert auf einer systematischen Suche bis März 2013. Es wurden 14 Studien mit insgesamt 1182 Patienten mit chronischer Verstopfung, welche die Einnahme von lebenden Probiotika mit Placebo vergleichen, eingeschlossen. Die Ergebnisse zeigen eine Verringerung der Darmtransitzeit, eine höhere Häufigkeit und verbesserte Konsistenz des Stuhlgangs in der Gruppe mit Probiotika im Vergleich zu Placebo. Diese Verbesserung betrifft trotz der beschriebenen teilweise substantiellen Heterogenität zwischen den Ergebnissen der Einzelstudien alle untersuchten Bakterienstämme. Eine Ausnahme bilden 1 Studie (Mazlyn 2013) zur Wirksamkeit des *Lactobacillus Casei* Shirota, welche für beide Endpunkte keine Evidenz für einen Unterschied zu Placebo hinsichtlich der Verbesserung der Symptome nachweisen konnte (siehe Tabelle 3). Die vorhandene Evidenz wurde mit dem Evidenzgrad 2a bewertet. Die Abwertung basiert auf der beschriebenen Inkonsistenz der Ergebnisse der Einzelstudien und schwerwiegenden Studienlimitationen.

Die systematische Übersicht von **Ford 2015**⁹ basiert auf einer systematischen Suche bis Dezember 2013. Es wurden 35 Studien mit insgesamt 3452 Patienten mit Reizdarmsyndrom oder chronisch ideopathischer Verstopfung, welche die Einnahme von Prebiotika, Probiotika oder Synbiotika mit Placebo vergleichen, eingeschlossen. Die Ergebnisse zeigen eine Abnahme der Patienten mit persistierenden Symptomen einen um 20 % verringerten Symptomscore und weniger Blähungen (bloating, flatulence) in der Gruppe mit Probiotika im Vergleich zu Placebo bei insgesamt geringer bis moderater Heterogenität zwischen den Ergebnissen der Einzelstudien. Dabei wurde ein 20 % erhöhtes Auftreten von (nicht näher spezifizierten) Nebenwirkungen berichtet.

Es wurden 3 Studien mit insgesamt 245 Patienten mit chronisch ideopathischer Verstopfung (CIC; chronic ideopathic constipation) eingeschlossen. Beide Studien zeigten ein erhöhtes Therapieansprechen in der Gruppe mit Probiotika mit bedeutsamen Unterschieden zwischen den Studien. Zusammenfassend konnte kein Vorteil hinsichtlich des Therapieansprechens, aber eine höhere Anzahl von Stuhlgängen für die Patienten in der Probiotikagruppe nachgewiesen werden (siehe Tabelle 3). Die vorhandene Evidenz wurde mit dem Evidenzgrad 1a bewertet. Die Abwertung basiert auf schwerwiegenden Studienlimitationen.

Die systematische Übersicht von **Zhang 2016**¹⁴ basiert auf einer systematischen Suche bis Oktober 2015. Es wurden 21 Studien mit insgesamt 1639 Patienten mit Reizdarmsyndrom, welche die Einnahme von Probiotika mit Placebo vergleichen, eingeschlossen. Die Ergebnisse zeigen eine um 80 % verbesserte Symptom-Ansprechrates und eine verbesserte Lebensqualität nach der Einnahme von Probiotika im Vergleich zu Placebo, jedoch keinen Einfluss auf das Auftreten von Bauchschmerzen und Blähungen. Heterogenitätsanalysen zeigten eine höhere Wirksamkeit von Einzeltherapien (im Vergleich zu Kombinationstherapien), geringen Dosierungen und einer Einnahmedauer unter 8 Wochen (siehe Tabelle 3). Die vorhandene Evidenz wurde mit dem Evidenzgrad 1a- bewertet. Die Abwertung basiert auf schwerwiegenden Studienlimitationen.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten, dass Probiotika verschiedene Symptome beim Reizdarmsyndrom reduzieren können. Es gibt Hinweise auf Unterschiede zwischen verschiedenen Bakterienstämmen, Einzel- und Kombinationstherapien, in Abhängigkeit von der Dosierung und der Einnahmedauer.

Tabelle 3: Evidenztabelle zu systematischen Übersichten zum Themengebiet Probiotika

Autor& Jahr & Journal-Zitat	Studientyp	Population Beschreibung und Anzahl	Intervention, Kontrolle / Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte/ Ergebnisse (Probiotics vs. Placebo)	Methodische Kritik	Relevanz und Fazit für LL
Dimidi 2014 ⁸	Systematic Review Search 1946 to 03/2014	Adults ≥18 years with functional chronic constipation (based on clinical symptoms, a physician's opinion, or the Rome I, II, or III criteria) with no restriction for age, sex or ethnicity 14 RCTs, 1182 patients	Any species /strains /dose/ treatment regimen of live probiotics (administered in tablet, powder, capsule, softgel, or fortified food forms) vs. Placebo (if the probiotic intervention was a fortified food, food without the probiotic(s))	Main outcomes: • <u>stool frequency</u> (10 RCTs, 1060 patients): increased after probiotics (WMD 1.3 bowel movements/week; 95%CI 0.7 to 1.9; p<0.0001) with substantial heterogeneity between studies (I²=90%) • <u>stool consistency</u> (10 RCTs, 1003 patients): improved consistency after probiotics with less hard (more soft) stools (SMD 0.55; 95%CI 0.27 to 0.82; p=0.001) with substantial heterogeneity between studies (I²=80%) • <u>stool quantity</u> (3 RCTs, 169 patients): no difference shown (SMD 0.23; 95%CI -0.08 to 0.54; p=0.14) with small heterogeneity between studies (I²=28%) • <u>whole gut transit time</u> (2 RCTs, 141 patients): reduced time after probiotics (WMD -12.4; 95%CI -20.3 to -2.5; p=0.01) with small heterogeneity between studies (I²=23%) • <u>Right gut transit time</u> (2 RCTs, 141 patients): no difference shown (WMD -4.9; 95%CI -10.5 to 0.8; p=0.09) with moderate heterogeneity between studies (I²=43%) • <u>Left gut transit time</u> (2 RCTs, 141 patients): no difference shown (WMD -4.9; 95%CI -10.2 to 0.3; p=0.07) with no heterogeneity between studies (I²=0%) • <u>rectosigmoid gut transit time</u> (2 RCTs, 141 patients): reduced time after probiotics (WMD -4.0; 95%CI -7.6 to -0.4; p=0.03) with small heterogeneity between studies (I²=9%) Constipation related symptoms: • <u>lower bloating</u> (4 RCTs, 460 patients): SMD -0.77 (95%CI -1.46 to -0.07); p=0.03 with substantial heterogeneity between studies (I²=93%) • no difference shown for <u>flatulence</u> (3 RCTs, 158 patients) with moderate heterogeneity between studies (I²=34%) • <u>less incomplete evacuation</u>: SMD -0.77 (95%CI -1.14 to -0.39); p<0.0001 with substantial heterogeneity between studies (I²=78%)	2a Abwertung aufgrund von Inkonsistenz der Ergebnisse und schwerwiegender Studienlimitationen der systematischen Übersichtsarbeit und Einzelstudien: Einfluss des Verzerrungspotentials auf Ergebnisse der Metaanalysen wurde nicht untersucht, die Autoren der Einzelstudien berichten doppelte Verblindung in 10/14 Studien, aber Probleme in der Nachverfolgung, ITT-Analysen und ein Risiko einer selektiven Berichterstattung (	Probiotika können i.d.R. Symptome von Verstopfung ohne relevante Nebenwirkungen reduzieren.

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp	Population Beschreibung und Anzahl	Intervention, Kontrolle / Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte/ Ergebnisse (Probiotics vs. Placebo)	Methodische Kritik	Relevanz und Fazit für LL
				• less <u>hard stools</u> (5 RCTs, 280 patients): SMD: -0.74 (95%CI -1.19 to -0.28); p=0.001 with substantial heterogeneity between studies (I²=61%) • more <u>ease of expulsion</u>: SMD 0.81 (95%CI 0.15 to 1.48); p=0.02 with substantial heterogeneity between studies (I²=94%) Adverse events (8 RCTs): • 5 RCTs reported no AEs in both groups • 1 RCT reported minor AEs in both groups • 1 RCT reported that both products were well tolerated • 1 RCT reported ratings of "good" or "very good" for 91 vs. 80% of participants Compliance (2 RCTs): both studies reported >95% compliance with probiotics		
Ford 2014 ⁹	Systematic Review Search 1946 to 12/2013	Adults ≥16 years with Diagnosis of irritable bowel syndrome (IBS) or chronic idiopathic constipation (CIC) (based on a clinician's opinion, or specific diagnostic criteria as Manning, Kruis score, Rome I, II, or III, supplemented by negative investigations	Prebiotics, probiotics , or synbiotics vs. placebo minimum duration of therapy: 7 days minimum duration of follow-up: 7 days	Primary outcome: • <u>Persistence of symptoms</u> (23 RCTs, 2575 patients with IBS): less patients with probiotics (55.8) compared to placebo (73.1%) reported persistent or unimproved IBS symptoms (RR 0.79; 95%CI 0.70 to 0.89; NNT 7; 95%CI 4 to 12.5) with substantial heterogeneity between studies (I²=27%), but no heterogeneity between subgroups of different bacteria (I²=0%) • <u>Global IBS symptoms or abdominal pain</u> (24 RCTs, 2001 patients with IBS): reduced symptoms or pain after probiotics (SMD -0.25; 95%CI -0.36 to -0.14 with small heterogeneity between studies (I²=27%) and no heterogeneity between subgroups of different bacteria (I²=0%) • <u>Failure of response to therapy</u> (2 RCTs, 101 patients with CIC): both trials demonstrated a benefit, but the pooled results showed no difference (RR 0.29; 95%CI 0.07 to 1.12) with substantial heterogeneity between studies (I²=71%) Secondary outcomes:	1a- Abwertung aufgrund von Studienlimitationen der systematischen Übersichtsarbeit und Einzelstudien: Es fehlen ein Protokoll für die systematische Übersicht, eine detaillierte Beschreibung der Einzelstudien (z.B. Infos zum Alter) und Ergebnisse der methodischen Bewertung, In Einzelstudien	Probiotika können bei IBS globale Symptome, Bauchschmerzen und Blähungen reduzieren.

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Studientyp	Population Beschreibung und Anzahl	Intervention, Kontrolle / Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte/ Ergebnisse (Probiotics vs. Placebo)	Methodische Kritik	Relevanz und Fazit für LL
		where trials deemed this necessary) 35 RCTs on probiotics in IBS with 3452 patients, 3 RCTs on probiotics in CIC with 245 patients		• <u>bloating</u> symptom (17 RCTs, 1446 patients with IBS): reduced with probiotics (SMD -0.15; 95%CI -0.27 to -0.03) with small heterogeneity between studies ($I^2=16\%$) and no heterogeneity between subgroups of different bacteria ($I^2=0\%$) • <u>urgency</u> symptoms (6 RCTs, 635 patients with IBS): no difference shown with small heterogeneity between studies ($I^2=20\%$) • <u>flatulence</u> symptoms (10 RCTs, 741 patients with IBS): lower flatulence with probiotics (SMD -0.23; 95%CI -0.38 to -0.07) with no heterogeneity between studies ($I^2=0\%$) and moderate heterogeneity between subgroups of different bacteria ($I^2=42.1\%$) • Number of <u>bowel movements</u> (2 RCTs, 165 patients with CIC): increased number of stools per week (MD 1.49; 95%CI 1.02 to 1.96) Adverse events: • 24 RCTs, 2407 patients with IBS: more patients with probiotics (16.5) vs. patients 13.8% with placebo experienced any AE (RR 1.21; 95%CI 1.02 to 1.44); NNH: 35 (95%CI 16-362) • 2 RCTs, 205 patients with CIC: no AEs reported	erfolgte aufgrund fehlender Informationen häufig die Bewertung der Methodik mit unklar.	
Zhang 2016 ¹⁴	Systematic Review Search until 10/2015	patients with irritable bowel syndrome (IBS) (diagnosed by Rome III criteria) 21 RCTs, 1639 patients	Probiotics (different types, doses and treatment durations) vs. placebo minimum duration of therapy: 7 days	<u>Overall symptom response</u> (16 RCTs, 1275 IBS patients): • different definitions were used in the studies (e.g. > 50 % reduction in IBS pain and discomfort or adequate relief of IBS symptoms for >50 % of the time in 7/15 RCTs) • higher response with probiotics (53.3%) compared to placebo (27.7%) (RR 1.82; 95%CI 1.27 to 2.60) with substantial heterogeneity between studies ($I^2=82\%$) • higher response with single probiotics (RR 3.54; 95%CI 1.48 to 8.45) vs. combination probiotics (RR 1.41 ; 95%CI 1.04 to 1.91) • no difference depending on probiotic dose (< vs. $\geq 10^{10}$ CFU/D)	1a- Abwertung aufgrund von Studienlimitationen der systematischen Übersichtsarbeit und Einzelstudien: Es fehlen ein Protokoll für die systematische Übersicht, eine detaillierte	Probiotika können bei IBS globale Symptome reduzieren und die Lebensqualität verbessern.

Einschluss randomisierter Studien

Insgesamt 28 randomisierte kontrollierte Studien zur Wirksamkeit von Probiotika wurden in den Jahren 2014 bis 2017 veröffentlicht. Von diesen wurden insgesamt 5 Studien in die 3 bewerteten systematischen Übersichten eingeschlossen¹⁷⁻²¹. Damit Studien nicht doppelt gewertet wurden, wurden diese Studien aus der Bewertung ausgeschlossen. Weitere 3 Studien berichteten Ergebnisse zum Vergleich von Probiotika zu einer anderen aktiven Therapie und wurden deshalb aus der Bewertung ausgeschlossen²²⁻²⁴ (siehe Anhang 3: Liste der ausgeschlossenen Studien (mit Gründen)).

Die Hauptergebnisse der weiteren 20 randomisierten Studien werden in diesem Bericht beschrieben und bewertet²⁵⁻⁴⁴ (siehe Anhang 2: Liste der eingeschlossenen randomisierten Studien).

Ergebnisse aus randomisierten Studien

Die Hauptergebnisse der eingeschlossenen 20 randomisierten Studien werden in Tabelle 4 zusammengefasst. Diese schließen zwischen 26 und 391 Patienten mit verschiedenen Symptomen und Schweregraden (Reizdarmsyndrom, Durchfall, Bauchschmerzen und Verstopfung) ein. Es werden Ergebnisse zum Vergleich von Einzel- oder Kombinationspräparaten von Probiotika und Placebo über einen Zeitraum von vier bis acht Wochen verglichen. In 14 der 20 Studien wurden eine verbesserte Linderung verschiedener Symptome in der Gruppe mit Probiotika im Vergleich zu Placebo berichtet. Diese Symptome umfassten eine allgemeine Linderung von Symptomen des Reizdarmsyndroms, eine Verbesserung einzelner klinischer Symptome (Magenschmerzen, Lebensqualität, Häufigkeit und Intensität des Stuhlgangs, Verstopfung) oder eine verbesserte Lebensqualität oder Zufriedenheit der Studienteilnehmer.

Im Gegensatz dazu konnten in 6 Studien^{26, 28, 33, 39, 41, 42} weder für die Gesamtpopulation noch einzelne Subgruppen eine Verbesserung von Symptomen nachgewiesen werden.

Tabelle 4: Zusammenfassung der Ergebnisse aus eingeschlossenen randomisierten Studien der Jahre 2014-2017

Autor & Jahr & Journal-Zitat	Population Beschreibung und Anzahl	Intervention, Kontrolle / Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte/ Ergebnisse (Probiotics vs. Placebo)
Choi 2015 ²⁵	n=285 with IBS without diarrhoea	combination of probiotics of 4 different doses (Bacillus subtilis + Streptococcus faecium) and mosapride vs. placebo for 4 weeks	- benefit for IG with higher adequate relief: 53.7% vs. 55.0% vs. 55.2% vs. 53.6% vs. 35.1% (CG), $p < 0.05$ - higher proportion of patients reporting 'completely or considerably relieved' in subject's global assessment in IG vs. CG - abdominal pain/discomfort score in IG with highest dose was more prominently improved vs. CG - in constipation-predominant IBS improvements in stool frequency and consistency in 2 IGs vs. CG
Faghihi 2015* ²⁶	n=139 with IBS (Rome II criteria)	probiotic E. coli Nissle 1917 vs. placebo for 4 weeks	- total score (Birmingham IBS symptom questionnaire) showed no significant improvement in the symptoms of patients with non-categorized IBS - when IBS patients were re-categorized to subgroups according to their main symptoms, evaluation of the efficacy of the probiotic on some individual items in the symptom list showed benefits or harms after 2, 4 or 6 weeks
Fuke 2017 ²⁷	n=44 with minor diarrhoea with pain and discomfort in the abdomen	co-administration of Lactobacillus brevis KB290 and beta-carotene vs. placebo for 12 weeks	- significant improvement in intensity of abdominal pain and stool frequency in IG vs. CG - significantly higher serum concentration of anti-inflammatory cytokine, interleukin-10 in IG vs. CG
Hod 2017 ^{28*}	n=107 women with diarrhea-predominant	multispecies probiotic capsule vs. placebo	no significant difference between IF and CG in symptom improvement (abdominal pain, frequency

Autor& Jahr & Journal-Zi- tat	Population Beschrei- bung und an- zahl	Intervention, Kon- trolle / Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte/ Ergeb- nisse (Probiotics vs. Placebo)
	IBS (Rome III criteria)	for 8 weeks	of loose stools, stool consistency, bloating, urgency, frequency and bowel movements) • inflammatory markers (high- sensitivity C reactive protein, fecal calprotectin levels)
Jafari 2014 29	n=108 with ab- dominal bloating (Rome III criteria)	combination multi- strain probiotics vs. placebo for 4 weeks	benefit with • more frequent reduction of satisfactory relief of gen- eral symptoms in IG (85 vs. 47%, $p < 0.01$) • higher reduction in abdominal bloating and pain in IG (-13.0 vs. -3.7, $p < 0.01$) and -8.2 vs. -2.1, $p = 0.02$ • no severe adverse drug reaction in both groups
Lyra 2016 30	n=391 with IBS (Rome III crite- ria)	Lactobacillus aci- dophilus NCFM (ac- tive high dose vs. active low-dose) vs. placebo for 12 weeks	• IBS symptom severity score improved in all groups with non-significant higher improvements in IGs with probiotics (48.3 ± 72.2 vs. 50.8 ± 82.4 vs. 44.0 ± 80.2) • no differences in secondary outcomes (ndividual IBS symptoms, IBS-related QoL questionnaire, anx- iety and depression, defecation frequency, and stool consistency) between treatment groups • a post hoc analysis in patients with moderate to se- vere abdominal pain at baseline ($VAS > 35/100$), the treatment significantly reduced the sensation of ab- dominal pain: Pain scores fell by 31.2 ± 21.9 vs. 29.4 ± 17.9 vs. 20.8 ± 22.8 ($p = 0.046$ for comparisons between both IGs and CG)
Majeed 2016 31	n= 26 newly di- agnosed diar- rhea predomi- nant IBS (Rome III)	Bacillus. coagulans MTCC 5856 vs. placebo for 90 days	• significant decrease in the clinical symptoms (bloat- ing, vomiting, diarrhea, abdominal pain and stool fre- quency) in IG vs. CG ($p < 0.01$) • decreased disease severity and improved quality of life increased in the patient group receiving B. coag- ulans in IG vs. CG
Moreira 2017 33	n=49 women with constipa- tion (Rome III)	probiotic fermented milk beverage con- taining bifidobacte- rium animalis vs. non-probiotic milk over 60 days	• improvements in both groups in different symptoms, but no difference for the Rome III criteria, Bristol scale and single symptoms between IG and CG •
Mezzasalma 2016 32	n=150 with IBS (Rome III crite- ria) and consti- pation	2 different probiotic mixtures vs. pla- cebo for 60 days	• higher response for each symptom (bloating, ab- dominal pain, constipation, abdominal cramps, flat- ulence) in IG vs. CG • probiotics of the formulations increased during the times of treatment and were maintained in IG and not in CG
Nobutani 2017 34	n= 34 with IBS (Rome III)	Lactobacillus gas- seri CP2305 (CP2305) vs. placebo for 4 weeks	• IBS-severity index score was significantly improved in IG vs. CG • this improvement was accompanied by a reduction in health-related worry and changes in intestinal mi- crobiota
Ojetti 2014 35	n=40 with functional con- stipation (Rome III crite- ria)	Lactobacillus reuteri (DSM 17938) vs. placebo for 4 weeks	• higher mean increase in bowel movements/week during treatment in IG vs. CG: 2.6 ± 1.14 (95% CI: 1.6- 3.6) vs. 1.0 ± 1 (95% CI: 0.12-1.88); $p = 0.046$ • higher mean increase in bowel movements/week at the end of treatment in IG vs. CG: 5.28 ± 1.93 vs. 3.89 ± 1.79 ($p = 0.023$)

Autor& Jahr & Journal-Zi- tat	Population Beschrei- bung und an- zahl	Intervention, Kon- trolle / Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte/ Ergeb- nisse (Probiotics vs. Placebo)
			no significant difference in the stool consistency between groups
Pineton de Chambrun 2015 36	n=179 with IBS (Rome III criteria)	Saccharomyces cerevisiae vs. placebo for 8 weeks	- higher proportion of responders (improvement of abdominal pain/discomfort) in IG vs. CG: 63% vs 47%, OR = 1.88 (95%, CI: 0.99–3.57), p=0.04 in the last 4 weeks of treatment - no differences between IG and CG for abdominal pain/discomfort scales, bloating/distension and bowel movement difficulty scores, tool frequency and stool consistency - Saccharomyces cerevisiae was well tolerated
Pinto-Sanchez 2017 37	n=44 with IBS and diarrhea or a mixed-stool pattern (Rome III criteria) and mild to moderate anxiety and/or depression (Hospital Anxiety and Depression scale)	Bifidobacterium longum NCC3001 vs. placebo for 6 weeks	- after 6 weeks, more patients in IG vs. CG had a reduction in depression scores of ≥ 2 points on the Hospital Anxiety and Depression scale (64 vs. 32%, p=0.04) - no differences on anxiety or IBS symptoms were shown - quality of life was more increased in IG - similar fecal microbiota profiles, serum markers of inflammation, and levels of neurotrophins and neurotransmitters
Ringel-Kulka 2017 38	n= 275 with Symptoms of Abdominal Discomfort and Bloating	Probiotic Bifidobacterium infantis 35624 vs. placebo for 4 weeks	- Mean severity symptom scores at the end of intervention showed no significant differences (p>0.3). - frequency of abdominal bloating-free days was greater in IG vs. CG (p<0.05). - Both regimens were well tolerated.
Shavakhi 2014* 39	n=132 with IBS	probiotic compound (containing 7 bacteria species including Lactobacillus strains, Bifidobacterium strains and Streptococcus thermophiles) vs. placebo for 2 weeks	- no difference between groups after treatment in abdominal pain and distension severity (p>0.05) - Improvement in bowel habit in 33.3% vs. 36.5% (p=0.910) - no significant difference in QOL after the treatment (p>0.05)
Spiller 2016 40	n=379 patients with IBS (Rome III criteria)	Probiotics (Saccharomyces cerevisiae CNCM I-3856) vs. placebo for 12 weeks	- no overall benefit on IBS symptoms and wellbeing and response (p>0.05) - planned subgroup analyses showed significant effect in subjects with constipation with slightly higher improvement of gastrointestinal symptoms (abdominal pain/discomfort and bloating with p=0.03) in IG vs. CG throughout the study and at the end of the supplementation.
Staudacher 2017* 41	n=104 with IBS (Rome III criteria)	counselling on sham diet+ placebo vs. sham diet + probiotic vs.	- no significant interaction between the interventions in adequate relief of symptoms (p=0.52) or Bifidobacterium species (p=0.68) - no differences on total mean IBS-Severity Scoring between those given probiotic (207 $\pm$ 98) or placebo (192 $\pm$ 93) (p=0.721)

Autor& Jahr & Journal-Zi- tat	Population Beschrei- bung und an- zahl	Intervention, Kon- trolle / Vergleich	Primärer Endpunkt, sekundäre Endpunkte/ Ergeb- nisse (Probiotics vs. Placebo)
		low fermentable car- bohydrates diet +placebo vs. low fermentable car- bohydrates diet+ probiotic	Abundance of Bifidobacterium species was higher in patients given probiotic (9.1 rRNA genes/g) vs. placebo (8.8 rRNA genes/g) (p=0.019)
Stevenson 2014* 42	n=81 with IBS (Rome II)	Lactobacillus plantarum 299 v vs. placebo for 8 weeks	- no significant difference in abdominal pain relief between groups (p=0.800) - no difference in QoL- IBS scores between groups (p=0.687)
Thijssen 2016 43	n=80 with IBS (Rome II crite- ria)	probiotic (Lactoba- cillus casei Shirota) vs. placebo for 8 weeks	- After 8 weeks, the mean relative improvement did not reach 30% for mean symptom score or any individual symptom score. - After follow-up (week 16), non-significant more patients in IG achieved an improvement of ≥30% treatment groups (34±7% vs. 13±8%, p=0.06)
Yoon 2014 21	n=49 with IBS (Rome III crite- ria)	multispecies probi- otics (a mixture of Bifidobacterium longum, B. bifidum, B. lactis, Lactobacil- lus acidophilus, L. rhamnosus, and Streptococcus ther- mophilus) twice a day vs. placebo for 4 weeks	- proportion of patients whose IBS symptoms were substantially relieved at week 4 was significantly higher in the probiotics group than in the placebo group: 68.0% (17/25) versus 37.5% (9/24) (p<0.05) - improvement in abdominal pain/discomfort and bloating occurred in IG but not in CG - Fecal analysis revealed that B. lactis, L. rhamnosus, and S. thermophilus had increased significantly in the probiotics group after 4 weeks and that B. lactis had increased in the placebo group
*No benefit for probiotics reported CG: Control group; CI: Confidence interval; CIC: Chronic idiopathic constipation; IBS: Irritable bowel syndrome; IG: Intervention group; n: number of patients; OR: Odds Ratio; QoL: Quality of life; VAS: Visual analogue scale			

Referenzen

1. Layer P, Andresen V, Pehl C, et al. [Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management]. *Z Gastroenterol* 2011;49:237-93.
2. Keller J, Wedel T, Seidl H, et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) zu Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie intestinaler Motilitätsstörungen. *Z Gastroenterol* 2011;49:374-390.
3. Lynen P, Siegmund B, Nothacker M, et al. Das Leitlinienprogramm. *Z Gastroenterol* 2017;55:39-49.
4. Layer P., Andresen V. 5.2. Reizdarmsyndrom und chronische Obstipation - Medizinische Übersicht in Weissbuch 2020/21. Berlin: Lammert F., Lynen Jansen P., Lerch M., 2019.
5. Phillips B DM, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B,. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence CEBM 2009, 2009.
6. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008.
7. CEBM. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) In: *Medicine CfE-B*, ed, 2009.
8. Dimidi E, Christodoulides S, Fragkos KC, et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2014;100:1075-84.
9. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1547-61; quiz 1546, 1562.
10. Nikfar S, Mozafari S, Didari T, et al. Effectiveness Of Probiotics In Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Value Health* 2014;17:A363.
11. Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, et al. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;21:3072-84.
12. Tiequn B, Guanqun C, Shuo Z. Therapeutic effects of *Lactobacillus* in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Intern Med* 2015;54:243-9.
13. Koppen IJ, Benninga MA, Tabbers MM. Is There A Role for Pre-, Pro- and Synbiotics in the Treatment of Functional Constipation in Children? A Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63 Suppl 1:S27-35.
14. Zhang Y, Li L, Guo C, et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2016;16:62.
15. Cayzele-Decherf A, Pélerin F, Leuillet S, et al. *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 in irritable bowel syndrome: An individual subject meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology* 2017;23:336-344.
16. Sebastián Domingo JJ. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterologia Y Hepatologia* 2017;40:417-429.
17. Abbas Z, Yakoob J, Jafri W, et al. Cytokine and clinical response to *Saccharomyces boulardii* therapy in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26:630-9.
18. Lorenzo-Zuniga V, Llop E, Suarez C, et al. I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *World J Gastroenterol* 2014;20:8709-16.
19. Ludidi S, Jonkers DM, Koning CJ, et al. Randomized clinical trial on the effect of a multispecies probiotic on visceroperception in hypersensitive IBS patients. *Neurogastroenterol Motil* 2014;26:705-14.
20. Sisson G, Ayis S, Sherwood RA, et al. Randomised clinical trial: A liquid multi-strain probiotic vs. placebo in the irritable bowel syndrome--a 12 week double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:51-62.
21. Yoon JS, Sohn W, Lee OY, et al. Effect of multispecies probiotics on irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:52-9.
22. Han K, Wang J, Seo J-G, et al. Efficacy of double-coated probiotics for irritable bowel syndrome: a

- randomized double-blind controlled trial. *Journal of Gastroenterology* 2017;52:432-443.
23. Pedersen N, Andersen NN, Vegh Z, et al. Ehealth: low FODMAP diet vs *Lactobacillus rhamnosus* GG in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014;20:16215-26.
24. Yeun Y, Lee J. Effect of a double-coated probiotic formulation on functional constipation in the elderly: a randomized, double blind, controlled study. *Arch Pharm Res* 2015;38:1345-50.
25. Choi CH, Kwon JG, Kim SK, et al. Efficacy of combination therapy with probiotics and mosapride in patients with IBS without diarrhea: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, phase II trial. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:705-16.
26. Faghihi AH, Agah S, Masoudi M, et al. Efficacy of Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 in Patients with Irritable Bowel Syndrome: a Double Blind Placebo-controlled Randomized Trial. *Acta Med Indones* 2015;47:201-8.
27. Fuke N, Aizawa K, Suganuma H, et al. Effect of combined consumption of *Lactobacillus brevis* KB290 and β -carotene on minor diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome-like symptoms in healthy subjects: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 2017;1-14.
28. Hod K, Sperber AD, Ron Y, et al. A double-blind, placebo-controlled study to assess the effect of a probiotic mixture on symptoms and inflammatory markers in women with diarrhea-predominant IBS. *Neurogastroenterology and Motility: The Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society* 2017;29.
29. Jafari E, Vahedi H, Merat S, et al. Therapeutic effects, tolerability and safety of a multi-strain probiotic in Iranian adults with irritable bowel syndrome and bloating. *Arch Iran Med* 2014;17:466-70.
30. Lyra A, Hillila M, Huttunen T, et al. Irritable bowel syndrome symptom severity improves equally with probiotic and placebo. *World J Gastroenterol* 2016;22:10631-10642.
31. Majeed M, Nagabhushanam K, Natarajan S, et al. *Bacillus coagulans* MTCC 5856 supplementation in the management of diarrhea predominant Irritable Bowel Syndrome: a double blind randomized placebo controlled pilot clinical study. *Nutr J* 2016;15:21.
32. Mezzasalma V, Manfrini E, Ferri E, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial: The Efficacy of Multispecies Probiotic Supplementation in Alleviating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome Associated with Constipation. *Biomed Res Int* 2016;2016:4740907.
33. Moreira TR, Leonhardt D, Conde SR. INFLUENCE OF DRINKING A PROBIOTIC FERMENTED MILK BEVERAGE CONTAINING *BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS* ON THE SYMPTOMS OF CONSTIPATION. *Arquivos De Gastroenterologia* 2017;54:206-210.
34. Nobutani K, Sawada D, Fujiwara S, et al. The effects of administration of the *Lactobacillus gasseri* strain CP2305 on quality of life, clinical symptoms and changes in gene expression in patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Applied Microbiology* 2017;122:212-224.
35. Ojetti V, Ianiri G, Tortora A, et al. The effect of *Lactobacillus reuteri* supplementation in adults with chronic functional constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastrointest Liver Dis* 2014;23:387-91.
36. Pineton de Chambrun G, Neut C, Chau A, et al. A randomized clinical trial of *Saccharomyces cerevisiae* versus placebo in the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis* 2015;47:119-24.
37. Pinto-Sanchez MI, Hall GB, Ghajar K, et al. Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 Reduces Depression Scores and Alters Brain Activity: A Pilot Study in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2017;153:448-459.e8.
38. Ringel-Kulka T, McRorie J, Ringel Y. Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Benefit of the Probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in Non-Patients With Symptoms of Abdominal Discomfort and Bloating. *Am J Gastroenterol* 2017;112:145-151.
39. Shavakhi A, Minakari M, Farzamnia S, et al. The effects of multi-strain probiotic compound on symptoms and quality-of-life in patients with irritable bowel syndrome: A randomized placebo-controlled trial. *Adv Biomed Res* 2014;3:140.
40. Spiller R, Pelerin F, Cayzeele Decherf A, et al. Randomized double blind placebo-controlled trial of *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 in irritable bowel syndrome: improvement in abdominal pain and bloating in those with predominant constipation. *United European Gastroenterol J* 2016;4:353-62.

41. Staudacher HM, Lomer MCE, Farquharson FM, et al. Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Probiotic Restores Bifidobacterium Species: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* 2017.
42. Stevenson C, Blaauw R, Fredericks E, et al. Randomized clinical trial: effect of *Lactobacillus plantarum* 299 v on symptoms of irritable bowel syndrome. *Nutrition* 2014;30:1151-7.
43. Thijssen AY, Clemens CH, Vankerckhoven V, et al. Efficacy of *Lactobacillus casei* Shirota for patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28:8-14.
44. Yoon H, Park YS, Lee DH, et al. Effect of administering a multi-species probiotic mixture on the changes in fecal microbiota and symptoms of irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Biochem Nutr* 2015;57:129-34.

Anhang

Anhang 1: Liste der eingeschlossenen systematischen Übersichten

1. Dimidi E, Christodoulides S, Fragkos KC, Scott SM, Whelan K. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(4):1075-84.
2. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(10):1547-61; quiz 6, 62.
3. Zhang Y, Li L, Guo C, Mu D, Feng B, Zuo X, et al. Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2016;16(1):62.

Anhang 2: Liste der eingeschlossenen randomisierten Studien

1. Choi CH, Kwon JG, Kim SK, Myung SJ, Park KS, Sohn CI, et al. Efficacy of combination therapy with probiotics and mosapride in patients with IBS without diarrhea: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, phase II trial. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(5):705-16.
2. Faghihi AH, Agah S, Masoudi M, Ghafoori SM, Eshraghi A. Efficacy of Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 in Patients with Irritable Bowel Syndrome: a Double Blind Placebo-controlled Randomized Trial. *Acta Med Indones*. 2015;47(3):201-8.
3. Fuke N, Aizawa K, Sukanuma H, Takagi T, Naito Y. Effect of combined consumption of *Lactobacillus brevis* KB290 and β -carotene on minor diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome-like symptoms in healthy subjects: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2017:1-14.
4. Hod K, Sperber AD, Ron Y, Boaz M, Dickman R, Berliner S, et al. A double-blind, placebo-controlled study to assess the effect of a probiotic mixture on symptoms and inflammatory markers in women with diarrhea-predominant IBS. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(7).
5. Jafari E, Vahedi H, Merat S, Momtahn S, Riahi A. Therapeutic effects, tolerability and safety of a multi-strain probiotic in Iranian adults with irritable bowel syndrome and bloating. *Arch Iran Med*. 2014;17(7):466-70.
6. Lyra A, Hillila M, Huttunen T, Mannikko S, Taalikka M, Tennila J, et al. Irritable bowel syndrome symptom severity improves equally with probiotic and placebo. *World J Gastroenterol*. 2016;22(48):10631-42.
7. Majeed M, Nagabhushanam K, Natarajan S, Sivakumar A, Ali F, Pande A, et al. *Bacillus coagulans* MTCC 5856 supplementation in the management of diarrhea predominant Irritable Bowel Syndrome: a double blind randomized placebo controlled pilot clinical study. *Nutr J*. 2016;15:21.
8. Mezzasalma V, Manfrini E, Ferri E, Sandionigi A, La Ferla B, Schiano I, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial: The Efficacy of Multispecies Probiotic Supplementation in Alleviating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome Associated with Constipation. *Biomed Res Int*. 2016;2016:4740907.
9. Moreira TR, Leonhardt D, Conde SR. INFLUENCE OF DRINKING A PROBIOTIC FERMENTED MILK BEVERAGE CONTAINING *BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS* ON THE SYMPTOMS OF CONSTIPATION. *Arquivos De Gastroenterologia*. 2017;54(3):206-10.
10. Nobutani K, Sawada D, Fujiwara S, Kuwano Y, Nishida K, Nakayama J, et al. The effects of administration of the *Lactobacillus gasseri* strain CP2305 on quality of life, clinical symptoms and changes in gene expression in patients with irritable bowel syndrome. *J Appl Microbiol*. 2017;122(1):212-24.
11. Ojetti V, Ianiro G, Tortora A, D'Angelo G, Di Rienzo TA, Bibbo S, et al. The effect of *Lactobacillus reuteri* supplementation in adults with chronic functional constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastrointest Liver Dis*. 2014;23(4):387-91.
12. Pineton de Chambrun G, Neut C, Chau A, Cazaubiel M, Pelerin F, Justen P, et al. A randomized clinical trial of *Saccharomyces cerevisiae* versus placebo in the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis*. 2015;47(2):119-24.
13. Pinto-Sanchez MI, Hall GB, Ghajar K, Nardelli A, Bolino C, Lau JT, et al. Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 Reduces Depression Scores and Alters Brain Activity: A Pilot Study in Patients With

- Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2017;153(2):448-59.e8.
14. Ringel-Kulka T, McRorie J, Ringel Y. Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Benefit of the Probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in Non-Patients With Symptoms of Abdominal Discomfort and Bloating. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(1):145-51.
 15. Shavakhi A, Minakari M, Farzamnia S, Peykar MS, Taghipour G, Tayebi A, et al. The effects of multi-strain probiotic compound on symptoms and quality-of-life in patients with irritable bowel syndrome: A randomized placebo-controlled trial. *Adv Biomed Res*. 2014;3:140.
 16. Spiller R, Pelerin F, Cayzeele Decherf A, Maudet C, Housez B, Cazaubiel M, et al. Randomized double blind placebo-controlled trial of *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 in irritable bowel syndrome: improvement in abdominal pain and bloating in those with predominant constipation. *United European Gastroenterol J*. 2016;4(3):353-62.
 17. Staudacher HM, Lomer MCE, Farquharson FM, Louis P, Fava F, Franciosi E, et al. Diet Low in FOD-MAPs Reduces Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Probiotic Restores *Bifidobacterium* Species: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2017.
 18. Stevenson C, Blaauw R, Fredericks E, Visser J, Roux S. Randomized clinical trial: effect of *Lactobacillus plantarum* 299 v on symptoms of irritable bowel syndrome. *Nutrition*. 2014;30(10):1151-7.
 19. Thijssen AY, Clemens CH, Vankerckhoven V, Goossens H, Jonkers DM, Masclee AA. Efficacy of *Lactobacillus casei* Shirota for patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(1):8-14.
 20. Yoon JS, Sohn W, Lee OY, Lee SP, Lee KN, Jun DW, et al. Effect of multispecies probiotics on irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(1):52-9.

Anhang 3: Liste der ausgeschlossenen systematischen Übersichten (mit Gründen)

Einschluss von Kindern

Nikfar S, Mozafari S, Didari T, Abdollahi M. Effectiveness Of Probiotics In Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Value Health*. 2014;17(7):A363.

Keine Volltextveröffentlichung

Koppen IJ, Benninga MA, Tabbers MM. Is There A Role for Pre-, Pro- and Synbiotics in the Treatment of Functional Constipation in Children? A Systematic Review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63 Suppl 1:S27-35.

Veröffentlichung in spanischer Sprache

Sebastián Domingo JJ. Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40(6):417-29.

Methodische Bewertung (5 systematische Übersichten /Metaanalysen)

Cayzeele-Decherf A, Pélerin F, Leuillet S, Douillard B, Housez B, Cazaubiel M, et al. *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 in irritable bowel syndrome: An individual subject meta-analysis. *World journal of gastroenterology*. 2017;23(2):336-44.

Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(10):3072-84.

Tiequn B, Guanqun C, Shuo Z. Therapeutic effects of *Lactobacillus* in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Intern Med*. 2015;54(3):243-9.

Anhang 3: Liste der ausgeschlossenen Studien (mit Gründen)

Einschluss in eine bewertete systematische Übersicht (5 Studien)

Abbas Z, Yakoob J, Jafri W, Ahmad Z, Azam Z, Usman MW, et al. Cytokine and clinical response to *Saccharomyces boulardii* therapy in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(6):630-9.

Lorenzo-Zuniga V, Llop E, Suarez C, Alvarez B, Abreu L, Espadaler J, et al. I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *World J Gastroenterol*. 2014;20(26):8709-16.

Ludidi S, Jonkers DM, Koning CJ, Kruimel JW, Mulder L, van der Vaart IB, et al. Randomized clinical trial on the effect of a multispecies probiotic on visceroperception in hypersensitive IBS patients. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(5):705-14.

Sisson G, Ayis S, Sherwood RA, Bjarnason I. Randomised clinical trial: A liquid multi-strain probiotic vs. placebo in the irritable bowel syndrome--a 12 week double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(1):51-62.

Yoon JS, Sohn W, Lee OY, Lee SP, Lee KN, Jun DW, et al. Effect of multispecies probiotics on irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(1):52-9.

Vergleich zu einer anderen aktiven Therapie (3 Studien)

Han K, Wang J, Seo J-G, Kim H. Efficacy of double-coated probiotics for irritable bowel syndrome: a randomized double-blind controlled trial. *Journal of gastroenterology*. 2017;52(4):432-43.

Pedersen N, Andersen NN, Vegh Z, Jensen L, Ankersen DV, Felding M, et al. Ehealth: low FODMAP diet vs *Lactobacillus rhamnosus* GG in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(43):16215-26.

Yeun Y, Lee J. Effect of a double-coated probiotic formulation on functional constipation in the elderly: a randomized, double blind, controlled study. *Arch Pharm Res*. 2015;38(7):1345-50.

D Interessenkonflikt-Erklärungen – Tabellarische Zusammenfassung (Stand 2021)

- 1 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
- 2 Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)
- 3 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 4 Bezahlte Autoren-/oder Coautorenschaft im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 5 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
- 6 Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz): Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
- 7 Indirekte Interessen: Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

	Berater-/ Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren- /oder Coautor- enschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentü- mer- interessen (Patent, Urheber- recht, Aktienbesi- tz)	Indirekte Interessen
Allescher, Hans-Dieter	Bayer	Bayer	Bayer Falk Foundation	Falk Foundat ion	keine	keine	Mitglied: DGVS DGEVB DGIM DKG BDI AGA Schwerpunkt: - Federführung: Endouupdate Persönlich: -
Andresen, Viola	Allergan Shionogi/Hexal	Allergan Kyowa Kirin Sanofi Ferring Bayer Shionogi Arena	Falk Kyowa Kirin 4M-Medical Shionogi/Hexal Allergan Ferring Medice	-	Synformulas (damals noch unter dem Namen Fischer Gesundheitsprodukte)	-	Mitglied: Einfaches Mitglied in der DGVS, der DGNM und der DGIM Mitglied: Mitglied der internationalen Rome Foundation Schwerpunkt: Epidemiologie, Pathophysiologie und Therapie des Reizdarmsyndroms Federführung: - Persönlich: -
Andus, Tilo	Dr. Falk Pharma	Amgen	Dr. Falk Pharma Roche Pharma	-	-	-	Mitglied: DCCV Schwerpunkt: - Federführung: -

Bischoff, Stephan C.	- - Cemet -	Nestle	Falk Fondation	Janssen	Pfizer	-	Persönlich: - Mitglied: Fachgesellschaften: DAG, DGEM, DGVS, DGAI, DGMIM, ESPEN, AGA Schwerpunkt: Herausgeber der Zeitschrift "Aktuelle Ernährungsmedizin" Federführung: - Persönlich: -
Buderus, Stephan	Infectopharm Fa. Milupa Fa. Ferring	-	Fa. Infectopharm, Nutricia, NNI, Alexion, fomf	Theiem e-Verlag	Fa. Janssen	-	Persönlich: - Mitglied: GPGE, ESPGHAN, DGKJ, BVKJ, ECCO, DZG Schwerpunkt: Pädiatrische Gastroenterologie, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Ernährung, allgemeine Pädiatrie Federführung: - Persönlich: -
Claßen, Martin	-	Milupa- Nutricia	AbbVie, Nutricia, Vertex, Milupa	Elsevier Verlag Springer Medizin Thieme Verlag Falk Foundat ion Vertex	-	-	Mitglied: GPGE (Vorsitz), DGKJ, ESPGHAN, BVKJ (Mitglied) Schwerpunkt: CED, Ernährung, funktionelle gastrointestinale Störungen, Nahrungsunverträglichkeite n, Mukoviszidose Federführung: - Persönlich: -

Cuntz, Ulrich	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Mitglied: k.A. Schwerpunkt: k.A. Federführung: k.A. Persönlich: k.A.
Ehlert, Ulrike	-	-	-	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: Stressforschung Federführung: Universitäre Weiterbildung und Fortbildung in Psychotherapie Persönlich: -
Elsenbruch, Sigrid	DFG	Neurogastroenterology and Motility (Editorial Board Member)	Universitäten, Fachgesellschaften (Tagungen)	Veröffentlichung von Manuskripten und Lehrbuchkapiteln in diversen nationalen und internationalen Zeitschriften	DFG Projekte im SFB1280 (Teilprojekte A10, A12); SFB/TRR289 (Teilprojekt A04)	-	Mitglied: Leiterin Arbeitskreis Viszeraler Schmerz der Dt. Schmerzgesellschaft Schwerpunkt: Viszeraler Schmerz, Reizdarmsyndrom, Darm-Gehirn Achse, psychologische Faktoren (Stress, Angst, Lernen, Erwartung), Entzündungsmechanismen Federführung: - Persönlich: -
Engel, Matthias	Schwabe Pharma Bionorica	Schwabe Pharma	-	-	-	-	Mitglied: DGVS DGNM

							Schwerpunkt: Neurogastroenterologie, Neuroinflammation Federführung: - Persönlich: -
Enninger, Axel	Nestle Danone	-	infectopharm Nutricia	-	-	-	Mitglied: Beirat Öffentlichkeitsarbeit Gesellschaft Päd. Gastroenterologie (GPGE) Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: keine
Fischbach, Wolfgang	Dr. Wilmar Schwabe Norgine -	-	Abbott Falk Norgine Reckel Benckiser	Thieme Verlag	BMS	-	Mitglied: DGVS Mitglied: DGIM Schwerpunkt: Gastrointestinale Lymphome Gastroenterologische Onkologie Helicobacter pylori Refluxkrankheit Federführung: Gastro Update Praxis Update Persönlich: -
Freitag, Michael	-	Med.-wiss. Beirat der DAK Gesundheit (Krankenversicherung)	Ärztchammer Niedersachsen	-	Innofonds	-	Mitglied: DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin), Mandatsträger für LL Reizdarm DNEbM (Deutsches Netzwerk

							Evidenzbasierte Medizin) DGSMP, DGEpi Schwerpunkt: Arzneimitteltherapie, Versorgung von Patienten im Bereitschaftsdienst und Notaufnahme, Pflegeheimbewohner Federführung: - Persönlich: -
Frieling, Thomas	keine	Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG Sanofi- Aventis Deutschlan d GmbH Takeda Pharma Vertriebs GmbH & Co. KG	Falk Foundation Medizinisches Forum Forum Medizinische Fortbildung Promedia	nur wissens chaftlich e Publikati onen	COMET Studie Hannover, Rekonvaleszenten- plasma bei COVID-19	Aktien	Mitglied: DGVS, ALGK, Gastro-Liga, BDI, DGIM, RWGIM, Gastro-NRW, DGNM Schwerpunkt: Gastroenterologie, Ernährung, Neurogastroenterologie Federführung: zahlreiche lokale Fortbildungen Tagungspräsident Gastro- NRW, RWGIM, Gastro- Liga, Promedia Persönlich: keine
Gebhard, Maximilian	-	-	-	-	-	-	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pathologie - Mitgliedschaft Mitglied: Hartmannbund - Landesvorstand Schwerpunkt: -

							Federführung: -
							Persönlich: -
Gillessen, Anton	Apontis, (UCB)	Schwabe	Viartis	Recordati	-	-	Mitglied: DGVS
	Riemser	Sanofi	Norgine	Apontis			Mitglied: DGIM
	LEO	Shire Takeda	Merz	Mylan			Mitglied: DGEM
	Rottapharm	Mylan					Mitglied: DAEM
	Intercept						Mitglied: AFG - Münster
							Mitglied: GG-NRW
							Mitglied: ÄKWL - Akademie für Med. Fortbildung. Vorstand
							Mitglied: VV der KVWL
							Mitglied: -
							Schwerpunkt: Diagnostik und Therapie seltener Lebererkrankungen
							Schwerpunkt: Diagnostik und Therapie der Refluxkrankheit
							Schwerpunkt: Diagnostik und Therapie Nahrungsmittelallergie
							Federführung: Mitglied im Lenkungsausschuß der Akademie für Medizinische

Helwig, Ulf	-	-	-	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -
Hollerbach, Stephan	keine	keine	Regionale und überregionale Ärzte-Fortbildungen	Wissenschaftliche Artikel	Multicenterstudien des Viszeral-Zentrums Celle	keine	Mitglied: NDGG, DGVS, DKG Schwerpunkt: Endoskopie, Endosonografie, Sonographie Federführung: PJ-Ausbildung, Studenten-Kurse RUB (unbezahlt) Persönlich: keine
Holtmann, Gerald	Servatus	NHMRC	Bayer	Multiple, siehe Aufstellung	Roche Atmo Biosciences Bayer Gilead Janssen Bristol-Myers Squibb Servatus Genetech Lilly Takeda Allakos Arena Pharmaceuticals Celgene Regeneron Therevance	Aktien: Bayer, Thyssen-Krupp, ETF DAX, QSuper, UniSuper, Statewide Super	Mitglied: Vorstand Gastro-Liga Schwerpunkt: Neurogastroenterologie, gastrointestinales Mikrobiome, Health Service Research Federführung: Falk Symposim Gastrointestinales Mikrobiome, 2017, Brisbane Persönlich: keine
Häuser, Winfried	-	Nein	- -	- Ecomed Verlag	Keine	Hypnos Verlag	Mitglied: Beirat der Deutschen Schmerzgesellschaft

			Bioevents (Kongressorganisat ion)				Mitglied: - Mitglied: - Mitglied: Mitherausgeber der Pain Palliative and Supportive Care Group der Cochrane Collaboration Schwerpunkt: Versorgungsforschung; Systematische Äœbersichtsarbeiten; Patienten-Surveys Federführung: Nein Persönlich: Nein
Karaus, Michael	Schlichtungsstelle der nordeutschen Ärztekammer	-	Falk Foundation, Janssen, Allergan, Sanofi, ASC Göttingen	-	-	Aktienbesi tz: Bayer, Amgen, Fresenius Medical Care	Mitglied: Vorsitzender von CED Nord e.V. (versorgt CED-SHG) Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -
Katschinski , Martin	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Vorsitzender des Landesverbandes Bremen im Berufsverband Deutscher Internisten Schwerpunkt: keine Federführung: Vorsitzender/Präsident des Ärztlichen Vereins zu Bremen

Keller, Jutta	EMA	- Allergan GE Helathcare Develco Mundiphar ma	Falk - Nordmark Standard Instruments Covidien/Medtronic Kyowa Kirin Novo Nordisc Mylan Takeda	-	-	-	Persönlich: keine Mitglied: DGVS, ALGK, BVGD Schwerpunkt: Gastrointestinale Funktionsstörungen einschließlich exokriner Pankreasinsuffizienz Federführung: DGVS Zertifikatsseminar Neurogastroenterologie und Motilität Persönlich: -
Krammer, Heiner	keine	keine	Vorträge Dr. Schwabe, Microbiotika, Falk foundation, Ardeypharm, Synformula	Intervie w: Synform ula, Microbio tica	Ja, NIS LP299V	keine	Mitglied: Beiratsmitglied bng, BCD, Gastroliga Schwerpunkt: Funktionelle Darmerkrankungen Federführung: keine Persönlich: nein
Kreis, Martin	Fa. Coloplast	Takeda	Coloplast Falk Foundation Johnson & Johnson Janssen Takeda	keine	Takeda	keine	Mitglied: Vorsitzender Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie Mitglied: Vorsitzender Berliner Chirurgische Gesellschaft Mitglied: 2. Vorsitzender Berliner Krebsgesellschaft

							Schwerpunkt: postoperativer Ileus chronisch entzündliche Darmerkrankungen Chirurgische Onkologie postoperative Funktionsstörungen Federführung: Keine Persönlich: Nein
Kruis, Wolfgang	Ev Krankenhaus Kalk gGmbH	keine	Abbvie Ardeypharm Institut AllergoSan, Falk Foundation Ferring Nikkiso Otsuka Kompetenznetz Darmerkrankungen Gastro ORGA/DGVS Gastro Liga	-	Dr. Falkpharma	keine	Mitglied: DGVS DCCV Vorsitzender des Sprecherrates (ehrenamtlich) Schwerpunkt: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen Reizdarm Mikrobiom / Probiotika Divertikelkrankheit Federführung: DGVS Persönlich: keine
Kuhlbusch- Zicklam, Rita	-	-	Firma Promedia	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -
Langhorst, Jost	Medizin Verlag Stuttgart Dr. Willmar Schwabe	-	Falk Foundation Arktibiotic Repha GmbH	nein	Dr. Willmar Schwabe Falk Foundation	nein	Mitglied: Leitlinienbeauftragter der Gesellschaft für Phytotherapie und der Deutschen Gesellschaft für Naturheilkunde, Sprecher der AG Psychosomatik in

	Repha GmbH Ferring Sanofi		Celgene Dr. Willmar Schwabe AbbVie Takeda		SteigerwaldArzneimittelwerke/Bayer Techlab	der Gastroenterologie der Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Deutsche Schmerzgesellschaft, Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin Schwerpunkt: Mind/Body Medicine/Ordnungstherapie klassische Naturheilkunde und traditionellen europäischen Heilverfahren ganzheitliche Prävention Phytotherapie chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) Reizdarmsyndrom Fibromyalgiesyndrom non-invasive diagnostische Verfahren in der Gastroenterologie Federführung: Zusatzbezeichnung Naturheilkunde an den Kliniken Essen-Mitte EXPERTE IM FACHGEBIET im Bereich KOMPLEMENTÄRMEDIZIN und Psychosomatik für die ZERTIFIZIERUNG CHRONISCH ENTZÜNDLICHE DARMERKRANKUNGEN der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR VERDAUUNG UND STOFFWECHSELERKRANKUNGEN - DGVS
--	--	--	---	--	--	--

							Persönlich: nein
Layer, Peter	keine	Allergan	Falk Sanofi Medice Nordmark	keine	Synformulas	keine	Mitglied: DGVS Schwerpunkt: Pankreas, Darmkrankheiten Federführung: Gastro Update Persönlich: keine
Lynen Jansen, Petra	nein	nein	Lehrauftrag RWTH Aachen	Leitlinie npublika tionen der DGVS	nein	keine	Mitglied: nein Schwerpunkt: Leitlinien Federführung: nein Persönlich: nein
Madisch, Ahmed	Bayer Vital GmbH	Schwabe JanssenCilag Pfizer Vifor ReckittBenckiser	Kyowa Kirin Bayer Vital FA Schwabe Medical Tribune Falk Foundation Luvos JanssenCilag Norgine ReckittBenckiser Synformulas	Janssen Cilag - -	Falk Pharma	-	Mitglied: Stellvert. Landesvorsitzende BDI Mitglied: - Mitglied: - Mitglied: Wissenschaftlicher Beirat NDGG Mitglied: Vorstand Ärztchammer NDS Bezirksstelle Hannover Mitglied: Mitglieder Kammerversammlung Ärztchammer NDS Schwerpunkt: Wissenschaftliche Schwerpunkte und Publikationen: -

							Funktionelle Magen-Darm-Störungen - Mikroskopische Kolitis - Eosinophile Äsophagitis - Gastroösophageale Refluxkrankheit Federführung: Wissenschaftliche Leitung Organisation zahlreicher Fobis Persönlich: -
Matthes, Harald	Weleda AG Schweiz	Kommission Medizin der Deutschen Krankenhausegesellschaft Hufelandgesellschaft Wissenschaftlicher Beirat der DCCV	-	-	Ardeypharm Software AG Stiftung	3 Aktien der Firma Weleda AG Schweiz	Mitglied: Beiratsmitglied der DCCV Schwerpunkt: CED, Onkologie, Reizdarm Federführung: DAHN (Dt. Akademie für Naturheilverfahren und Homöopathie) Persönlich: nein
Menge, Daniela	-	-	-	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -
Miehlke, Stephan	-	Dr. Falk Pharma Celgene	Dr. Falk Pharma/Falk Foundation Reckitt-Benkiser	-	Dr. Falk Pharma	-	Mitglied: DGVS Mitglied: EUREOS

		Esocap Reckitt Benkiser					Mitglied: bng Schwerpunkt: Eosinophile Ä-sophagitis Federführung: Satellitensymposien Eosinophile Ä-sophagits Persönlich: -
Mönnikes, Hubert	-	Pharm- Allergan GmbH	Falk Foundation e.V. Microbiota GmbH	-	SymbioPharm SymbioPharm	-	Mitglied: - Schwerpunkt: Gastrointestinale Funktionsstörungen Federführung: - Persönlich: -
Müller- Lissner, Stefan	Sanofi	Sanofi	BDI	-	-	-	Mitglied: BDI, DGVS Schwerpunkt: Therapie- Handbuch Federführung: EbM Kurs der Ärztekammer Berlin Persönlich: keine
Niesler, Beate	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich:-
Pehl, Christian	Steigerwald Arzneimittelwerk GmbH	-	Falk Foundation Gate München eV	-	PohlBoskamp	-	Mitglied: DGVS (AG Neurogastroenterologie, Kommission für Proktologie) DGNM

	-		DGVS Seminar Sanofi Lilly				(früherer langjähriger Vorstand) Dt. Ges. für Koloproktologie Schwerpunkt: Neurogastroenterologie (u.a. Reflux, NUD, RDS, Inkontinenz, Obstipation) Federführung: Lehrtätigkeit an der TU München Persönlich: -
Pohl, Daniel	Medtronic Sanofi	Arena Pharmaceutical	Permamed Schwabe Pharma	-	-	-	Mitglied: Schatzmeister Europäische Gesellschaft Neurogastroenterologie und Motilität Schwerpunkt: IBS, FD, Nahrungsmittelintoleranzen, Äsophagusmotilitätsstörungen, Gastroparese Federführung: Universität an ETH und Universität Zürich Persönlich: Takeda (IBD - Inflammatory Bowel Disease)
Polidori-Nelles, Maria Cristina	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Mitglied: k.A. Schwerpunkt: k.A. Federführung: k.A. Persönlich: k.A.

Posovszky, Carsten	Nestle Health Science Deutschland GmbH, Frankfurt	Takeda Deutschland	Firma Abbie Deutschland GmbH, Wiesbaden;	Dr.Falk Pharma GmbH	Shire Deutschland GmbH	-	Mitglied: 2. Vorstand der Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie (GPGE) e.V.
	Shire Deutschland GmbH	Shire Deutschland	Firma Nutricia GmbH, Erlangen;	Shire Deutschland GmbH			Mitglied: Deutsche Morbus Crohn und Colitis Ulzerosa Vereinigung (DCCV) e.V.
		Shire Deutschland GmbH	Technomatix-Medical GmbH	Cogitando GmbH			Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
			Pharmacosmos GmbH Wiesbaden				Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)
			Shire Austria GmbH part of Takeda Group				Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Verdauung und Stoffwechsel (DGVS)
			Takeda Pharma AG, Schweiz Glattpark-Opfikon				Mitglied: Europäische Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung (ESPGHAN)
			RG Gesellschaft für Information und Organisation mbH, Gräfelfing				Schwerpunkt: entzündliche Darmerkrankungen, Immundefekte mit Darmbeteiligung, chronisches Darmversagen, seltene Darmerkrankungen, Lebendimpfung unter Immunsuppression, gastrointestinale Hormone, akute Gastroenteritis, chronische
			Di-Text Frank Digel				
			Abbvie Deutschland GmbH				
			Abbvie Deutschland GmbH				
			Abbvie Deutschland GmbH				

			Abbvie Deutschland GmbH Abbvie Deutschland GmbH Abbvie Deutschland GmbH Abbvie Deutschland GmbH Abbvie Deutschland GmbH Abbvie Deutschland GmbH Abbvie Deutschland GmbH Abbvie Deutschland GmbH DSAI e.v. Dr.Schär Deutschland GmbH DSAI e.V.				Bauchschmerzen, Endoskopie in der Pädiatrie Federführung: Leiter Qualitätszirkel pädiatrische Gastroenterologie Persönlich: keine
Preiß, Jan	-	Takeda Biogen Amgen	DGVS DCCV bng	W. Zuckschwerdt Verlag	-	-	Mitglied: DGVS, DCCV, BNG, DGIM, ECCO, Kompetenznetz Darmkrankungen,

		Janssen-Cilag	CED Services Ärztekammer Berlin				DEGUM, Marburger Bund, DNEbM, GGHBB Schwerpunkt: CED Federführung: - Persönlich: -
Raithel, Martin	-	-	-	-	-	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -
Röhrig-Herzog, Gabriele	Steigerwald Arzneimittelwerk Medexo Zentrum für Bildung und Beruf Michaelshoven	nein	Deutsche Gesellschaft für Alterszahnmedizin (DGAZ) Vifor Pharma MD Horizonte Europäische Fachhochschule EUFH	nein	Klinik für Parodontologie der Universität zu Köln	nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Geriatrie Schwerpunkt: Geriatrie, Gerontopsychosomatik, interdisziplinäre Alterszahnmedizin Federführung: nein Persönlich: nein
Schaefer, Rainer	-	Wissenschaftlicher Beirat der Schweizerischen Akademie für Psychosomatische und Psychosoziale Medizin (SAPPM)	Basler Institut für Psychosomatik (BIPM) Basler Regionalnetz Weiterbildung Psychiatrie & Psychotherapie	Rainer Schaefer, Winfried Häuser Reizdarmsyndrom und weitere funktionelle gastrointestinale	Gesundheits-Förderung Schweiz Krebsliga Schweiz Stanley Thomas Johnson Stiftung, Bangerter Rhyner Stiftung Stanley Thomas Johnson Stiftung,	-	Mitglied: Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und ärztliche Psychotherapie (DGPM)

				Störungen 2020 , Ulrich T. Egle; Christine Heim; Bernhard Strauss; Roland von Känel , Psychosomatik. Neurobiologisch fundiert und evidenzbasiert , 344-35 Gaby Bleichhardt , Rainer Schaefer Somatische Belastungsstörung und funktionelle Syndrome 2020 , Wolfgang Senf; Michael Broda;	Bangerter Rhyner Stiftung		Mitglied: Schweizerische Akademie für Psychosomatische und Psychosoziale Medizin (SAPPM) Mitglied: Deutsche Balint-Gesellschaft, Balint-Gruppenleiter Mitglied: Schweizerische Ärztegesellschaft für Hypnose (SMH) Mitglied: Sprecher der Arbeitsgruppe Konsil- und Liaison-Psychosomatik von DKPM und DGPM Schwerpunkt: Berens S, Engel F, Gauss A, Tesarz J, Herzog W, Niesler B, Stroe-Kunold E, Schaefer R. Patients with Multiple Functional Gastrointestinal Disorders (FGIDs) Show Increased Illness Severity: A Cross-Sectional Study in a Tertiary Care FGID Specialty Clinic. Gastroenterol Res Pract. 2020 Jan 28;2020:9086340. doi: 10.1155/2020/9086340. PMID: 32411207; PMCID: PMC7204123. Schwerpunkt: Berens S, Stroe-Kunold E, Kraus F, Tesarz J, Gauss A, Niesler B, Herzog W, Schaefer R. Pilot-RCT of an integrative
--	--	--	--	--	----------------------------------	--	--

				Dunja Voos; Martin Neher , Praxis der Psychot herapie. Ein integrati ves Lehrbuc h			group therapy for patients with refractory irritable bowel syndrome (ISRCTN02977330). J Psychosom Res. 2018 Feb;105:72-79. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.12.00 Schwerpunkt: Roenneberg C, Sattel H, Schaefer R, Henningsen P, Hausteiner-Wiehle C: Functional Somatic Symptoms. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 553-560. Federführung: Basler Institut für Psychosomatische Medizin (BIPM) Persönlich: -
Schemann, Michael	Bionorica HiPP	-	-	-	Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co.KG	-	Mitglied: - Schwerpunkt: Neuronale Kontrolle von Magen-Darmfunktionen Federführung: - Persönlich: -
Schmidt-Choudhury, Anjona	-	danone	nutricia	-	nutricia Klifo/Dr. Falk GmbH	-	Mitglied: GPGE-LL-Beauftragte AG Ernährung Leitung Schwerpunkt: - Federführung: -

Schmiedel, Stefan	keine	keine	keine	keine	-	-	Persönlich: - Mitglied: Leitlinienkoordinator der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin (DTG) Schwerpunkt: klinische Infektiologie und Tropenmedizin, HIV-Versorgung Federführung: keine Persönlich: keine
Schwandner, Oliver	./.	./.	Takeda Medtronic	./.	./.	./.	Mitglied: CACP der DGAV (CACP-Vorsitzender 2016-2019) Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie (DGK) Deutsche Kontinenz Gesellschaft (Mitglied Expertenrat, Mitglied Zertifizierungskommission) Mitglied DGCH Schwerpunkt: Proktologie Federführung: Fortbildungen der CACP (DGAV) und DGK Persönlich: ./.
Schweinlin, Anna	-	-	-	-	Symbiopharm GmbH GlaxoSmithKline BioFortis	-	Mitglied: - Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -

Schwille-Kiuntke, Juliane	regelmäßig Gutachtertätigkeit für diverse Zeitschriften im Rahmen des Peer Review Verfahrens - meist unbezahlt oder mit sehr geringer Aufwandsentschädigung (	-	regelmäßige und fortlaufende Unterrichtstätigkeit an einer Schule für med. Fachberufe	Siehe PubMed . Zudem Buchartikel zu Psychotherapie, Reizdarmsyndrom (2017)	Krankheitskonzepte bei Reizdarmsyndrom (Betroffene und Behandler)	-	Mitglied: Mitglied im Deutschen Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), DKPM-Mandatsträgerin Reizdarm-Leitlinie. Keine finanzielle Verbindung. Weitere Mitgliedschaften u.a.: Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie, Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung (seit 2020), Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (seit 2020), in Ausbildung bei der Deutschen Psychoanalyt. Vereinigung. Schwerpunkt: Wissenschaftliche Tätigkeit v.a. zu den Themenbereichen: Reizdarm, Versorgungsforschung, Epidemiologie, Psychosomatik. Keine finanziellen Verbindungen. Schwerpunkt: Erhalt des Martin-Wienbeck-Reisestipendiums, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität Federführung: - Persönlich: -
Seidl, Holger	Abbvie	-	-	-	-	-	Mitglied: -

							Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -
Skoetz, Nicole	Cochrane, Editorial Board	Scientific Committee Cochrane	-	-	BMBF, Deutsche Krebshilfe, WHO, Cochrane, DFG	-	Mitglied: EbM Netzwerk, Mitglied DGHO, Mitglied Schwerpunkt: Systematic Reviews, Cochrane Reviews, GRADE Methodik, Methodik living reviews Federführung: - Persönlich: -
Stengel, Andreas	analyze & realize Takeda	Schwabe	MAGDA	-	DFG	-	Mitglied: DGNM, 2. Vorsitzender Schwerpunkt: somatoforme Störungen stressassoziierte Erkrankungen Essstörungen Federführung: - Persönlich: -
Storr, Martin Alexander	Gutachter: 1) verschiedene Fachjournale, 2) Sozialgerichte	Dr. Schwabe, GE Healthcare, Bayer, Hexal Reckitt Benkieser	Synformulas, Dr. Kade, Luvos, Falkfoundation, Microbiotica, Medice, Bayer, Dr. Schwabe, Salus, Klinge, HIH Biopharma, Hexal, KyowaKirin, Nordmark, Dr.	CaraCare CME online Synformulas wissenschaftlich	Alpina Symbiopharm/Prosym bioflor Cross/Rifamycin STW5/Bayer	Sachbuchautor / Patientenratgeber	Mitglied: Vorstandsmitglied DGNM Mitglied: Mitglied DGVS Schwerpunkt: Reizdarm, funktionelle GI Erkrankungen, Darmbarriere

			Schär, Pfizer, Fresenius Bundesweit Medicaltribune, Forum Med. Fortbildung	e Publikati onen, Komme ntare, Editorial s und Intervie wpartne r in Fachma gazinen und Publiku ms Tages/ Wochen /Monats presse Herausg eber Gastro- News			Federführung: - Persönlich: -
Tesarz, Jonas	-	-	EMDRIS	Bucharti kel und Herausg ebersch aften	DFG, BMBF	-	Mitglied: Fachgesellschaften für Psychosomatische Medizin DGPM/DKPM Mitglied: Fachgesellschaften Schmerz (Dt. Schmerzgesellschaft/IASP) Schwerpunkt: Schmerzforschung, Therapieforschung; EMDR, Forschung zu Krankheitsangst, Lebensqualität, psychischen

							Komorbiditäten, virtuell Reality Federführung: Wissenschaftlicher Arbeitskreis für EMDR in der Behandlung chronischer Schmerzen Persönlich: -
Timmer, Antje	-	-	DANSAC	-	Laboratoires Servier, Paris Herstellerkonsortium i.V. Eisenpräparate in Europa	-	Mitglied: Cochrane Collaboration Schwerpunkt: Wissenstransfer, Reproduzierbarkeit und Integrität, Klinische Epidemiologie, Patientenzufriedenheit u.a. Federführung: - Persönlich: -
Unverzagt, Susanne	Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg Universität Mainz Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie	-	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. Universität Leipzig	-	-	-	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für evidenzbasierte Medizin Schwerpunkt: Systematische Übersichten zu verschiedenen Fachbereichen der Allgemeinmedizin, Kardiologie und Onkologie Federführung: - Persönlich: -

Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie Martha-Maria Krankenhaus Halle-Dölau gemeinnützige GmbH Klinik für Pneumologie OE 6870 Medizinische Hochschule Hannover Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Hannover Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.							
--	--	--	--	--	--	--	--

	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie e.V. Universität Dresden, Institut für Arbeits- und Sozialmedizin Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie Medizinische Hochschule Hannover Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V						
Voderholzer, Winfried	nein	nein	Allergosan	nein	nein	keine	Mitglied: DGVS, DGNGM, derzeit ohne spezielle Funktionen Schwerpunkt: Chronische Obstipation, Kapselendoskopie Federführung: nein Persönlich: keine
Wedel, Thilo	-	-	Fa. Intuitive Falk	Thieme Verlag De Gruyter Verlag	-	-	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität

			Fa. Johnson & Johnson Medical Fa. Olympus Medical Fa. Johnson & Johnson Medical Chirurgische Universitätsklinik Erlangen European Society of Coloproctology, Colorobotica Group Fa. Coloplast				Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Allgemeine und Viszeralchirurgie Mitglied: Anatomische Gesellschaft Schwerpunkt: Klinisch-chirurgische Anatomie Federführung: Postgraduierten-Fortbildungen in klinisch-chirurgischer Anatomie Persönlich: -
van Leeuwen, Pia	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Mitglied: keine Schwerpunkt: nein Federführung: nein Persönlich: nein
van der Voort, Ivo	-	-	-	-	-	-	Mitglied: DGVS Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität Schwerpunkt: Buchbeitrag Endoskopie Federführung: - Persönlich: -

von Boyen, Georg	-	-	Abbvie CED Service	-	-	-	Mitglied: Mitglied der DGVS Schwerpunkt: - Federführung: - Persönlich: -
von Schönfeld, Jürgen	Gerichte und Staatsanwaltschaften	nein	Forum Hepato-Gastroenterologie e.V. Sono Akademie Rheinland e.V.	Zeitschrift Gastroenterologie	kein Kooperationspartner, Auswertung der eigenen Endoskopie	Aktienbesitz BASF	Mitglied: DGVS DEGUM BDI Sono Akademie Rheinland Forum Hepato-Gastroenterologie Köln Schwerpunkt: endoskopie, Vorsorge kolorektales Karzinom Federführung: Sono Akademie Rheinland Forum Hepato-Gastroenterologie Köln beides als gemeinnützig anerkannte Vereine, die Fortbildungsveranstaltungen organisieren Persönlich: keine

Interessenkonflikt-Erklärungen – Tabellarische Zusammenfassung (Stand 2018)

- 1 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
- 2 Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 3 Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- 4 Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
- 5 Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
- 6 Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft
- 7 Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/ Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung
- 8 Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten "Schulen"), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten
- 9 Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre

	Allescher, Hans-Dieter	Andresen, Viola	Andus, Tilo	Bischoff, Stephan C.
1	ja: Steigerwald Bayer	ja: Berater-Tätigkeiten (Advisory Board) für die Firmen Allergan, Bayer, Ferring, Kyowa-Kirin, Nordmark, Shionogi	nein	ja: Hexal Nestle Symbiopharm
2	ja: Falk Foundation Olympus Europe Steigerwald Bayer	ja: Allergan, Boehringer Ingelheim, Kyowa-Kirin, Sanofi	ja: Vortragshonorare	ja: Honorare für Vortragstätigkeiten: zahlreiche Bezahlte Autorenschaften: keine.
3	nein	nein	nein	ja: Ardeypharm Symbiopharm Body-med
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: DGVS DGEVB BDI DGIM	ja: Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauung- und Stoffwechselkrankheiten Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität	ja: Mitglied DGVS	ja: DGVS DGEM
8	nein	nein	nein	nein
9	Klinikum Garmisch-Partenkirchen	Israelitisches Krankenhaus in Hamburg (seit 11Jahren)	Stadt Stuttgart	Universität Hohenheim, Stuttgart
	Buderus, Stephan	Claßen, Martin	Cuntz, Ulrich	Ehlert, Ulrike
1	ja: Mitglied des Milupa - Gutachtergremium "Säuglings- und Kleinkindernährung" Medizinisch wissenschaftliche Experten-Stellungnahme zum aktuellen Stand der Wissenschaft (September 2015) bezüglich des diätetischen Managements von Säuglingskoliken mit übermäßigem Schreien bei gestillten Säuglingen mit Lactobacillus reuteri (DSM 17938) (Auftraggeber Firma Infectopharm) Ferring Expertenkreis Mikrobiota	ja: Nutricia Advisory board	nein	nein

2	ja: Wissenschaftliche Vortragstätigkeit zu pädiatrisch-gastroenterologischen Themen wie nicht-IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie, Bauchschmerzen, Obstipation, CED, Ernährung und Ernährungstherapie mit Honorifizierung durch AbbVie, Alexion, Hipp, Infetopharm, MSD, NNI, Norgine, Nutricia	ja: Nutricia, Infetopharm, Abbvie, MSD, Falk, Nestlé und MSD	nein	nein
3	nein	ja: Janssen	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: GPGE, DGKJ, ESPGHAN	ja: Mitglied GPGE, DGKJ, ESPGHAN, BVKJ, Mukoviszidose e. V.	ja: DGPM	nein
8	nein	nein	nein	nein
9	GFO-Kliniken Bonn, St. Marien-Hospital	Gesundheit Nord gGmbH Bremen	Schön Klinik Rosen- eck Prien am Chiem- see	Universität Zürich
	Elsenbruch, Sigrid	Engel, Matthias	Enninger, Axel	Fischbach, Wolf- gang
1	nein	ja: Honorare als Re- ferent oder Berater der Firmen Dr. Will- mar Schwabe & Co. KG, Bayer AG, Stei- gerwald und Mundipharma GmbH.	ja: Beratergremium Säuglings-/Kinderer- nährung: Danone, Nestlé	ja: Boehringer Ingel- heim; Norgine; Pfi- zer
2	nein	nein	ja: Vorträge und Er- stellung von Informa- tionsmaterial für: in- fectopharm, Falk, nutricia, Nestlé, Mi- lupa,	ja: Abbott; Abbvie; Bio Merieux; Boehringer Ingelheim; Falk; Kibion; Norgine; Pfi- zer; Reckst Bencki- ser
3	nein	nein	nein	ja: Pfizer
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: Mitglied in der Deutschen Schmerz- gesellschaft; Leiterin des AKs Viszerale Schmerzen der Deutschen Schmerz- gesellschaft Mitglied	ja: Mitglied der DGNM	nein	ja: DGVS

	in der Dt. Ges. f. Neurogastroenterologie & Motilität Mitglied in der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Psychologie Mitglied in der Deutschen Gesellschaft für Psychologie			
8	nein	nein	nein	nein
9	Universität Duisburg-Essen	Universitätsklinikum Erlangen	Klinikum Stuttgart - Olgahospital, Eigenbetrieb der Stadt Stuttgart	Klinikum Aschaffenburg-Algenau bis 30.6.2018
	Freitag, Michael	Frieling, Thomas	Gebhard, Maximilian	Gillesen, Anton
1	ja: Med.-wiss. Beirat der DAK-Gesundheit (Krankenversicherung)	ja: Almirall, Shire, Steigerwald	nein	ja: Meda, Riemser, Schwabe, UCB
2	nein	ja: Almirall, Shire, Steigerwald, Boehringer-Mannheim, AbbVie, Falk Foundation, Bayer	nein	ja: Abbott, Abbvie, Falk, Gilead, Merck, Meda, MSD, Norgine, Novartis, Olympus, Riemser, Schwabe, UCB
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	ja: Bayer, Fresenius, Merck	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: Mitglied der Ständigen Leitlinienkommission der DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin)	ja: DGVS, DGNM, Gastro-Liga, RWGIM, Gesellschaft für Gastroenterologie in NRW, BDI, DGIM, ALGK	ja: Mitgliedschaften in Deutscher Gesellschaft für Pathologie und Berufsverband Pathologie. Kein erkennbarer Interessenkonflikt.	nein
8	nein	nein	nein	nein
9	Universität Oldenburg, Hasuarztpraxis Drs. Bösenberg/Abt, Oldenburg	HELIOS Klinikum Krefeld	gegenwärtig Gemeinschaftspraxis für Pathologie-Hamburg Prof. Schröder, Günther, Venzke, Kalinski. Bis August 2015 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck.	Herz-Jesu-Krankenhaus GmbH
	Goebel-Stengel, Miriam	Gschossmann, Jürgen	Gundling, Felix	Haag, Sebastian
1	ja: Beratertätigkeit für Yakult	ja: advisory board	nein	ja: Abbvie, Takeda, Janssen-Cilag
2	ja: Vortragshonorare von Dr. Schwabe GmbH und Heel	ja: vortragstätigkeit; autorenenschaft kasuistik	ja: Honorare für Vortragstätigkeit bei Fortbildungsveranstaltungen sowie	ja: Abbvie, Takeda, Janssen-Cilag, Falk

			Advisory Boards von Norgine, Merz, Abbvie	
3	nein	nein	ja: DFG gesponserte Studie (WET-Studie, Weight Loss Endoscopy Trial)	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	nein	ja: dgvs, deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie	ja: DGVS, DDG, Bdl	nein
8	nein	nein	nein	nein
9	gegenwärtig HELIOS, davor Paul-Gerhardt-Diakonie	Klinikum Forchheim	Klinikum Bogenhausen, Städtisches Klinikum München GmbH	Selbstständig
	Helwig, Ulf	Hollerbach, Stephan	Holtmann, Gerald	Häuser, Winfried
1	ja: Wissenschaftlicher Beirat bei AbbVie Beratung und Mitwirkung der der Studien EPIC, TRUST CD und TRUST UC	nein	Servatus, Queensland: Mikrobiom	nein
2	ja: Vortragshonorare erhalten von AbbVie, Vifor, MSD, Pfizer, Mundipharma, Shield, Ferring, Falk, Takeda	nein	nein	nein
3	nein	nein	Bayer, Allergan Sekretagoga, Antidiarrhoika	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	Bayer: Phytotherapie	ja: Ich besitze einige Mischfonds, die Aktien von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft enthalten können. Ich wähle die Mischfonds nicht unter dem Kriterium des Vorhandenseins von Aktien von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft aus und überprüfe auch die Zusammensetzung der Fonds nicht regelmäßig.

6	nein	nein	nein	nein
7	ja: Mitgliedschaft: DGVS, BDI, BNG, DGIM, BNFI	ja: DGVS, DGEVB	k.A.	ja: DGVS; Deutsche Schmerzgesellschaft; Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
8	nein	nein	k.A.	nein
9	selbstständig	AKH Celle		Klinikum Saarbrücken MVZ Schmerzmedizin und seelische Gesundheit Saarbrücken St. Johann
	Karaus, Michael	Katschinski, Martin	Keller, Jutta	
1	nein	nein	ja: Sucampo (Advisory Board, Amitizia) Astra Zeneca (Advisory Board, Naloxegol) Allergan (Advisory Board, Eluxadoline, Relamorelin) Develco (Advisory Board, Naloxon)	
2	ja: Vorträge für Abbvie zu CED	nein	ja: Falk (Vortragstätigkeit) Medtronic (Vortragstätigkeit und Ausrichtung Fortbildungsveranstaltung) Standard Instruments (Vortragstätigkeit und Ausrichtung Fortbildungsveranstaltung) Nordmark (Vortragstätigkeit) Kyowa Kirin (Vortragstätigkeit) Abbott (Vortragstätigkeit) Novo Nordisc (Vortragstätigkeit)	
3	nein	nein	nein	
4	nein	nein	nein	
5	ja: Bayer, FMC	nein	nein	
6	nein	nein	nein	
7	nein	nein	ja: DGVS, DGNM	
8	nein	nein	nein	
9	Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende	DIAKO Bremen	Israelitisches Krankenhaus in Hamburg	
	Krammer, Heiner	Kreis, Martin	Kruis, Wolfgang	Kuhlbusch-Zicklam, Rita
1	ja: MIC Proktologie & Endoskopie Honorar 3000 persönlich 1. Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co KG 2. Bencard Allergie 3. Tillots Pharma GmbH 1. Verdauungs-krankheiten 2. Probiotika 3. Lymphozytäre Colitis Honorar 1. 1500 2. 1250 3. 1500 persönlich	nein	nein	nein

2	ja: 1. MSD Sharp & Dohme GmbH 2. Microbiotica GmbH 3. Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG 4. Bencard Allergie 5. Hexal AG 6. Kreussler & Co. KG 7. Norgine GmbH 8. Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG 9. Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG 2018 1. CED 2. Probiotica 3. Verdauungs-krankheiten 4. Probiotika & Allergien 5. Refluxkrankheit 6. Hämorrhoidalleiden 7. Endoskopie 8. CED 9. CED Honorar 1. 1000 2. 2x 1200 3. 1200 4. 1200 5. 600 6. 1000 7. 500 8. 750 9. 2x 1400 persönlich Georg Thiele Verlag 2018 Krankheitsbilder in der Gastroenterologie Honorar 200 persönlich	ja: Honorare im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen für Vorträge von der Fa. Abbott, Fa. Falk, Fa. Abbbvie, Fa. Takeda, Fa. Coloplast, Fa. Merck, Fa. Pfizer, Fa. Covidien, Fa. Johnson & Johnson	ja: Dr Falk Pharma Ferring Deutschland Abbott Deutschland Ardeypharm Deutschland Allergosan Österreich	nein
3	ja: Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG 2018 Phase 4 Beobachtungsstudie Vedolizumab Honorar 1000 persönlich	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	nein	ja: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität	nein	nein
8	nein	nein	nein	nein

9	Praxis für Gastroenterologie und Ernährungsmedizin (End-und Dickdarmzentrum Mannheim) Bismarckplatz 1 Mannheim 68165 krammer@magen-darm-zentrum.de	Charité Universitätsmedizin Berlin	Evangelische Krankenhaus gGmbH	Krank Kalk	Helios Kliniken Krefeld
	Langhorst, Jost	Layer, Peter	Lynen Jansen, Petra	Madisch, Ahmed	
1	ja: Medizinverlage Stuttgart; Steigerwald Arzneimittelwerke GmbH; Repha GmbH; Ferring Arzneimittel GmbH; Sanofi	ja: Allergan, Advisory Board: IBS	nein		ja: Berater für die FA Steigerwald, Schwabe, Norgine, Falk, Almirall
2	ja: Falk Foundation; MSD Sharp&Dohme GmbH; Repha GmbH biologische Arzneimittel; Ardeypharm GmbH; Celgene GmbH; Dr. Willmar Schwabe	ja: Falk, Vortragshonorar CED	nein		ja: Vorträge für FA Steigerwald, Schwabe, Norgine, Falk, Almirall
3	ja: Steigerwald Arzneimittelwerke GmbH, Falk Foundation; TechLab, Dr. Willmar Schwabe; Repha GmbH biologische Arzneimittel	nein	nein		nein
4	nein	nein	nein		nein
5	nein	nein	nein		nein
6	nein	nein	nein		nein
7	ja: Leitlinienbeauftragter der Gesellschaft für Phytotherapie und der Deutschen Gesellschaft für Naturheilkunde, Sprecher der AG Psychosomatik in der Gastroenterologie der Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Deutsche Schmerzgesellschaft, Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin	nein	nein		nein

8	ja: Leitlinienbeauftragter der Gesellschaft für Phytotherapie und der Deutschen Gesellschaft für Naturheilkunde, Sprecher der AG Psychosomatik in der Gastroenterologie der Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Deutsche Schmerzgesellschaft, Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin	nein	nein	nein
9	Kliniken Essen-Mitte, Am Deimelsberg 34a, 45276 Essen	Israelitisches Krankenhaus Hamburg	DGVS, Aachen RWTH	Klinikum Region Hannover
	Matthes, Harald	Miehlke, Stephan	Mönnikes, Hubert	Müller-Lissner, Stefan
1	ja: Verwaltungsratsmitglied der Weleda AG Schweiz	ja: Honorare für Beratertätigkeit: Tillots, Dr. Falk Pharma, Celgene, Jansen-Cilag, Reckitt-Benckiser, Schwabe, EsoCap, Kibion, Mayoly	ja: Honorare für wissenschaftliche Beratung in Advisory Boards: Pharm-Allergan GmbH, Biologische Heilmittel Heel GmbH, Reckitt Benckiser Deutschland GmbH, SymbioPharm GmbH	ja: Beratervertrag Sanofi bzgl. Studienplanung bei funktionellen Bauchschmerzen
2	ja: Vortragstätigkeit für Ardeypharm, Weleda und Falk-Foundation.	ja: Honorare für Vorträge: Dr. Falk Pharma, Allergan, Schwabe, Microbiotica, Reckitt-Benckiser, Kibion	ja: Honorare für Vortragstätigkeit: Microbiota GmbH, Pharm-Allergan GmbH, Biologische Heilmittel Heel GmbH, Reckitt Benckiser Deutschland GmbH, SymbioPharm GmbH, Steigerwald GmbH	ja: zwei Fortbildungsvorträge über Therapie der chronischen Obstipation, gesponsort von Falk Foundation
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	nein	ja: BNG	ja: Deutsche Gesellschaft für Verhaltensmedizin und Verhaltensmodifikation e.V	ja: Mitglied DGVS
8	nein	nein	nein	nein
9	Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Kladower Damm 221 14089 Berlin	selbstständig Magen-Darm-Zentrum, Facharztzentrum Eppendorf	Martin-Luther-Krankenhaus Berlin	Rentner

		Eppendorfer Landstraße 42 20249 Hamburg prof.miehlke@mdz-hamburg.de		
	Niesler, Beate	Pehl, Christian	Pohl, Daniel	Posovszky, Carsten
1	nein	ja: Gutachtertätigkeit (Fa. Steigerwald)	ja: Gutachter Sanofi, Allergan, Almirall, Takeda	ja: Mitglied im Nationalen Advisory Board für chronisch entzündliche Darmerkrankungen der Firma MSD Sharp&Dohme GmbH Advisory Board für Kurzdarmsyndrom bei Kindern Shire Deutschland
2	Almirall, Lilly;	ja: Vortragshonorar (Fa. Shire)	ja: Vortragstätigkeit Allergan, Permamed	ja: Vorträge für die Firma Abbvie Deutschland GmbH, Wiesbaden; Firma Nutricia GmbH, Erlangen; Firma Ibsen Pharma GmbH, Ettlingen; Firma Falk Foundation e.V., Freiburg; Fa. Technomatix-Medical GmbH; Firma MSD Sharp&Dohme GmbH; Firma Bibliomed Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen; Omnimed Verlagsgesellschaft, Hamburg; Shire Deutschland GmbH,
3	Bayer	nein	nein	ja: DCCV Forschungspreis der Fa. Falk-Foundation
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	k.A.	ja: Mitglied Fachgesellschaft und Berufsverband (DGVS, DGNM)	ja: President SwissNGM, Treasurer Elect ESNM	ja: Mitglied in der GPGE, der DGKJ, dem BVKJ und der DGVS
8	k.A.	nein	nein	nein
9		Landshuter Kommunalunternehmen für Medizinische Versorgung	UniversitätsSpital Zürich	Universitätsklinikum Ulm
	Preiß, Jan	Raithel, Martin	Röhrig-Herzog, Gabriele	Schaefer, Rainer

1	ja: MSD, Biogen, Takeda, Pfizer	ja: Fa. BOWA electronics GmbH, Gomaringen Fa. Boehringer-Ingelheim, Ingelheim	nein	nein
2	ja: Falk, MSD, Pfizer, Janssen-Cilag, Vifor	ja: Fa. Falk Foundation GmbH, Freiburg Fa. Thermo-Fischer GmbH, Freiburg	nein	nein
3	nein	ja: Fa. Thermo-Fischer GmbH, Freiburg	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: DGVS, DNEbM, DGIM, ECCO, DEGUM, Kompetenznetz CED	ja: Deutsche Gesellschaft für klinische Immunologie und Allergologie (DGAKI) Bayerische Gesellschaft für Gastroenterologie	ja: Ich bin Mandatsträgerin für die Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) und Mitglied dieser Fachgesellschaft.	ja: - Mitglied in DKPM, DGPM, SAPP, voraussichtlich auch DGVS - Mitherausgeber der S3-Leitlinie Funktionelle Körperbeschwerden (AWMF LL 051-001) - Mandatsträger (DKPM, DGPM) bei den Leitlinien Kutane Lyme Borreliose (AWMF LL 013-044) und Neuroborreliose (AWMF LL 030-071) - Mitarbeit an der Leitlinie Konsiliar-Liaisonversorgung für Patienten mit psychischen/psychosomatischen Störungen oder Belastungen im Krankenhaus (AWMF LL 051-021)
8	nein	nein	nein	nein
9	Vivantes Netzwerk für Gesundheit	Malteser Waldkrankenhaus Erlangen (Gastroenterologie, Interventionelle Endoskopie, Hämatologie, Diabetes- und Stoffwechselerkrankungen)	aktuell: MVZ Medicum Köln Ost, Zentrum für spezialisierte geriatrische Diagnostik letzten 3 Jahre: Uniklinikum Köln / Schwerpunkt für Klinische Altersforschung sowie	bis 01.02.2017 Universitätsklinikum Heidelberg seit 01.02.2017 Universität und Universitäts-spital Basel

			Klinik für Geriatrie am St Marien-Hospital, Köln	
	Schemann, Michael	Schmidt-Choudhury, Anjona	Schmiedel, Stefan	Schwandner, Oliver
1	ja: Beratertätigkeit für Bionorica	nein	nein	nein
2	nein	ja: Abbvie, nutrizia, msd, milupa, falk alle ohne Beug zu Gastroenteritis	ja: ärztliche, von der LÄK zertifizierte Fortbildungen unterstützt durch Pharmakonzerne ViV, Janssen, MSD, GILEAD	ja: Fa. Takeda, Honorar für Vortragstätigkeit
3	ja: F&E Verträge mit Böhlinger, Steigerwald und Dr. Willmar Schwabe	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität	ja: GPGE	ja: Mitglied im Vorstand der Dt. Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit	ja: CACP, DGAV, DGK, DGCH
8	nein	nein	nein	nein
9	Technische Universität München	Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Uni-Bochum	UKE Hamburg	Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Prüfeninger Str. 86, 93049 Regensburg
	Schweinlin, Anna	Schwille-Kiuntke, Juliane	Seidl, Holger	Stengel, Andreas
1	nein	nein	ja: Advisory-Board Abbvie	nein
2	nein	nein	ja: Vortragstätigkeiten: Abbvie, MSD, Falk	nein
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	nein	ja: Deutsche Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) Deutsche	nein	ja: Vorstand DGNM

		Gesellschaft für Neuromodulation e.V. (DGNM)		
8	nein	nein	nein	nein
9	Universität Hohenheim, Institut für Ernährungsmedizin UND ZKES (Zentrum für klinische Ernährung Stuttgart)GmbH Beide Institutionen befinden sich unter einem Dach: Wollgrasweg 49b 70599 Stuttgart	Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Osianderstr. 5 72076 Tübingen Tel. 07071/29-86719 Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung, Universitätsklinikum Tübingen, Wilhelmstraße 27, 72074 Tübingen	Isarklinikum GmbH	Charité Berlin UKT Tübingen
	Storr, Martin Alexander	Tesarz, Jonas	Timmer, Antje	van der Voort, Ivo
1	ja: Pfizer, Bayer, Allergan, Bionorica, Repha, Nordmark	nein	nein	nein
2	ja: Falk, Bayer, Pfizer, Dr Schwabe, Dr Schär, Microbiotica, Medical Tribune, Kyowakirin, Allergan, Falkfoundation	ja: Autorentätigkeit für Fachverlage: KlettCotta Verlag, Springer Verlag	nein	nein
3	nein	nein	ja: Pharmakoepidemiologische Projekte im Rahmen von Auflagenstudien der EMA 1. ALIVAL: Finanzierung: Servier Laboratoires 2. ANAVAL: Finanzierung: Europäisches Herstellerkonsortium für i.v. Eisen	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein
7	ja: DGNM (Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität) DGVS	ja: Mandatsträger des Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin (DKPM) / Psychosomatik und Psychotherapie, Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische	nein	nein

		Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) / Psychosomatik und Psychotherapie, Deutsche Gesellschaft für Manuelle Medizin / Manuelle Medizin und Chirotherapie, Verein für Muskelschmerz / Wissenschaftliche Aspekte des Muskelschmerzes, Fachverband für Anwender der psychotherapeutischen Methode Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR)		
8	ja: Sachbuchautor	ja: Arbeitskreis EMDR in der Schmerztherapie, Deutsche Gesellschaft für Manuelle Medizin/Verein für Muskelschmerz	ja: Cochrane Collaboration	nein
9	Zentrum für Endoskopie, Starnberg.	Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik, Universität Heidelberg	Land Niedersachsen / Universität Oldenburg	Jüdisches Krankenhaus Berlin Vivantes
	von Boyen, Georg	Voderholzer, Winfried	von Schönfeld, Jürgen	Wedel, Thilo
1	nein	nein	nein	ja: Beratertätigkeit für AstraZeneca
2	ja: Vortragstätigkeit und wissenschaftliche Organisation des Reichenauer Kreis CED, Abbvie	nein	nein	ja: Vortragstätigkeit für Johnson&Johnson Medical, Olympus
3	nein	nein	nein	nein
4	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	ja: Aktienbesitz	nein
6	nein	nein	nein	nein

7	ja: Mitglied DGVS	ja: Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität	ja: DGVS	ja: Mitgliedschaft in: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DCH) Deutsche Gesellschaft für Allgemeine und Viszeralchirurgie (DGAV) Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie & Motilität (DGNM)
8	nein	nein	nein	nein
9	SRH Kliniken Sigmaringen Hohenzollernstrasse 40 72488 Sigmaringen	selbständig	GFO, Marienkrankenhaus bergisch Gladbach	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Versionsnummer: 2.0

Erstveröffentlichung: 10/2010

Überarbeitung von: 03/2021

Nächste Überprüfung geplant: 03/2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online