

Diplomarbeit

**Kurz- und Langzeitverlauf von Patient*innen mit
akut schwerer Colitis ulcerosa – eine
monozentrische, retrospektive Studie**

eingereicht von

Laura Schuster

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Drⁱⁿ. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie

unter der Anleitung von

Univ. OA Priv.-Doz. Dr. Dr. Andreas Blesl

Ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Högenauer

Graz, 28.10.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 28.10.2025

Laura Schuster eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei meinen Betreuern Univ. OA Priv.-Doz. Dr. Dr. Andreas Blesl und Ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Högenauer für Ihre großartige Unterstützung beim Schreiben dieser Arbeit bedanken. Ihre Motivation, Geduld und fachliche Expertise haben entscheidend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Weiters möchte ich meiner Familie und meinen Freunden für ihr Verständnis und ihre Unterstützung während dieser Zeit danken. Ihr Rückhalt und ihre Ermutigungen waren eine große Hilfe für mich.

Zusammenfassung in Deutsch

Einleitung

Die akut schwere Colitis ulcerosa (ASUC) ist die schwerste, potenziell lebensbedrohliche Form der Colitis ulcerosa mit einer Mortalität von etwa 1%. Ungefähr ein Viertel aller Patient*innen mit Colitis ulcerosa erleidet mindestens einen ASUC-Schub im Laufe der Erkrankung. Ziel dieser Arbeit ist die retrospektive, monozentrische Auswertung von Patient*innen, die in den vergangenen 20 Jahren aufgrund einer ASUC an der Grazer Universitätsklinik für Innere Medizin behandelt wurden.

Methoden

Es wurde eine retrospektive, monozentrische Analyse der stationären Aufenthalte aufgrund eines ASUC-Schubes im Zeitraum 2003 - 2024 durchgeführt. Einschlusskriterien waren die gesicherte Diagnose einer CU oder IBD-U mit primärer Colonbeteiligung, die stationäre Behandlung aufgrund eines akuten Schubes und die Behandlung mit systemischen Steroiden, Infliximab oder Calcineurin-Inhibitoren. Primäre Endpunkte waren das initiale Therapieansprechen und die Kolektomierate.

Ergebnisse

Es wurden 87 Patient*innen (51% Frauen, medianes Alter 34 (IQR 26-46) Jahre) mit 121 stationären Aufenthalten identifiziert. Eine medikamentöse Erstlinientherapie wurde in 119 (98%) Aufenthalten appliziert. Dabei handelte es sich in 97 (80%) Fällen um Prednisolon, in 13 (11%) um Tacrolimus und in 9 (7%) um Infliximab. Ein primäres Therapieversagen, definiert als die Notwendigkeit einer Rescue-Therapie oder Kolektomie, wurde bei 38 von 97 (39%) Prednisolon-Anwendungen, bei einer von 13 (8%) Tacrolimus- und bei keiner Infliximab-Anwendung dokumentiert.

Eine medikamentöse Zweitlinientherapie wurde in 34 der 121 (28%) Aufenthalte appliziert, wobei es sich in 21 (62%) Fällen um einen Calcineurin-Inhibitor (20 Tacrolimus; 1 Cyclosporin) und in 13 (38%) Fällen um Infliximab handelte. Ein

primäres Therapieversagen trat bei 6 der 21 (29%) Calcineurin-Inhibitor-Anwendungen und bei 2 der 13 (15%) Infliximab-Anwendungen auf. In der untersuchten Population wurde keine medikamentöse Drittlinientherapie verabreicht.

Insgesamt musste bei 15 der 87 (17%) Patient*innen eine Kolektomie im Rahmen des stationären Aufenthalts durchgeführt werden, wobei dies in 2 (2%) Fällen als Erstlinien-, in 5 (6%) als Zweitlinien- und in 8 (9%) als Drittlinientherapie erfolgte.

Bei einer medianen Dauer des Follow-ups von 34 (IQR 9-80) Monaten mussten 25 (29%) Patient*innen erneut aufgrund einer akut schweren Aktivität stationär aufgenommen werden und 10 (11%) weitere Patient*innen wurden kolektomiert.

Conclusio

Trotz moderner Therapieoptionen ist die Kolektomie-Rate bei ASUC-Patient*innen weiterhin hoch, weshalb neue Therapiestrategien wie beispielsweise Januskinase (JAK)-Inhibitoren oder Kombinationstherapien weiter untersucht werden sollten. Zudem zeigt die hohe Versagensrate von Steroiden als Erstlinientherapie, dass Scores und Parameter, die das ASUC-Outcome bereits frühzeitig abschätzen, für viele Patient*innen von Vorteil sein könnten.

Abstract

Introduction

Acute severe ulcerative colitis (ASUC) is a potentially life-threatening condition with a mortality rate of approximately 1%. Around one-quarter of ulcerative colitis patients experience at least one episode of ASUC. The aim of this study is a retrospective, single-center evaluation of patients who were treated for ASUC at the University Hospital for Internal Medicine in Graz over the past 20 years.

Methods

A retrospective, single center analysis of ASUC-related hospital admissions was conducted from 2003 to 2024. Inclusion criteria were a confirmed diagnosis of ulcerative colitis (UC) or inflammatory bowel disease-unclassified with primary colonic inflammation (IBD-U), hospitalization due to an acute flare, and treatment with either systemic corticosteroids, infliximab, calcineurin-inhibitors, or colectomy. The primary outcomes were response to medical therapy and colectomy rate.

Results

A total of 87 patients (51% females, median age 34 (IQR 26-46) years) with 121 hospital admissions were identified. First-line medical therapy was administered in 119 admissions (98%), consisting of prednisolone in 97 (80%), tacrolimus in 13 (11%), and infliximab in 9 (7%) cases. Primary treatment failure, defined as the need for rescue therapy or colectomy, occurred in 38 of 97 (39%) prednisolone, in 1 of 13 (8%) tacrolimus, and in none of the infliximab cases.

Second-line medical therapy was applied in 34 of 121 (28%) admissions, comprising calcineurin-inhibitors in 21 (62%; 20 tacrolimus; 1 cyclosporine), and infliximab in 13 (38%) cases. Primary treatment failure was observed in 6 of 21 (29%) calcineurin-inhibitor applications and in 2 of 13 (15%) infliximab applications. No third-line medical therapy was documented in this population.

Colectomy during hospital admission was required in 15 of 87 (17%) patients, performed as first-line therapy in 2 (2%), after failure of first-line medical therapy in 5 (6%), and after failure of second-line medical therapy in 8 (9%) cases.

During a median follow-up period of 34 months (IQR 9–80), 25 (29%) patients needed repeated hospitalization and additional 10 (11%) required colectomy.

Discussion

Despite modern medical therapeutic options, colectomy rates in ASUC remain high. Therefore, newer treatment strategies like JAK-inhibitors or combination of advanced therapies should be investigated for this indication. Furthermore, the high failure-rate of steroids as a first-line therapy shows the importance of further investigating parameters and scores to predict ASUC-outcomes as early as possible.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung	1
Glossar	2
Abbildungsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis	5
1 Einleitung	7
1.1 Colitis ulcerosa	7
1.1.1 Klinik	7
1.1.2 Diagnostik	8
1.1.3 Krankheitsaktivität	9
1.2 Akut schwere Colitis ulcerosa	10
1.2.1 Truelove and Witts Kriterien	11
1.3 Therapie der ASUC	11
1.3.1 Erstlinientherapie	11
1.3.2 Zweitlinientherapie	12
1.3.3 Drittlinientherapie	13
1.3.4 Kolektomie	14
1.4 Prädiktive Indizes	14
1.5 Ziel der Arbeit	15
2 Material und Methoden	16
3 Ergebnisse	19
3.1 Basischarakteristika	19
3.2 Vorthherapie	21
3.3 Aufnahmesituation	22
3.3.1 Therapie zum Zeitpunkt der Aufnahme	26
3.4 Stationärer Aufenthalt	27

3.4.1	Erstlinientherapie	28
3.4.2	Zweitlinientherapie	33
3.4.3	Drittlinientherapie	36
3.4.4	Kolektomie	37
3.4.5	Therapieversagen nach ADMIT-Score.....	37
3.4.6	Entlassung	39
3.5	Follow-up	41
3.5.1	Therapie im Follow-up	42
3.5.2	Gesamtkolektomierate	44
3.6	ASUC-Subgruppe	46
3.6.1	Basischarakteristika	46
3.6.2	Erstlinientherapie	47
3.6.3	ADMIT-Score	48
3.6.4	Zweit- & Drittlinientherapie	49
3.6.5	Kolektomie	50
3.6.6	Follow-up	50
4	Diskussion	51
4.1	Therapie im stationären Aufenthalt	52
4.2	ADMIT-Score	58
4.3	Follow-up	60
4.4	ASUC-Subgruppe	61
4.5	Limitationen.....	61
4.6	Conclusio	62
5	Literaturverzeichnis	64

Abkürzungen und deren Erklärung

ACE-Index	<i>Albumin, CRP and Endoscopy Index</i>
ADMIT-ASC-Index	<i>Admission Model for the Intensification of Therapy in Acute Severe Colitis Index</i>
ASUC	<i>Akut schwere Colitis ulcerosa</i>
BSG	<i>Blutsenkungsgeschwindigkeit</i>
CED	<i>Chronisch entzündliche Darmerkrankung</i>
CIN	<i>Calcineurininhibitor</i>
CMV	<i>Cytomegalievirus</i>
CRP	<i>C-reaktives Protein</i>
CU	<i>Colitis ulcerosa</i>
ECCO	<i>European Crohn's and Colitis Organisation</i>
IBD-U	<i>Intestinal Bowel Disease unclassified</i>
IQR	<i>Interquartilsabstand</i>
JAK	<i>Januskinase</i>
KAGes	<i>Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft</i>
mADMIT-Score	<i>modifizierter ADMIT-Score</i>
SD	<i>Standardabweichung</i>
UCEIS	<i>Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity</i>
UKIM	<i>Universitätsklinik für Innere Medizin</i>

Glossar

ACE-Index	<i>prädiktiver Index zur Abschätzung des Steroidansprechens an Tag 1 des stationären Aufenthalts</i>
ADMIT-Index	<i>= ADMIT-ASC-Index; prädiktiver Index zur Abschätzung des Steroidansprechens an Tag 1 des stationären Aufenthalts</i>
Mayo-Score	<i>Score zur Bestimmung der Krankheitsaktivität</i>
openMEDOCS	<i>Krankenhausinformationssystem</i>
Oxford Kriterien	<i>= Travis Kriterien; Evaluierung des Steroidansprechens an Tag 3 des stationären Aufenthalts</i>
Tenesmus	<i>schmerzhafter Stuhl- bzw. Harndrang</i>
Truelove and Witts Kriterien	<i>Kriterien zur Diagnosestellung einer ASUC</i>
UCEIS	<i>Score zur endoskopischen Krankheitsaktivitätsbestimmung</i>
Urgency	<i>dringendes Bedürfnis Stuhl abzusetzen</i>

Abbildungsverzeichnis

Grafik 1: „Klassifikation der Colitis ulcerosa“ Quelle: Senegal (2024), lizenziert unter CC BY-SA 4.0 (8), aufgerufen am 08.04.2025	8
Grafik 2: Endoskopisches Bild bei schwerer Colitis ulcerosa (Mayo 3 Aktivität), [Bild bereitgestellt von Univ. OA Priv.-Doz. Dr. Dr. Andreas Blesl]	11
Grafik 3: Anzahl der Aufenthalte je Monat bei n=121 Aufenthalten	21
Grafik 4: Verteilung ADMIT-Score bei n=43 Aufenthalten mit ermittelbarem ADMIT-Score	26
Grafik 5: Flussdiagramm des Therapieverlaufs bei n=121 Aufenthalten	28
Grafik 6: Therapieversagen bei n=97 Aufenthalten mit Prednisolon als Erstlinientherapie; Therapieversagen = Notwendigkeit einer Zweitlinientherapie oder Kolektomie	30
Grafik 7: Therapieversagen bei n=13 Aufenthalten mit Tacrolimus als Erstlinientherapie; Therapieversagen = Notwendigkeit einer Zweitlinientherapie oder Kolektomie	31
Grafik 8: Therapieversagen bei n=9 Aufenthalten mit Infliximab als Erstlinientherapie; Therapieversagen = Notwendigkeit einer Zweitlinientherapie oder Kolektomie	31
Grafik 9: Therapieversagen bei n=21 Aufenthalten mit einem Calcineurininhibitor als Zweitlinientherapie; Therapieversagen=Notwendigkeit einer Rescuetherapie oder Kolektomie.....	35
Grafik 10: Therapieversagen bei n=13 Aufenthalten mit Infliximab als Zweitlinientherapie; Therapieversagen=Notwendigkeit einer Rescuetherapie oder Kolektomie.....	35
Grafik 11: Prednisolon-Versagen nach ADMIT-Score bei n=34 Aufenthalten mit Prednisolon als Erstlinientherapie; Therapieversagen=Notwendigkeit einer Rescuetherapie oder Kolektomie	38

Grafik 12: Gesamtkolektomierate je Zeitraum bei n=87 Patient*innen (2003-2013: n=30, Kolektomie ja=13, Kolektomie nein=17; 2014-2024: n=57, Kolektomie ja=12, Kolektomie nein=45)..... 44

Grafik 13: Gesamtkolektomierate je ASUC ja/nein bei n=83 Patient*innen mit erheblichen Truelove and Witts Kriterien (ASUC nein: n=14, Kolektomie ja=3, Kolektomie nein=11; ASUC ja: n=69, Kolektomie ja=20, Kolektomie nein=49).... 45

Grafik 14: Gesamtkolektomierate je Therapieansprechen bei n=72 Patient*innen mit Prednisolon als Erstlinientherapie (Steroidversagen nein: n=45, Kolektomie ja=6, Kolektomie nein=39; Steroidversagen ja: n=27, Kolektomie ja=13, Kolektomie nein=14) 46

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Modifizierter Mayo Score; adaptiert von (12, 13)	9
Tabelle 2: UCEIS; adaptiert von (14).....	10
Tabelle 3: Basischarakteristika der eingeschlossenen Patient*innen; IQR=Interquartilsabstand	19
Tabelle 4: Vortherapie	21
Tabelle 5: Klinische, Labor- & endoskopische Charakteristika zum Zeitpunkt der Aufnahme IQR=Interquartilsabstand; adaptierter Mayo Score: bestehend aus Stuhlfrequenz, Blutbeimengung im Stuhl & endoskopisches Erscheinungsbild; rezente Endoskopie = innerhalb der letzten 4 Wochen vor Aufnahme	23
Tabelle 6: Medikamentöse Therapie zum Zeitpunkt der Aufnahme	26
Tabelle 7: Erstlinientherapie während des stationären Aufenthaltes; IQR=Interquartilsabstand	28
Tabelle 8: Steroid-Versagen nach Biologika-Einnahme	33
Tabelle 9: Zweitlinientherapie IQR=Interquartilsabstand, CIN=Calcineurin-Inhibitor	33
Tabelle 10: Therapieversagen nach ADMIT-Score bei allen Aufenthalten	37
Tabelle 11: Therapieversagen nach modifiziertem ADMIT-Score bei allen Aufenthalten mADMIT-Score = modifizierter ADMIT-Score	39
Tabelle 12: Therapie bei Entlassung	39
Tabelle 13: Klinische und Laborcharakteristika zum Zeitpunkt der Entlassung; IQR=Interquartilsabstand	40
Tabelle 14: Charakteristika Follow-up; IQR=Interquartilsabstand	42
Tabelle 15: Therapie im Follow-up	43
Tabelle 16: Basischarakteristika ASUC-Subgruppe; IQR=Interquartilsabstand ...	46
Tabelle 17: Erstlinientherapie ASUC-Subgruppe	47

Tabelle 18: Steroid-Versagen nach Biologika, ASUC-Subgruppe	48
Tabelle 19: Therapieversagen nach ADMIT-Score bei n=29 Aufenthalten mit Prednisolon als Erstlinientherapie, ASUC-Subgruppe.....	49
Tabelle 20: Zweitlinientherapie ASUC-Subgruppe	49
Tabelle 21: Follow-up ASUC-Subgruppe; IQR=Interquartilsabstand.....	50

1 Einleitung

1.1 Colitis ulcerosa

Colitis ulcerosa und Morbus Crohn bilden die zwei Hauptgruppen der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED), wobei die genaue Ursache jeweils unbekannt ist. Unterschiede zwischen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn gibt es im klinischen Erscheinungsbild, sowie bei endoskopischen und histologischen Merkmalen.

Die Colitis ulcerosa geht mit einer Entzündung der Mukosa des Kolons einher. Die Entzündung beginnt im Rektum und kann in einem kontinuierlichen Muster weitere Teile des Kolons bzw. das gesamte Kolon betreffen (1). Der Morbus Crohn hingegen ist eine transmurale Entzündung, die im gesamten luminalen Gastrointestinaltrakt diskontinuierlich auftritt (2). Kann diagnostisch nicht klar zwischen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn unterschieden werden, spricht man von IBD-Unclassified (IBD-U) (3).

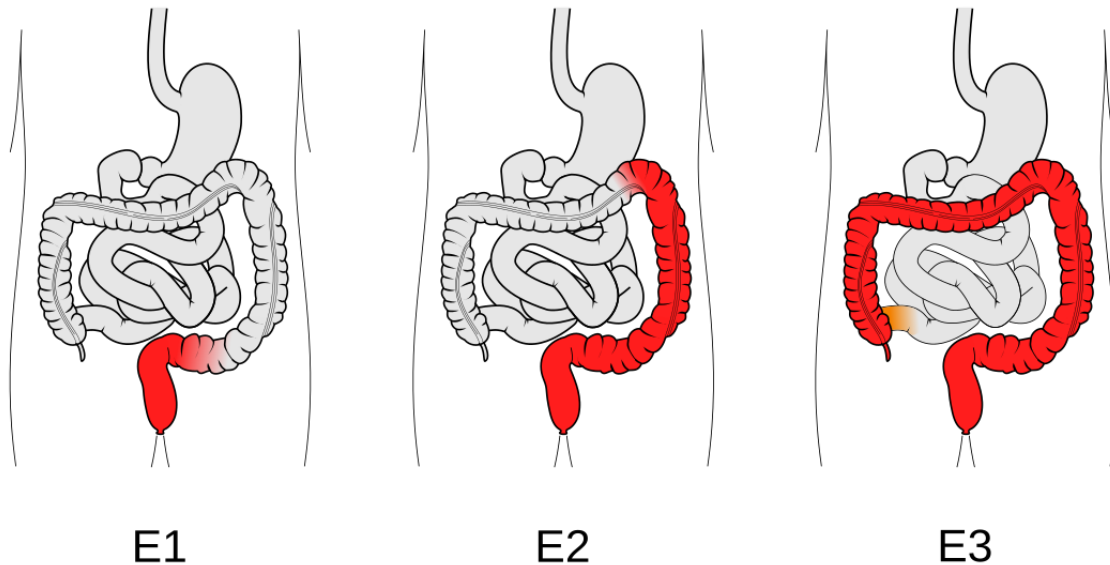
Die Inzidenz der Colitis ulcerosa ist global und insbesondere in low- und middle-income-Ländern steigend. Im Jahr 2023 betrug die Anzahl der geschätzten Fälle weltweit fünf Millionen (4).

1.1.1 Klinik

Bei der Colitis ulcerosa handelt es sich um eine chronische Erkrankung mit rezidivierendem und remittierendem Verlauf (4). Führendes Symptom ist die blutig, schleimige Diarrhö, welche bei über 90% der Patient*innen auftritt. Weitere häufige Symptome sind eine erhöhte Stuhlfrequenz, Urgency-Symptomatik (dringendes Bedürfnis Stuhl abzusetzen) und Tenesmus (schmerzhafter Stuhldrang) (5).

Möglich sind zudem Inkontinenz, nächtliche Defäkationen, abdominelle Schmerzen, sowie Fieber, Fatigue und Gewichtsverlust. Die Symptomatik kann je nach betroffenen Darmabschnitten variieren. Während bei Patient*innen mit Proktitis Urgency und Tenesmus häufig auftreten, kommt es bei Patient*innen mit Pankolitis vorwiegend zu blutiger Diarrhö und abdominalen Schmerzen (6).

Zur Einteilung der Ausbreitung der Colitis ulcerosa existiert die Montreal Klassifikation. Hierbei werden 3 Gruppen unterschieden: die Proktitis (E1), die linksseitige Colitis ulcerosa (E2) und die ausgedehnte Colitis ulcerosa (E3). Unter der ausgedehnten Colitis ulcerosa versteht man eine proximale Ausbreitung über die linke Colonflexur hinaus (7).



Grafik 1: „Klassifikation der Colitis ulcerosa“ Quelle: Senegal (2024), lizenziert unter CC BY-SA 4.0 (8), aufgerufen am 08.04.2025

Die Colitis ulcerosa kann auch extraintestinale Manifestationen entwickeln, die unter anderem die Gelenke, die Haut und die Augen betreffen können. Auch die cholestatische Lebererkrankung primär sklerosierende Cholangitis geht mit CED einher. Extraintestinale Manifestationen können bereits vor Diagnosestellung auftreten (9).

1.1.2 Diagnostik

Die Diagnosestellung einer Colitis ulcerosa erfolgt durch klinische, biochemische, endoskopische und histologische Merkmale. Die Endoskopie mit Entnahme von mindestens zwei Biopsien aus zumindest sechs verschiedenen Regionen ist die diagnostische Methode der Wahl. Typische endoskopische Befunde sind ein Erythem, der Verlust des Gefäßmusters, Erosionen und Ulzera sowie

Spontanblutungen. In der histopathologischen Untersuchung könne sich unter anderem eine Veränderung der Kryptenarchitektur sowie eine basale Plasmazytose zeigen. Eine Anämie, ein erhöhtes CRP und eine Hypoalbuminämie können häufige Veränderungen im Routinelabor sein (4). Weiters wird empfohlen, fäkales Calprotectin als Marker für intestinale Entzündungen zu bestimmen. Dabei handelt es sich um einen Biomarker, der sowohl für die Diagnostik als auch zur Aktivitätsbestimmung und zur Verlaufskontrolle eingesetzt werden kann. Zum Ausschluss von infektiösen Ursachen sollten zudem Stuhlkulturen abgenommen werden und eine Testung auf Clostridioides difficile erfolgen (10).

1.1.3 Krankheitsaktivität

Je nach klinischer und endoskopischer Präsentation kann eine milde, moderate und schwere Form der Colitis ulcerosa unterschieden werden (11).

Ein häufig angewandter Index, der sowohl klinische als auch endoskopische Parameter berücksichtigt, ist der Mayo Score. Im heutzutage angewandten modifizierten Mayo Score werden für die drei Aspekte Stuhlfrequenz, rektaler Blutabgang und Endoskopie je nach Schweregrad jeweils null bis drei Punkte vergeben, wodurch insgesamt maximal neun Punkte erreicht werden können (Tabelle 1). Eine höhere Punkteanzahl entspricht einer höheren Krankheitsaktivität (12, 13).

Tabelle 1: Modifizierter Mayo Score; adaptiert von (12, 13)

Stuhlfrequenz pro Tag	Rektaler Blutabgang	Endoskopie	Punkte je Kategorie
Normal	Kein Blut	Normal / inaktiv	0
1-2/Tag mehr als normal	Blutstreifen in weniger als der Hälfte der Zeit	Mild (Erythem, verminderte Gefäßzeichnung)	1
3-4/Tag mehr als normal	Sichtbares Blut im Stuhl meistens	Moderat (deutliches Erythem, Erosionen, keine Gefäßzeichnung)	2

>4/Tag mehr als normal	Blutabgang allein	Schwer (Ulzerationen, Spontanblutungen)	3
------------------------	-------------------	---	---

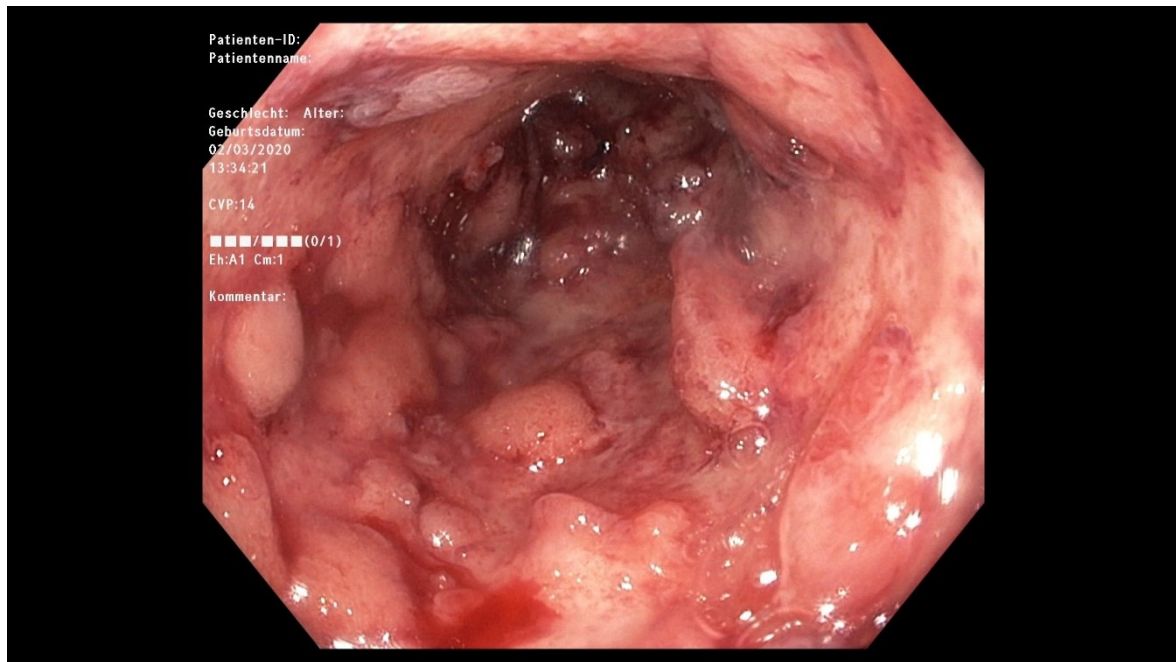
Der "Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS)" ist ein validierter Index zur endoskopischen Krankheitsaktivitätsbestimmung. Dabei werden drei Kategorien (Gefäßzeichnung, Blutung und Erosionen bzw. Ulzerationen) im am stärksten betroffenen Kolonareal beurteilt, wodurch insgesamt null bis maximal acht Punkte erreicht werden können (14). (Tabelle 2)

Tabelle 2: UCEIS; adaptiert von (14)

Gefäßzeichnung	Blutung	Erosionen & Ulzerationen	Punkte je Kategorie
Normal	Keine	Keine	0
Teilweiser Verlust	Mukosale Blutung	Erosionen	1
Vollständiger Verlust	Milde luminale Blutung	Oberflächliche Ulzerationen	2
-	Starke luminale Blutung	Tiefe Ulzerationen	3

1.2 Akut schwere Colitis ulcerosa

Die akut schwere Colitis ulcerosa (ASUC) ist die schwerste, potenziell lebensbedrohliche Form der Colitis ulcerosa mit einer Mortalität von etwa 1%. In einer Meta-Analyse der Jahre 1998-2016 wurde von einer 3-Monats-Mortalität von 0,84% und einer 12-Monats-Mortalität von 1,01% berichtet (15). Bei Personen über 60 Jahren oder mit Komorbiditäten ist die Mortalität noch höher. Daher sollten alle Patient*innen mit ASUC stationär aufgenommen und behandelt werden (16). Ungefähr ein Viertel aller Patient*innen mit Colitis ulcerosa erleidet mindestens einen ASUC-Schub im Laufe der Erkrankung (17).



Grafik 2: Endoskopisches Bild bei schwerer Colitis ulcerosa (Mayo 3 Aktivität), [Bild bereitgestellt von Univ. OA Priv.-Doz. Dr. Dr. Andreas Blesl]

1.2.1 Truelove and Witts Kriterien

Zur Diagnosestellung einer ASUC kann die Truelove and Witts Klassifikation herangezogen werden. Hierbei müssen folgende Kriterien erfüllt sein: mindestens sechs blutige Stühle pro Tag und mindestens eines der folgenden Kriterien: Körpertemperatur über 37,8 Grad Celsius, Herzfrequenz über 90 bpm, Hämoglobin unter 10,5 g/dl oder BSG über 30 mm/h (18, 19). Diese Kriterien wurden durch die European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) adaptiert, wobei das Kriterium „BSG über 30 mm/h“ durch „CRP über 30 mg/L“ ersetzt bzw. ergänzt wurde (10, 20).

1.3 Therapie der ASUC

1.3.1 Erstlinientherapie

Intravenöse Steroide sind seit mehreren Jahrzehnten die Therapie der Wahl bei der akut schweren Colitis ulcerosa (19). Typischerweise wird dabei alle 24 Stunden 1mg/kg KG Methylprednisolon/Prednisolon intravenös verabreicht (16). In einem

Systematic Review über Studien der Jahre 1974-2006, die sich mit dem Einsatz von intravenösen Steroiden bei ASUC beschäftigten, konnte ein durchschnittliches Ansprechen von 67% festgestellt werden (21).

Zusätzlich empfiehlt die European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) eine angemessene parenterale Flüssigkeitszufuhr, die Gabe von niedermolekularem Heparin als Thromboseprophylaxe und falls notwendig, die Korrektur einer Anämie oder von Elektrolytstörungen (16).

An Tag 3 der Steroidtherapie sollte eine Evaluierung erfolgen, ob der oder die Patient*in auf die Therapie anspricht. Dafür werden häufig die Oxford Kriterien, auch Travis Kriterien genannt, eingesetzt (18). Diese besagen, dass bei Vorhandensein einer Stuhlfrequenz von über acht Stühlen pro Tag oder einer Stuhlfrequenz von drei bis acht pro Tag plus einem CRP von über 45 mg/dl an Tag 3 der Therapie mit intravenösen Glukokortikoiden die Wahrscheinlichkeit einer Kolektomie während dieses Krankenhausaufenthalts bei 85% liegt (22). Anhand dieser oder anderer Kriterien soll entschieden werden, ob ein Steroid-Versagen vorliegt und somit eine medikamentöse oder chirurgische Rescue-Therapie notwendig ist. Von einer Steroid-refraktärer CU spricht man, wenn nach 3 bis maximal 7 Tagen unter intravenöser Glukokortikoid-Therapie keine Besserung der Symptomatik auftritt (23). Sollte ein Steroid-Ansprechen bestehen, kann die intravenöse Glukokortikoid-Therapie für weitere drei bis fünf Tage fortgeführt werden oder eine Umstellung auf eine orale Gabe erfolgen (24). Bei Nicht-Ansprechen sollte evaluiert werden, ob Indikationen für eine Kolektomie vorliegen. Sollte dies nicht der Fall sein, sollte auf eine medikamentöse Zweitlinientherapie gewechselt werden (18).

1.3.2 Zweitlinientherapie

Die von der ECCO empfohlenen medikamentösen Optionen der Zweitlinientherapie umfassen Infliximab und die Calcineurin-Inhibitoren Cyclosporin und Tacrolimus. Cyclosporin wird standardmäßig in einer Dosierung von 2 mg/kg KG/Tag intravenös verabreicht (16). Von Infliximab werden typischerweise jeweils 5 oder 10 mg/kg KG an Tag 0, 14 und 42 appliziert, wobei das optimale Induktionsregime immer wieder diskutiert wird. Es konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass Cyclosporin

und Infliximab in etwa gleich wirksam sind (20). In der CONSTRUCT-Studie beispielsweise, einer randomisiert kontrollierten Studie, die die klinische Wirksamkeit von Cyclosporin und Infliximab verglich, konnten keine signifikanten Unterschiede im Qualitäts-korrigiertem Überleben, schweren unerwünschten Ereignissen, Mortalität oder Kolektomie-Rate festgestellt werden (25). In der klinischen Praxis wird Infliximab häufiger angewandt, da es nicht nur als Induktions-, sondern auch als Erhaltungstherapie eingesetzt werden kann (26).

Mit Tacrolimus steht ein oral verabreichbarer Calcineurininhibitor als Alternative zur Cyclosporin zur Verfügung. Die Dosierung von Tacrolimus beträgt initial oral 0,1-0,15 mg/kg KG/Tag (18). In einem Systematic Review mit Meta-Analyse der Wirksamkeit von Tacrolimus konnte gezeigt werden, dass das klinische Ansprechen auf die Therapie nach zwei Wochen signifikant höher war als mit einem Placebo (RR = 4,61, 95% CI = 2,09–10,17, p = 0.00015) (27). Der Vorteil von Calcineurininhibitoren ist deren kürzere Wirkdauer gegenüber Infliximab (28).

Die Entscheidung für eine bestimmte Substanz sollte daher immer individuell für den jeweiligen oder die jeweilige Patient*in unter Berücksichtigung weiterer Faktoren, wie beispielsweise der Komorbiditäten und der Vortherapien erfolgen (16). Sollte es innerhalb einer Woche zu keinem Ansprechen auf die Zweitlinientherapie kommen, sollte rasch eine interdisziplinäre Entscheidung für eine Kolektomie oder Drittlinientherapie erfolgen (20).

1.3.3 Drittlinientherapie

Eine Drittlinientherapie kann laut den Guidelines der ECCO in ausgewählten Fällen in spezialisierten Zentren nach gemeinsamer Entscheidung von Patient*in, Gastroenterolog*in und Chirurg*in eine Option sein. Eine klare Empfehlung dafür existiert nicht (16). Es sollte bedacht werden, dass eine Drittlinientherapie die Dauer bis zu Notwendigkeit einer Kolektomie zwar verlängern kann, jedoch mit einem höheren Risiko für unerwünschte Ereignisse einhergeht (29).

1.3.4 Kolektomie

Während die Kolektomie-Rate bei ASUC-Patient*innen vor rund 20 Jahren noch bei knapp 30% lag (21), wird in einer britischen Arbeit, die die Behandlung von Patient*innen mit ASUC vor und während der COVID-19 Pandemie vergleicht von einer Kolektomierate von 13% vor der Pandemie und einer Rate von 16% während der Pandemie berichtet (30). Eine italienischen Kohortenstudie hingegen beziffert die Quote an Kolektomien im stationären Aufenthalt mit circa 9% (31). Anzumerken ist, dass die perioperative Morbidität und Mortalität bei einer Kolektomie innerhalb von einer Woche nach Therapiebeginn deutlich geringer sind als bei einer späteren Durchführung (32). Die Kolektomie erfolgt meist in einem mehrzeitigen Verfahren (29).

1.4 Prädiktive Indizes

Der Admission Model for the Intensification of Therapy in Acute Severe Colitis (ADMIT-ASC) Index ist ein prädiktiver Index, mit welchem bereits am Tag der stationären Aufnahme eines Patienten oder einer Patientin mit ASUC die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens auf die Therapie mit intravenösen Steroiden abgeschätzt werden kann. Der Score besteht aus den drei am Aufnahmetag erhobenen Parametern CRP, Albumin und UCEIS Score und es können maximal vier Punkte erreicht werden. Vergeben wird ein Punkt für CRP ≥ 100 mg/L, ein Punkt für Albumin ≤ 25 g/L, sowie ein Punkt für UCEIS Score ≥ 4 bzw. zwei Punkte für UCEIS Score ≥ 7 . Ein ADMIT-Score von vier Punkten ging in dieser Studie mit einem Steroid-Ansprechen von 0% einher, ein Score von drei Punkten mit einem durchschnittlichen Ansprechen von 18,2%. Bei einem Score von mindestens 3 Punkten beträgt das Risiko eines Nicht-Ansprechens auf die Steroidtherapie 84%. Somit könnten frühzeitig Patient*innen mit einem hohen Risiko eines Therapieversagens der intravenösen Steroide identifiziert werden und eventuell früher eine Rescue-Therapie oder Kolektomie in Erwägung gezogen werden (33). Da es sich hierbei jedoch um eine retrospektive Studie handelt, sollten randomisiert kontrollierte Studien durchgeführt werden, um den ADMIT-Score für das Therapieansprechen prospektiv zu untersuchen.

Ein anderer prädiktiver Index, welcher ebenfalls darauf abzielt, bereits am Aufnahmetag die Wahrscheinlichkeit des Steroid-Ansprechens abzuschätzen, ist der ACE-Index (Albumin, CRP and Endoscopy Index). In diesem Score können maximal drei Punkte erreicht werden: ein Punkt für CRP ≥ 50 mg/L, ein Punkt für Albumin ≤ 30 g/L, sowie ein Punkt für die Kategorisierung „schwer“ in der Kategorie „Globale Beurteilung des Arztes“ des Mayo Scores. 78,1% der Patient*innen mit einem Score von 3 sprachen in der untersuchten Population nicht auf intravenöse Steroide an und könnten dementsprechend von einer früheren Rescue-Therapie oder Kolektomie profitieren (34). In einer später publizierten retrospektiven Studie zur Feststellung der externen Validität des ACE-Index wurde jedoch nur bei 62,5% der Patient*innen mit einem Score von drei ein Nicht-Ansprechen auf Steroide verzeichnet (35).

1.5 Ziel der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist es eine retrospektive, monozentrische Evaluierung der in den letzten 20 Jahren an der Universitätsklinik für Innere Medizin stationär behandelten Patient*innen mit ASUC durchzuführen. Ko-primäre Endpunkte sind das Therapieansprechen auf die medikamentöse Therapie sowie die Kolektomie-Rate. Zu den sekundären Endpunkten zählen unter anderem ein neuerlicher Schub, eine neuerliche stationäre Behandlung, die Kolektomie-Rate und die Mortalität im Follow-up Zeitraum. Weiters soll evaluiert werden, ob der ADMIT-Score in dem untersuchten Patient*innenkollektiv für die Vorhersage des Therapieansprechens geeignet wäre und ob dies nur für Prednisolon oder auch für andere Erstlinienmedikamente (Tacrolimus, Infliximab) der Fall ist.

2 Material und Methoden

Diese retrospektive Datenanalyse konnte anhand einer erhobenen Liste von Patient*innen mit Colitis ulcerosa oder IBD-unclassified durchgeführt werden.

Um die für diese Arbeit geeigneten Patient*innen zu finden, wurde eine Suche im Krankenhausinformationssystem der KAGes „openMEDOCS“ durchgeführt. Dabei wurde nach den folgenden Angaben gesucht: „stationärer Aufenthalt auf der UKIM + Colitis ulcerosa/Pancolitis ulcerosa /Colitis indeterminata/IBD-U im Diagnosenkopf + Therapie im Arztbrief mit einem der folgenden Präparate: Kortison, Kortikosteroid, Steroid, Aprednisolon, Prednisolut, Methylprednisolon, Urbason, Infliximab, Remicade, Inflectra, Ciclosporin, Sandimmun, Tacrolimus, Prograf“. Diese Suche umfasste den Zeitraum 01.01.2004 - 01.11.2023 und ergab 222 Aufenthalte aus den Jahren 2003 bis 2024.

Die openMedocs-Aufzeichnungen dieser Patient*innen wurden im Anschluss händisch gesichtet und auf die Ein- bzw. Ausschlusskriterien überprüft. Einschlusskriterien für diese retrospektive Studie waren das vollendete 18. Lebensjahr zum Zeitpunkt des untersuchten stationären Aufenthalts, die gesicherte Diagnose einer Colitis ulcerosa oder IBD-U mit primärer Colonbeteiligung, eine stationäre Behandlung an der Universitätsklinik für Innere Medizin Graz aufgrund eines Schubes der Erkrankung sowie die Behandlung mit Steroiden, Infliximab oder Calcineurin-Inhibitoren. Die Ausschlusskriterien umfassen die Diagnose eines Morbus Crohns, unzureichend verfügbare Daten oder ein nicht vorhandenes Follow-up, eine vorangegangene totale Kolektomie und ein endoskopischer Mayo Score 0 oder 1. Wenn ein Patient oder eine Patientin mehrere stationäre Aufenthalte aufgrund einer Colitis ulcerosa hatte, wurden alle Aufenthalte in die Datenbank aufgenommen.

Eingeschlossene Patient*innen wurden mit einer fortlaufenden Nummer codiert und somit pseudonymisiert. Alle relevanten Daten aus openMEDOCS wurden anschließend pseudonymisiert in ein Excel-Datenerhebungsfile übertragen, zu dem nur die Betreuer und die Diplomandin selbst Zugang hatten. Die Daten wurden so gespeichert, dass sie für unberechtigte Personen nicht zugänglich sind. Zur

Identifizierung der Patient*innen wurde ein zweites Dokument mit Zugriffsbeschränkung eingerichtet.

Es wurden demographische Daten, Daten zur Erkrankungsdauer und –schwere, Daten über Vortherapien, Therapien zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme, Daten über den stationären Aufenthalt (erhaltene Medikamente und deren Wirksamkeit) sowie Daten zum Langzeitverlauf (Therapiedauern, Medikamente, neuerliche stationäre Aufenthalte, Kolektomien und Tod) erhoben. Ein Großteil dieser Daten wurde aus Befundberichten der CED-Ambulanz, Entlassungsbriefen, Dekursen und Fieberkurven entnommen. Weiters wurden Labor-, Endoskopie-, histopathologische und mikrobiologische Befunde gesichtet. Ein kleiner Teil der Informationen stammt aus den Pflegeanamnesen.

Für alle Krankenhausaufenthalte wurde anhand der adaptierten Truelove and Witts Kriterien evaluiert, ob es sich um eine akut schwere Colitis ulcerosa (ASUC) handelt. Bei den Koloskopien wird zwischen rezenten und tatsächlich im stationären Aufenthalt durchgeführten Koloskopien unterschieden. Rezent bedeutet in diesem Kontext, dass die Koloskopie innerhalb von vier Wochen vor dem stationären Aufenthalt erfolgte. Es wurde für alle Aufenthalte bei Verfügbarkeit der entsprechenden Daten der ADMIT-Score evaluiert. Dabei gibt es einen Punkt für $\text{CRP} \geq 100 \text{ mg/L}$, einen Punkt für $\text{Albumin} \leq 25 \text{ g/L}$, sowie einen Punkt für $\text{UCEIS Score} \geq 4$ bzw. zwei Punkte für $\text{UCEIS Score} \geq 7$ zu vergeben. Zudem wurde auch ein modifizierter ADMIT-Score ohne Albumin mit dementsprechend maximal drei möglichen Punkten ausgewertet. Als ein Nicht-Ansprechen auf die Steroid-Therapie wurde die Notwendigkeit einer medikamentösen Rescue-Therapie (Infliximab, Tacrolimus oder Cyclosporin) oder einer Kolektomie definiert.

Da einige Patient*innen mehrere für diese Arbeit relevante Aufenthalte verzeichneten, wurden alle Ergebnisse, die den stationären Aufenthalt betreffen sowohl gesammelt für alle Aufenthalte angegeben als auch getrennt für die jeweils ersten, zweiten und dritten plus vierten Aufenthalte der Patient*innen. Die Vortherapien und das Follow-up beziehen sich jeweils auf den ersten Aufenthalt eines Patienten oder einer Patientin.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz (EK-Nummer: 36-078 ex 23/24) genehmigt.

Anhand der erhobenen Daten wurden in weiterer Folge Analysen in SPSS Version 29.0.0.0 (241) durchgeführt. Patient*innencharakteristika werden als absolute und relative Häufigkeiten für kategoriale Daten und abhängig von der Verteilung als Median und IQR (Interquartilsrange) oder Mittelwert und Standardabweichung für numerische Daten angegeben. Die Testung auf Normalverteilung metrischer Daten erfolgte mittels Shapiro-Wilk Test und Q-Q-Plots. Gruppenvergleiche erfolgten je nach Bedarf mittels Chi-Quadrat-, Fischer exact-, Welch Two Sample t- oder Mann Whitney U-Test. Es wurde ein Signifikanzlevel von 5% angenommen.

3 Ergebnisse

Von den 222 durch die openMedocs-Suche identifizierten Patient*innen mussten 135 aufgrund der Ein- bzw. Ausschlusskriterien ausgeschlossen werden. Somit wurden schlussendlich 87 Patient*innen mit 121 stationären Krankenhausaufenthalten in den Jahren 2003 bis 2024 in die Studie eingeschlossen.

3.1 Basischarakteristika

Von den 87 Patient*innen verzeichneten 62 einen, 18 zwei, 5 drei und 2 vier relevante stationäre Aufnahmen. Bei 55 (45%) Aufenthalten handelte es sich um Männer, bei 66 (55%) um Frauen. Das mediane Alter zum Zeitpunkt der Aufnahme lag bei 34 (IQR 26-46) Jahren, die mediane Erkrankungsdauer betrug 2 (IQR 0-7) Jahre und bei 9 (7%) Aufenthalten lag eine IBD-U vor (Tabelle 3).

Tabelle 3: Basischarakteristika der eingeschlossenen Patient*innen;
IQR=Interquartilsabstand

	Alle Aufenthalte	Aufenthalt 1	Aufenthalt 2	Aufenthalte 3 & 4
Aufenthalte, n	121	87	25	9
Männer, n (%)	55 (45)	43 (49)	9 (36)	3 (33)
Frauen, n (%)	66 (55)	44 (51)	16 (64)	6 (67)
Alter bei Aufnahme [Jahr], Median (IQR)	34 (26-46)	35 (26-46)	33 (27-48)	30 (27-72)
Erkrankungsdauer bei Aufnahme [Jahr], Median (IQR)	2 (0-7)	2 (0-8)	2 (1-6)	1 (1-2)
Nikotinkonsum				
• Ja, n (%)	11 (9)	10 (11)	1 (4)	0
• Nein, n (%)	90 (74)	62 (71)	20 (80)	8 (89)
• Ex, n (%)	16 (13)	11 (13)	4 (16)	1 (11)
• Fehlend, n (%)	4 (3)	4 (5)	0 (0)	0 (0)

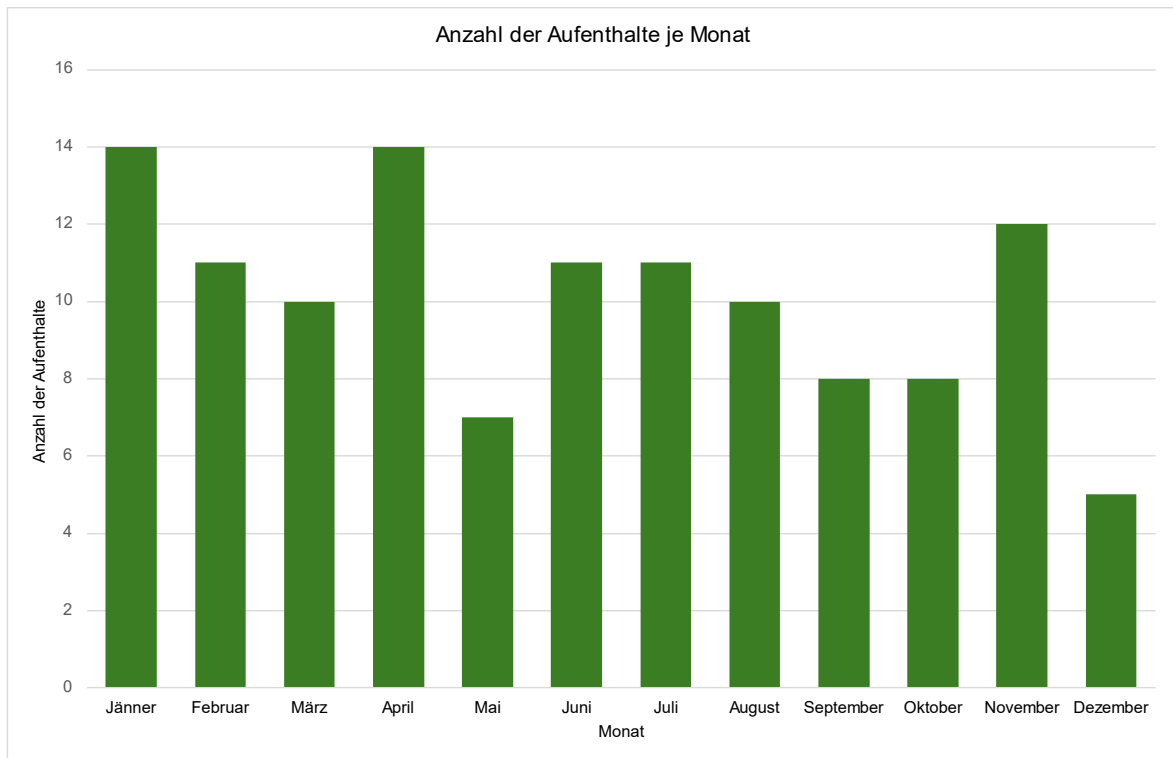
IBD-U, n (%)	9 (7)	7 (8)	2 (8)	0 (0)
Montreal Klassifikation der Erkrankungsausbreitung				
• E1, n (%)	2 (2)	2 (2)	0	0
• E2, n (%)	18 (15)	13 (15)	4 (16)	1 (11)
• E3, n (%)	89 (74)	61 (70)	20 (80)	8 (89)
• Fehlend, n (%)	12 (10)	11 (13)	1 (4)	0 (0)
Extraintestinale Manifestationen, n (%)	18 (15)	14 (16)	4 (16)	0 (0)
Erstdiagnose bei Aufenthalt, n (%)	14 (12)	14 (16)	-	-

Die Analyse der jeweils ersten Aufenthalte der 87 Patient*innen ergab ein medianes Alter bei Aufnahme von 35 (IQR 26-46) Jahren, wobei 43 (49%) männlich und 44 (51%) weiblich waren. In 7 (8%) Fällen wurde eine IBD-U diagnostiziert, in 14 (16%) lagen extraintestinale Manifestation vor und in 14 (16%) erfolgte die Erstdiagnose einer CU.

Von den 25 jeweils zweiten Aufenthalten der Patient*innen waren die Patient*innen bei 9 (36%) Aufenthalten männlich und bei 16 (64%) weiblich. Das mediane Alter betrug 33 (IQR 27-48) Jahre, es gab zwei (8%) Fälle von IBD-U und in 4 (16%) Fällen traten extraintestinale Manifestationen auf.

Bei neun der 121 stationären Aufenthalte handelte es sich um den dritten oder vierten Aufenthalt eines Patienten oder einer Patientin. Bei acht (89%) dieser Aufenthalte lag eine E3-Ausbreitung nach der Montreal-Klassifikation vor.

Es konnte keine monatliche Häufung bezüglich der Anzahl an stationären Aufnahmen festgestellt werden (Grafik 3).



Grafik 3: Anzahl der Aufenthalte je Monat bei n=121 Aufenthalten

3.2 Vorthherapie

Von den 87 Patient*innen erhielten 23 (26%) Immunsuppressiva, 6 (7%) Calcineurin-Inhibitoren, 23 (26%) Biologika und einer (1%) einen Januskinase-Inhibitor als Vorthherapie vor dem ersten stationären Aufenthalt (Tabelle 4). Die Vorthapien werden nur für den jeweils ersten Aufenthalt der Patient*innen angegeben.

Tabelle 4: Vorthherapie

Substanzgruppe & Substanz	Anzahl N=87, n (%)
Immunsuppressiva	23 (26)
• Azathioprin	22 (25)
• Methotrexat	1 (1)
Calcineurin-Inhibitoren	6 (7)
• Tacrolimus	6 (7)
Biologika	23 (26)
• Infliximab	13 (15)

• Adalimumab	9 (10)
• Vedolizumab	7 (8)
• Golimumab	5 (6)
Januskinase-Inhibitoren	1 (1)
• Filgotinib	1 (1)

3.3 Aufnahmesituation

Sowohl bei Betrachtung aller Aufenthalte als Gesamtheit als auch bei Einzelbetrachtung des jeweils ersten, zweiten bzw. dritten und vierten Aufenthalts eines Patienten oder einer Patientin wurde mit 44% aller Aufenthalte, 48% aller ersten Aufenthalte, 24% aller zweiten Aufenthalte sowie 56% aller dritten und vierten Aufenthalte ein modifizierter Mayo Score von acht Punkten und somit eine hochgradige Krankheitsaktivität am häufigsten verzeichnet. Der mediane Hämoglobin-Wert lag bei den ersten Aufenthalten bei 12,1 (IQR 9,8-12,2) g/dL, wohingegen er bei den dritten und vierten Aufenthalten nur bei 10,5 (IQR 9,1-12,6) g/dL lag. Eine Endoskopie wurde in 89 (74%) aller 121 Aufnahmen durchgeführt, in 12 (10%) Fällen wurde eine rezente Endoskopie in den der Aufnahme vorangegangen vier Wochen dokumentiert und in 20 (17%) Aufenthalten erfolgte keine Endoskopie. Während bei den ersten Aufenthalten die Endoskopie im Median zwei (IQR 1-5) Tage nach stationärer Aufnahme erfolgte, lag der Median beim dritten und vierten Aufenthalt bei drei (IQR 2-8) Tagen. Bei 93 (77%) der 121 Aufenthalte wurde ein endoskopischer Mayo Subscore von 3 erfasst. Bei 50 (41%) Aufenthalten wurde anhand des UCEIS eine moderate, bei 46 (38%) eine hochgradige Aktivität dokumentiert. Die Zahlen der fehlenden Endoskopien (20, 17%), der fehlenden endoskopischen Mayo Scores (21, 17%) und der fehlenden UCEIS Scores (22, 18%) unterscheiden sich, da aufgrund der retrospektiven Datenerhebung in einzelnen Fällen keine Endoskopie-Bilder oder -Befunde für die Erhebung der Scores herangezogen werden konnten. Insgesamt erfüllten die Krankheitsverläufe der Patient*innen bei 98 (81%) aller Aufenthalte die Truelove and Witts Kriterien und galten somit als akut schwere Colitis ulcerosa (ASUC). Ein Megakolon trat in einem (1%) der 121 Aufenthalte auf (Tabelle 5).

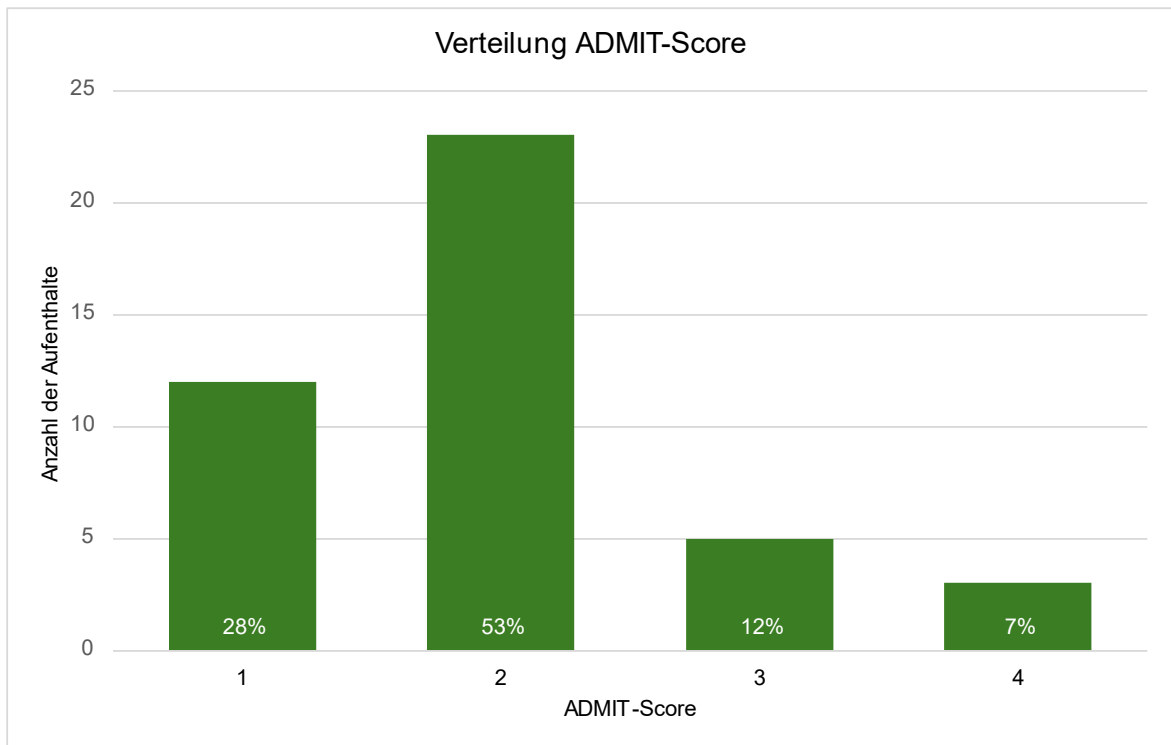
Tabelle 5: Klinische, Labor- & endoskopische Charakteristika zum Zeitpunkt der Aufnahme IQR=Interquartilsabstand; adaptierter Mayo Score: bestehend aus Stuhlfrequenz, Blutbeimengung im Stuhl & endoskopisches Erscheinungsbild; rezente Endoskopie = innerhalb der letzten 4 Wochen vor Aufnahme

Charakteristik	Alle Aufenthalte, N=121	Aufenthalt 1, N=87	Aufenthalt 2, N=25	Aufenthalt 3 & 4, N=9
Herzfrequenz [bpm], Median (IQR)	98 (84-107)	94 (83-107)	99 (87-105)	99 (96-128)
Körpertemperatur [Grad Celsius], Median (IQR)	37 (36-37)	37 (36-37)	36 (36-37)	37 (36-37)
Stuhlfrequenz [pro Tag], Median (IQR)	10 (8-17)	12 (8-20)	10 (8-13)	10 (6-10)
Modifizierter Mayo Score				
• 4, n (%)	1 (1)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
• 5, n (%)	1 (1)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
• 6, n (%)	8 (7)	6 (7)	1 (4)	1 (11)
• 7, n (%)	26 (21)	19 (22)	6 (24)	1 (11)
• 8, n (%)	53 (44)	42 (48)	6 (24)	5 (56)
• 9, n (%)	8 (7)	4 (5)	3 (12)	1 (11)
• Fehlend, n (%)	24 (20)	14 (16)	9 (36)	1 (11)
Leukozyten [$10^9/L$], Median (IQR)	10,3 (8-13,7)	10,7 (8-13,8)	9,8 (7,3-12,3)	10,5 (7,7-17)
Hämoglobin [g/dL], Median (IQR)	11,8 (9,6-13,2)	12,1 (9,8-12,2)	10,6 (9,4-13,1)	10,5 (9,1-12,6)
Thrombozyten [$10^9/L$], Median (IQR)	407 (315-520)	391 (309-482)	437 (323-537)	534 (346,5-620)
CRP [mg/L], Median (IQR)	53 (34-95)	53 (33-100)	58 (35-90)	62 (34-119)

Kalium [mmol/L], Median (IQR)	3,8 (3,5-4,2)	3,8 (3,4-4,2)	3,9 (3,6-4,1)	3,8 (3,4-4,3)
Albumin [g/dL], Median (IQR)	3,1 (2,6-3,7)	3 (2,6-3,7)	3,4 (3-3,7)	2,8 (2,2-3,5)
Calprotectin [µg/g], Median (IQR)	1720 (721-2679)	1407 (703-2727)	1720 (578-2244,5)	1980 (1403-3571)
Endoskopie • Ja, n (%) • Rezent, n (%) • Nein, n (%)	89 (74) 12 (10) 20 (17)	69 (79) 8 (9) 10 (12)	14 (56) 2 (8) 9 (36)	6 (67) 2 (22) 1 (11)
Zeitpunkt Endoskopie [Tage nach Aufnahme], Median (IQR)	2 (1-5)	2 (1-5)	2 (2-4)	3 (2-8)
Endoskopischer Mayo Subscore • 2, n (%) • 3, n (%) • Fehlend, n (%)	7 (6) 93 (77) 21 (17)	6 (7) 70 (80) 11 (13)	1 (4) 15 (60) 9 (36)	0 (0) 8 (89) 1 (11)
Schweregrad nach UCEIS, n (%) • Mild • Moderat • Hochgradig • Fehlend	3 (3) 50 (41) 46 (38) 22 (18)	3 (3) 38 (44) 34 (39) 12 (14)	0 (0) 7 (28) 9 (36) 9 (36)	0 (0) 5 (56) 3 (33) 1 (11)
ASUC nach Truelove and Witts Kriterien • Ja, n (%) • Nein, n (%) • Fehlend, n (%)	98 (81) 18 (15) 5 (4)	69 (79) 14 (16) 4 (5)	21 (84) 3 (12) 1 (4)	8 (89) 1 (11) 0 (0)
ADMIT-Index • 1, n (%)	12 (10)	9 (10)	2 (8)	1 (11)

• 2, n (%)	23 (19)	17 (20)	4 (16)	2 (22)
• 3, n (%)	5 (4)	4 (5)	0 (0)	1 (11)
• 4, n (%)	3 (2)	3 (3)	0 (0)	0 (0)
• Fehlend, n (%)	78 (65)	54 (62)	19 (76)	5 (56)
Modifizierter ADMIT-Index ohne Albumin				
• 1, n (%)	39 (32)	29 (33)	5 (20)	5 (56)
• 2, n (%)	49 (41)	38 (44)	10 (40)	1 (11)
• 3, n (%)	9 (7)	7 (8)	0 (0)	2 (22)
• Fehlend, n (%)	24 (20)	13 (15)	10 (40)	1 (11)
CMV, n (%)				
• Positiv	11 (9)	7 (8)	3 (12)	1 (11)
• Negativ	62 (51)	44 (51)	11 (44)	7 (78)
• Nicht erfolgt	48 (40)	36 (41)	11 (44)	1 (11)
Clostridioides difficile Infektion, n (%)				
• Ja	13 (11)	8 (9)	3 (12)	2 (22)
• Nein	98 (81)	70 (81)	22 (88)	6 (67)
• fehlend	10 (8)	9 (10)	0 (0)	1 (11)

Für 43 (36%) der 121 Aufenthalte konnte ein exakter ADMIT-Score berechnet werden. In 78 (65%) war keine Ermittlung möglich, was im Großteil der Aufenthalte auf einen nicht erhobenen Albumin-Wert zurückgeführt werden kann. Dabei wurde bei 12 (28%) Aufenthalten ein ADMIT-Score von 1, bei 23 (53%) ein Score von 2, bei 5 (12%) ein Score von 3 und bei 3 (7%) ein Score von 4 verzeichnet (Grafik 4).



Grafik 4: Verteilung ADMIT-Score bei n=43 Aufenthalten mit ermittelbarem ADMIT-Score

3.3.1 Therapie zum Zeitpunkt der Aufnahme

Bei Betrachtung des jeweils ersten Aufenthalts der Patient*innen wurden zum Zeitpunkt der Aufnahme 39 (45%) Patient*innen mit Glukokortikoiden, 12 (14%) mit Immunsuppressiva, 2 (2%) mit Calcineurin-Inhibitoren, 18 (21%) mit Biologika und einer (1%) mit einem Januskinase-Inhibitor behandelt. Bei Betrachtung des jeweils zweiten Aufenthalts der Patient*innen lag zum Zeitpunkt der Aufnahme bei 15 (60%) Aufenthalten eine Glukokortikoid-, bei 5 (20%) eine Immunsuppressiva-, bei keinem eine Calcineurin-Inhibitor-, bei 10 (40%) eine Biologika- und bei 3 (12%) eine Januskinase-Inhibitor-Therapie vor (Tabelle 6).

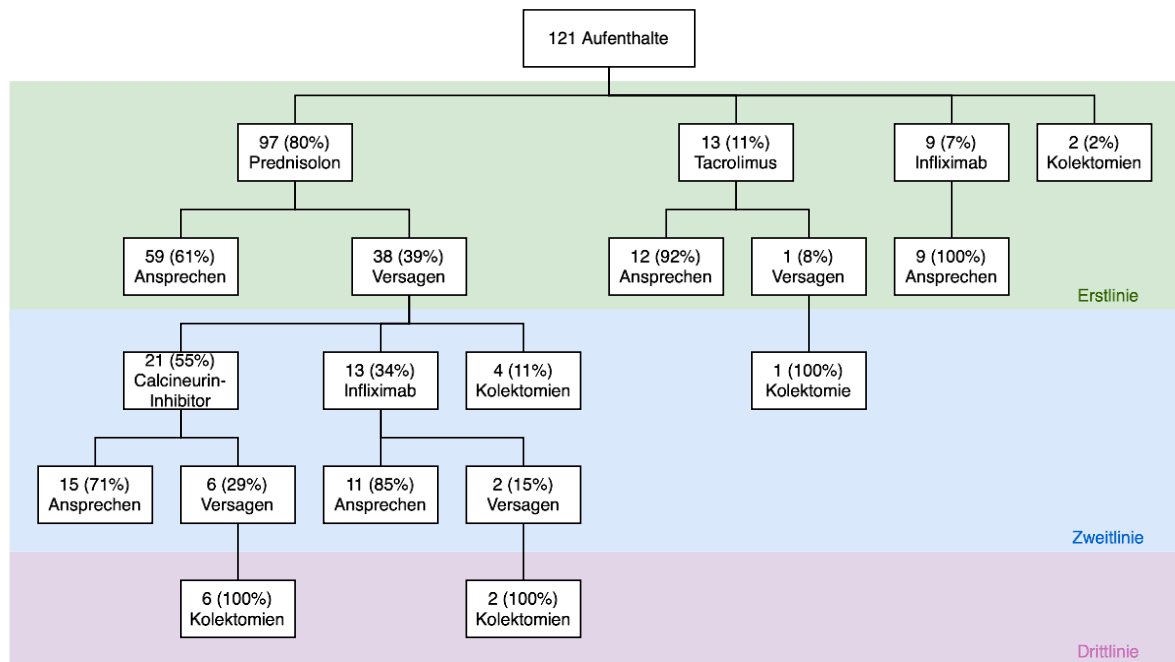
Tabelle 6: Medikamentöse Therapie zum Zeitpunkt der Aufnahme

Substanzgruppe & Substanz	Alle Aufenthalte n (% von 121)	Aufenthalt 1 n (% von 87)	Aufenthalt 2 n (% von 25)	Aufenthalt 3 & 4 n (% von 9)
Aminosalicylate	60 (50)	41 (47)	13 (52)	6 (67)

Glukokortikoide	59 (49)	39 (45)	15 (60)	5 (56)
• Budesonid	3 (2)	2 (2)	1 (4)	0 (0)
• Prednisolon	56 (46)	37 (43)	14 (56)	5 (56)
Immunsuppressiva	17 (14)	12 (14)	5 (20)	0 (0)
• Azathioprin	16 (13)	11 (13)	5 (20)	0 (0)
• 6-Thioguanin	1 (1)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
Calcineurin-Inh.	2 (2)	2 (2)	0 (0)	0 (0)
• Cyclosporin	1 (1)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
• Tacrolimus	1 (1)	1 (1)	0 (0)	0 (0)
Biologika	33 (27)	18 (21)	10 (40)	5 (56)
• Infliximab	12 (10)	5 (6)	5 (20)	2 (22)
• Adalimumab	3 (2)	2 (2)	0 (0)	1 (11)
• Vedolizumab	12 (10)	8 (9)	2 (8)	2 (22)
• Ustekinumab	3 (2)	1 (1)	2 (8)	0 (0)
• Golimumab	3 (2)	2 (2)	1 (4)	0 (0)
JAK-Inhibitoren	5 (4)	1 (1)	3 (12)	1 (11)
• Tofacitinib	5 (4)	1 (1)	3 (12)	1 (11)
Antibiotika				
• Ja	16 (13)	13 (15)	3 (12)	0
• Nein	103 (85)	73 (84)	21 (84)	9 (100)
• Keine Information	2 (2)	1 (1)	1 (4)	0

3.4 Stationärer Aufenthalt

Von insgesamt 121 Aufenthalten wurde in 119 (98%) eine medikamentöse Erstlinien-, in 34 (28%) eine medikamentöse Zweitlinien- und in keinem eine medikamentöse Drittlinientherapie dokumentiert (Grafik 5).



Grafik 5: Flussdiagramm des Therapieverlaufs bei n=121 Aufenthalten

Die mediane Dauer aller 121 stationären Aufenthalte betrug 10 (IQR 7-16) Tage und in 74 (61%) Aufenthalten wurde zumindest ein Antibiotikum verabreicht.

3.4.1 Erstlinientherapie

Von den 121 stationären Aufenthalten wurde in 119 (98%) Aufnahmen eine medikamentöse Erstlinientherapie eingeleitet. Dabei handelte es sich in 97 (80%) Fällen um Prednisolon, in 13 (11%) um Tacrolimus und in 9 (7%) um Infliximab. In den restlichen zwei (2%) Aufenthalten wurde direkt eine Kolektomie durchgeführt. Die mediane Dosis von Prednisolon betrug 75 (IQR 64-100) mg. Im Median wurde die First-line Therapie am Tag der Aufnahme (IQR 0-3) gestartet (Tabelle 7).

Tabelle 7: Erstlinientherapie während des stationären Aufenthaltes; IQR=Interquartilsabstand

	Alle Aufenthalte N=121	Aufenthalt 1 N=87	Aufenthalt 2 N=25	Aufenthalt 3 & 4 N=9
Medikamentöse Erstlinie, n (%)	119/121 (98)	86/87 (99)	25/25 (100)	8/9 (89)

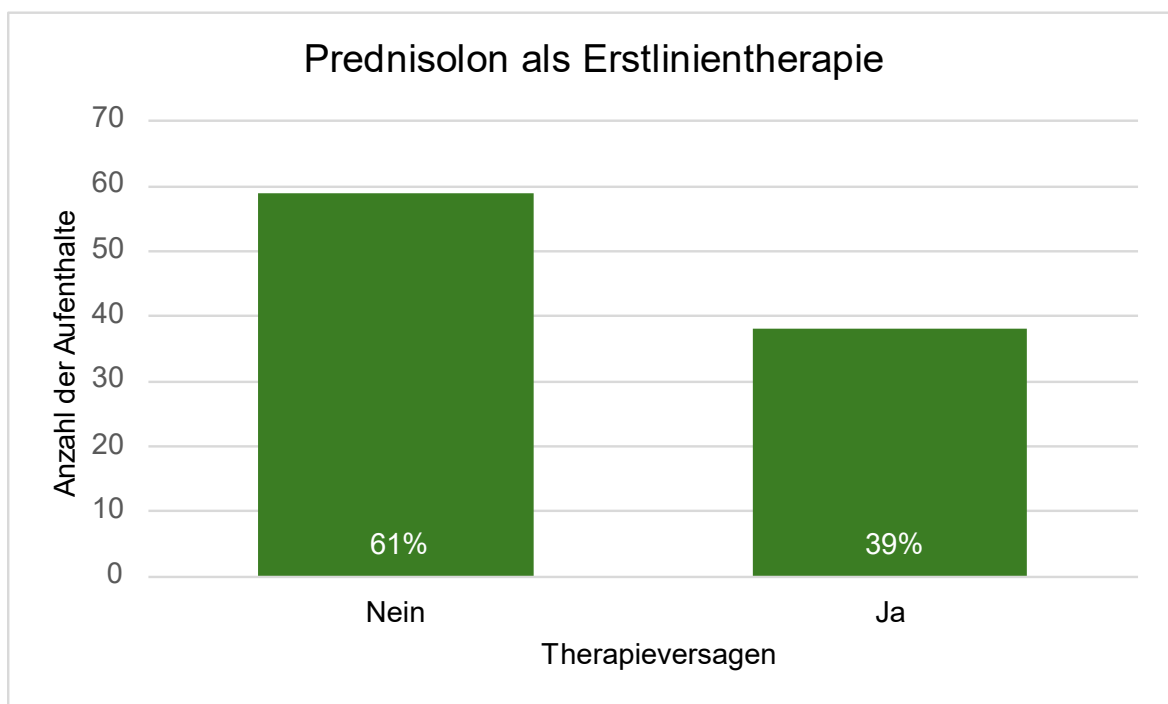
• Prednisolon	97/121 (80)	72/87 (83)	20/25 (80)	5/9 (56)
○ <i>i.v.</i>	91/121 (75)	68 (78)	18/25 (72)	5/9 (56)
○ <i>p.o.</i>	6/121 (5)	4 (5)	2/25 (8)	0/9 (0)
• Tacrolimus	13/121 (11)	7/87 (8)	5/25 (20)	1/9 (11)
• Infliximab	9/121 (7)	7/87 (8)	0/25 (0)	2/9 (22)
Kolektomie als Erstlinie, n (%)	2/121 (2)	1/87 (1)	0/25 (0)	1/9 (11)
Prednisolon Dosis [mg], Median (IQR)	75 (64-100)	75 (75-100)	75 (50-100)	68 (53-75)
Dauer bis Erstlinie [Tage nach Aufnahme], Median (IQR)	0 (0-3)	0 (0-3)	1 (0-3)	1 (0-2)
• Prednisolon	0 (0-2)	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-1)
• Tacrolimus	0 (0-1)	0 (0-3)	1 (0-9)	0 (0-0)
• Infliximab	5 (2-7)	5 (2-7)	-	5 (2-x)
Therapieversagen, n (%)	39/119 (33)	28/86 (33)	9/25 (36)	2/8 (25)
• Prednisolon	38/97 (39)	27/72 (38)	9/20 (45)	2/5 (40)
• Tacrolimus	1/13 (8)	1/7 (14)	0/5 (0)	0/1 (0)
• Infliximab	0/9 (0)	0/7 (0)	-	0/2 (0)

Von den 13 Aufenthalten mit Tacrolimus als Erstlinientherapie wurde bei 9 (69%) eine Glukokortikoid-Therapie zum Zeitpunkt der Aufnahme festgestellt, bei den 9 Aufenthalten mit Infliximab als Erstlinientherapie war dies in 6 (67%) Aufenthalten der Fall. Dies könnte auf einen Steroid-abhängigen bzw. Steroid-refraktären Verlauf der CU zum Zeitpunkt der Aufnahme hindeuten.

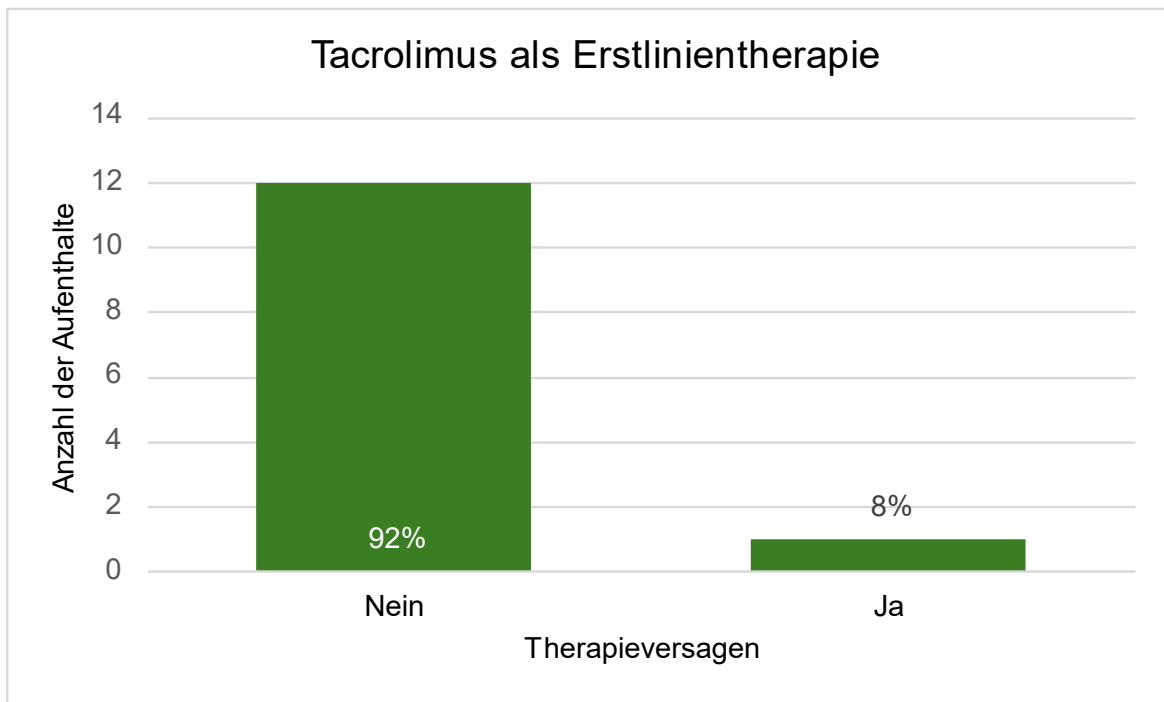
Während das mediane Alter der Tacrolimus-Patient*innen (33, IQR 30-42) dem der Gesamtpopulation ähnelt (Median 34, IQR 26-46), liegt das mediane Alter der Infliximab Patient*innen (42, IQR 20-46) etwas höher. Auch der mediane CRP-Wert bei Patient*innen mit Tacrolimus als Erstlinientherapie (54, IQR 25-80) entspricht in etwa jenem der Gesamtpopulation (Median 53, IQR 34-95), wohingegen bei Patient*innen mit Infliximab als Erstlinientherapie ein etwas niedrigerer Wert

(Median 44, IQR 32-56) festgestellt wurde. Ebenso wurde in allen Aufenthalten mit Tacrolimus oder Infliximab als Erstlinientherapie, bei denen ein endoskopischer Mayo Subscore bestimmt werden konnte, ein Subscore von 3 verzeichnet, was auf eine hohe Krankheitsaktivität hinweist. Die Truelove and Witts Kriterien waren in 10 der 13 (77%) Aufenthalte mit Tacrolimus und in 5 der 9 (56%) Aufenthalte mit Infliximab als Erstlinientherapie erfüllt.

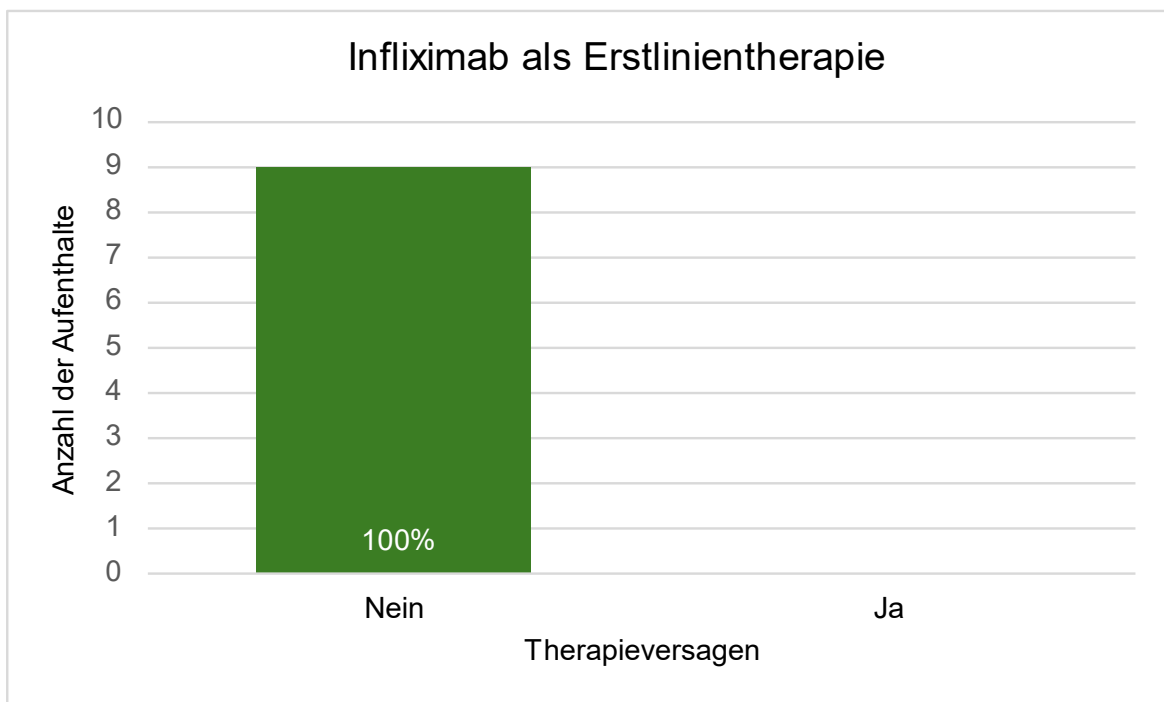
Ein Therapieversagen, definiert als die Notwendigkeit einer Zweitlinientherapie oder Kolektomie, trat bei 39 der 119 (33%) Aufenthalte mit medikamentöser Erstlinientherapie auf. Bei Prednisolon wurde in 38 von 97 (39%) Anwendungen als Erstlinientherapie ein Therapieversagen, eine sogenannte Steroid-Non-Response, verzeichnet. Bei Tacrolimus kam es in einer (8%) der 13 Anwendungen zu einem primären Therapieversagen, wohingegen bei Infliximab in allen Fällen ein primäres Ansprechen verzeichnet wurde (Grafik 6, 7, 8).



Grafik 6: Therapieversagen bei n=97 Aufenthalten mit Prednisolon als Erstlinientherapie;
Therapieversagen = Notwendigkeit einer Zweitlinientherapie oder Kolektomie



Grafik 7: Therapieversagen bei n=13 Aufenthalten mit Tacrolimus als Erstlinientherapie;
 Therapieversagen = Notwendigkeit einer Zweitlinientherapie oder Kolektomie



Grafik 8: Therapieversagen bei n=9 Aufenthalten mit Infliximab als Erstlinientherapie;
 Therapieversagen = Notwendigkeit einer Zweitlinientherapie oder Kolektomie

Bei Betrachtung der 87 jeweils ersten Aufenthalte eines Patienten oder einer Patientin wurde in 86 (99%) Fällen eine medikamentöse First-Line-Therapie gestartet, wobei es sich in 72 (83%) Aufenthalten um Prednisolon handelte, in 7 (8%) um Tacrolimus und in ebenfalls 7 (8%) um Infliximab. Bei einem (1%) Patienten oder einer Patientin erfolgte direkt eine Kolektomie. In 28 der 86 (33%) Aufenthalte mit medikamentöser Erstlinientherapie kam es zu einem Therapieversagen, wobei dies in 27 der 72 (38%) Prednisolon-Anwendungen, in einer der 7 (14%) Tacrolimus-Anwendungen und keiner der 7 (0%) Infliximab-Anwendungen der Fall war.

Werden nur die zweiten Aufenthalte der Patient*innen betrachtet, wurde in jedem der 25 Aufenthalte eine medikamentöse Erstlinientherapie eingeleitet. Dabei handelte es sich in 20 (80%) Aufenthalten um Prednisolon und in 5 (20%) Aufenthalten um Tacrolimus. Während es in 9 der 20 (45%) Aufenthalte mit Prednisolon als Therapie zu einem Therapieversagen kam, sprachen auf Tacrolimus alle Patient*innen an.

In 8 der 9 (89%) dritten bzw. vierten Aufenthalte der Patient*innen erfolgte eine medikamentöse Erstlinientherapie und in einem Aufenthalt eine Kolektomie als Erstlinientherapie. In 5 der 9 (56%) Aufenthalte wurde Prednisolon verabreicht, in einem (11%) Tacrolimus und in 2 (22%) Infliximab. Bei 2 der 5 (40%) Aufenthalte mit Prednisolon-Therapie kam es zu einem primären Therapieversagen. Bei den Aufenthalten mit Tacrolimus- oder Infliximab-Behandlung wurde kein primäres Therapieversagen verzeichnet.

Bei Betrachtung der jeweils ersten Aufenthalte der Patient*innen kam es bei Biologika-naiven Patient*innen (22/50, 44%) häufiger zu einem Versagen der Erstlinientherapie mit Prednisolon als bei Patient*innen, die bereits mit Biologika therapiert wurden (5/22, 23%). Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant (Chi-Quadrat (1) = 2,95, $p = 0,086$) (Tabelle 8).

Tabelle 8: Steroid-Versagen nach Biologika-Einnahme

	Alle Aufenthalte N=97	Aufenthalt 1 N=72	Aufenthalt 2 N=20	Aufenthalt 3 & 4 N=5
Steroid-Versagen Biologika-naiv	27/58 (47)	22/50 (44)	5/8 (63)	-
Steroid-Versagen mit Biologika	11/39 (28)	5/22 (23)	4/12 (33)	2/5 (40)

Ebenfalls bei den jeweils ersten Aufenthalten zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied des CRP-Werts zum Zeitpunkt der Aufnahme zwischen Biologika-naiven Patient*innen und jenen, die bereits mit Biologika therapiert wurden (Mann-Whitney-U-Test, $p = 0,006$). Bei Biologika-naiven Patient*innen betrug der mittlere CRP-Wert 85 mg/L (SD 59), bei den Patient*innen mit Biologika-Therapie lag er bei 49 mg/L (SD 44).

3.4.2 Zweitlinientherapie

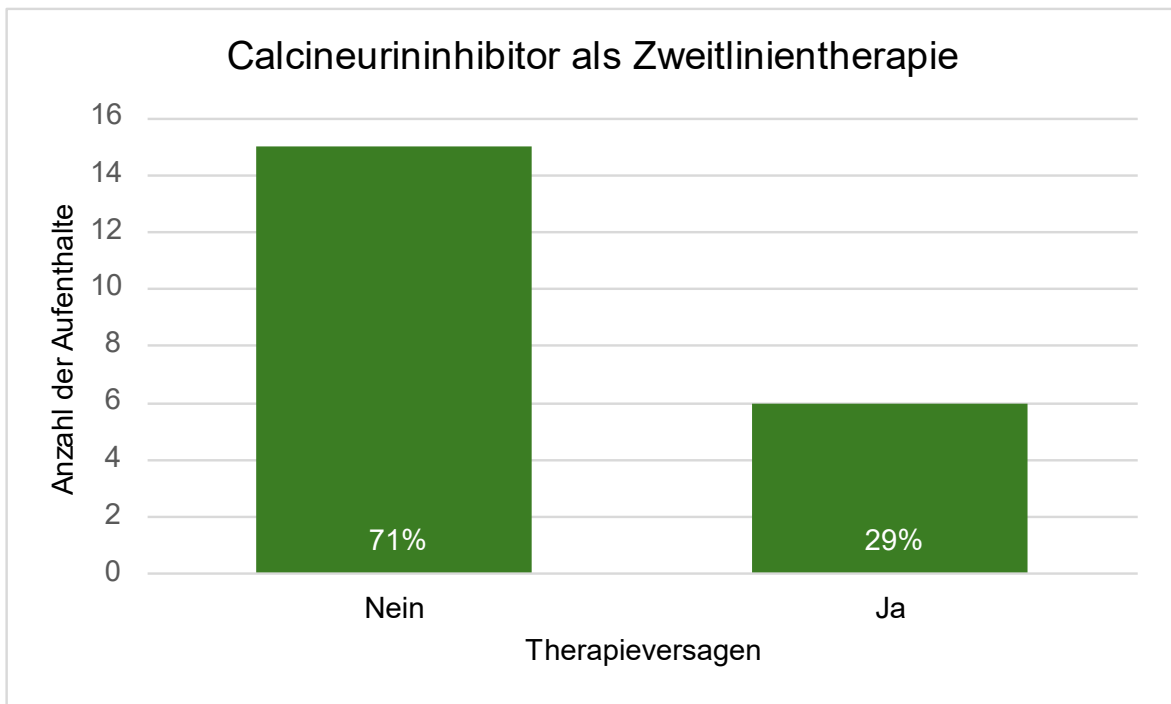
In 34 der insgesamt 121 (28%) stationären Aufenthalten wurde eine medikamentöse Zweitlinientherapie verabreicht. Dies entspricht 87% der 39 Aufenthalte, bei denen ein Versagen der Erstlinientherapie aufgetreten ist, wobei in allen Fällen Prednisolon als Erstlinie verwendet wurde. Die angewandten Zweitlinientherapien waren in 21 (54%) der 39 Fälle ein Calcineurin-Inhibitor (1x (3%) Cyclosporin, 20x (51%) Tacrolimus) und in 13 (33%) Infliximab. In 5 (13%) Aufenthalten erfolgte eine Kolektomie nach Versagen der Erstlinie (Tabelle 9).

Tabelle 9: Zweitlinientherapie IQR=Interquartilsabstand, CIN=Calcineurin-Inhibitor

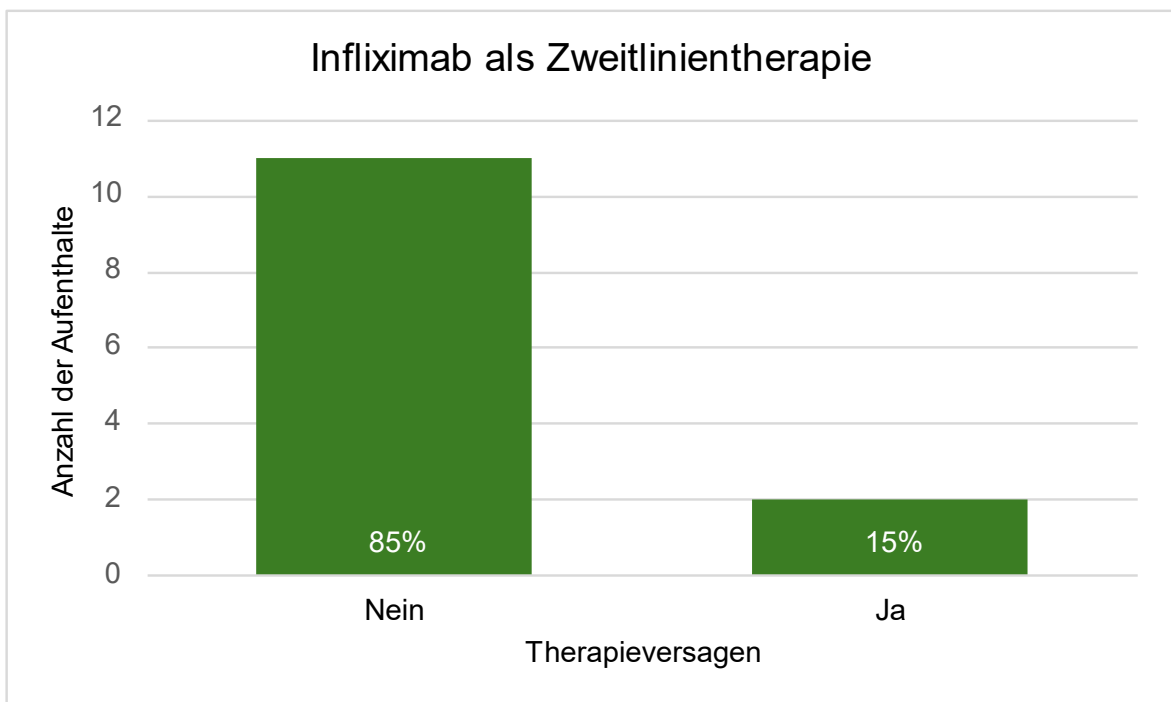
	Alle Aufenthalte	Aufenthalt 1	Aufenthalt 2	Aufenthalt 3 & 4
Medikamentöse Zweitlinie bei Erst- linienversagen, n (%)	34/39 (87)	25/28 (89)	8/9 (89)	1/2 (50)

• CIN • Infliximab	21/39 (54) 13/39 (33)	15/28 (54) 10/28 (36)	5/9 (56) 3/9 (33)	1/2 (50) 0/2 (0)
Kolektomie als Zweitlinie bei Erst- linienversagen, n (%)	5/39 (13)	3/28 (11)	1/9 (11)	1/2 (50)
Erstlinie vor medikamentöser Zweitlinie, n (%)				
• Prednisolon	34/34 (100)	25/25 (100)	8/8 (100)	1/1 (100)
Erstlinie vor Kolektomie als Zweitlinie, n (%)				
• Prednisolon • Tacrolimus	4/5 (80) 1/5 (20)	2/3 (67) 1/3 (33)	1/1 (100) 0/1 (0)	1/1 (100) 0/1 (0)
Dauer bis Zweitlinie [Tage nach Aufnahme], Median (IQR)				
• CIN • Infliximab	8 (7-11) 7 (4-11)	9 (7-15) 6 (4-11)	9 (6-10) 9 (7-x)	4 (4-4) -
Therapieversagen, n (%)	8/34 (24)	6/25 (24)	1/8 (13)	1/1 (100)
• CIN • Infliximab	6/21 (29) 2/13 (15)	5/15 (33) 1/10 (10)	0/5 (0) 1/3 (33)	1/1 (100) -

Ein Therapieversagen trat auf bei 6 der 21 (29%) Calcineurin-Inhibitor-Anwendungen (1x Cyclosporin, 5x Tacrolimus) und bei 2 der 13 (15%) Infliximab-Anwendungen (Grafiken 9, 10).



Grafik 9: Therapieversagen bei n=21 Aufenthalten mit einem Calcineurininhibitor als Zweitlinientherapie; Therapieversagen=Notwendigkeit einer Rescuetherapie oder Kolektomie



Grafik 10: Therapieversagen bei n=13 Aufenthalten mit Infliximab als Zweitlinientherapie; Therapieversagen=Notwendigkeit einer Rescuetherapie oder Kolektomie

In 25 der 87 (29%) ersten relevanten stationären Aufenthalte der Patient*innen wurde eine medikamentöse Zweitlinie angewandt. Bezogen auf die 28 Aufenthalte mit Erstlinien-Versagen entspricht dies 89%, in den restlichen 3 (11%) Aufenthalten erfolgte eine Kolektomie als Zweitlinientherapie. Dabei wurden ebenfalls Cyclosporin, Tacrolimus und Infliximab eingesetzt, wobei es bei der einen (100%) Cyclosporin-Anwendung, bei 4 der 14 (29%) Tacrolimus-Anwendungen und 1 der 10 (10%) Infliximab-Anwendungen zu einem Therapieversagen kam.

Von den 25 jeweils zweiten stationären Aufenthalten der Patient*innen wurde in 8 (32%) eine medikamentöse Zweitlinie eingesetzt. Dies entspricht 8 der 9 (89%) Aufenthalte mit Erstlinien-Versagen. In einem der 9 (11%) Aufenthalte erfolgte eine Kolektomie als Zweitlinientherapie. In 5 der 9 (56%) Aufenthalte wurde Tacrolimus verabreicht, bei welchem in allen Fällen ein Therapieansprechen auftrat, und in 3 der 9 (33%) Aufenthalte Infliximab, bei welchem es bei einer der 3 (33%) Anwendungen zu einem Therapieversagen kam.

Bei den 9 jeweils dritten oder vierten Aufenthalten der Patient*innen war in 2 Fällen eine Zweitlinientherapie notwendig. Bei einem (50%) dieser 2 Aufenthalte wurde Tacrolimus verabreicht, wobei es jedoch zu einem Therapieversagen kam. Im anderen dieser 2 (50%) Aufenthalte wurde eine Kolektomie als Zweitlinien-Option durchgeführt.

Die mediane Maximaldosis von Tacrolimus, welches sowohl als Erst- als auch als Zweitlinientherapie eingesetzt wurde, betrug bezogen auf alle 121 Aufenthalte 16 (IQR 10-20) mg. Der mediane Entlassungsspiegel im Blut lag bei 9,6 (IQR 8-14) ng/mL.

3.4.3 Drittlinientherapie

Während in keinem der Aufenthalte eine medikamentöse Drittlinie verabreicht wurde, wurde in allen 8 Aufenthalten mit Zweitlinienversagen eine Kolektomie als Drittlinientherapie durchgeführt.

3.4.4 Kolektomie

Insgesamt wurde bei 15 von 87 (17%) Patient*innen im Rahmen des stationären Aufenthalts eine Kolektomie durchgeführt. Bei 2 (2%) Patient*innen erfolgte die Kolektomie als Erstlinie, bei 5 (6%) als Zweitlinie nach Versagen der Erstlinie und bei 8 (9%) als Drittlinie nach Versagen der Zweitlinie.

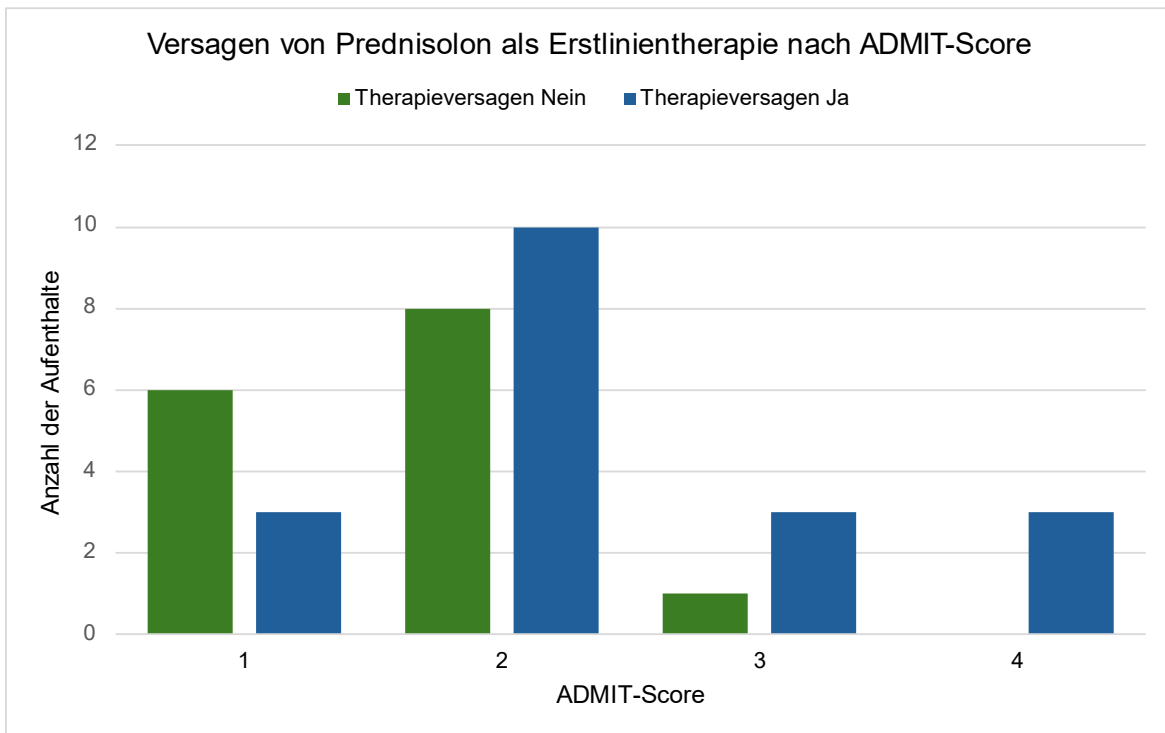
3.4.5 Therapieversagen nach ADMIT-Score

Ein ADMIT-Score, bestehend aus Albumin-Wert, CRP-Wert und UCEIS-Score, konnte aufgrund fehlender Daten bzw. nicht angeforderter Laborwerte nur in 43 der 121 Aufenthalte ermittelt werden. Von diesen 43 Aufenthalten wurde in 34 Prednisolon, in 4 Tacrolimus und in 5 Aufenthalten Infliximab als Erstlinientherapie verabreicht (Tabelle 10).

Tabelle 10: Therapieversagen nach ADMIT-Score bei allen Aufenthalten

Therapieversagen	ADMIT-Score 1, n (%)	ADMIT-Score 2, n (%)	ADMIT-Score 3, n (%)	ADMIT-Score 4, n (%)
Bei allen Erstlinien-medikationen, N=43	3/12 (25)	10/23 (43)	3/5 (60)	3/3 (100)
Bei Prednisolon, N=34	3/9 (33)	10/18 (56)	3/4 (75)	3/3 (100)
Bei Tacrolimus, N=4	0/2 (0)	0/2 (0)	-	-
Bei Infliximab, N=5	0/1 (0)	0/3 (0)	0/1 (0)	-

Weder für Infliximab noch für Tacrolimus kann eine Assoziation zwischen ADMIT-Score und Therapieversagen getestet werden, da es im Falle von Tacrolimus keinen Aufenthalt mit vollständigem ADMIT-Score und einem Therapieversagen gab und im Falle von Infliximab generell kein Therapieversagen verzeichnet wurde. Bei Prednisolon kam es bei Aufenthalten mit einem ADMIT-Score von 1, 2, 3 oder 4 in 33%, 56%, 75% oder 100% zu einem Therapieversagen (Grafik 11).



Grafik 11: Prednisolon-Versagen nach ADMIT-Score bei n=34 Aufenthalten mit Prednisolon als Erstlinientherapie; Therapieversagen=Notwendigkeit einer Rescuetherapie oder Kolektomie

Von den 43 Aufenthalten mit auswertbarem ADMIT-Score musste in 4 (9%) Fällen eine Kolektomie im Rahmen des stationären Aufenthalts erfolgen. Diese Kolektomien mussten in 2 der 23 (9%) Aufenthalte mit einem ADMIT-Score von 2, in 1 von 5 (20%) Aufenthalten mit einem Score von 3 und in 1 von 3 (33%) Aufenthalten mit einem Score von 4 durchgeführt werden.

Aufgrund der geringen Anzahl von Aufenthalten mit vollständigem ADMIT-Score wurde auch auf einen Zusammenhang zwischen Erstlinienversagen und einem modifiziertem ADMIT-Score ohne Albumin getestet. Dieser Score besteht nur aus den zwei Komponenten CRP-Wert und UCEIS-Score und ermöglicht die Einteilung in lediglich 3 Klassen. Von den 97 Aufenthalten, in welchen der mADMIT-Score ermittelt werden konnte, wurde in 96 eine medikamentöse Erstlinientherapie etabliert. Auch mit diesem Score kann diese Testung nicht für Infliximab durchgeführt werden, da in der untersuchten Population kein Infliximab-Versagen auftrat. Bei Tacrolimus kam es in einem der 3 (33%) Aufenthalte mit einem modifizierten ADMIT-Score von 1 zu einem Therapieversagen, während dies in

keinem der Aufenthalte mit einem modifiziertem ADMIT-Score von 2 der Fall war. In 79 Aufenthalten, bei denen ein modifizierter ADMIT-Score erhoben werden konnte, wurde Prednisolon verabreicht. Dabei kam es in 11 von 32 (34%), 20 von 40 (50%) und 5 von 7 (71%) Aufenthalten bei einem modifiziertem ADMIT-Score von 1, 2 oder 3 zu einem Therapieversagen (Tabelle 11).

Tabelle 11: Therapieversagen nach modifiziertem ADMIT-Score bei allen Aufenthalten mADMIT-Score = modifizierter ADMIT-Score

Therapieversagen	mADMIT-Score 1, n (%)	mADMIT-Score 2, n (%)	mADMIT-Score 3, n (%)
Bei allen Erstlinien-medikationen, N=96	12/38 (32)	20/49 (41)	5/9 (56)
Bei Prednisolon, N=79	11/32 (34)	20/40 (50)	5/7 (71)
Bei Tacrolimus, N=9	1/3 (33)	0/6 (0)	-
Bei Infliximab, N=8	0/3 (0)	0/3 (0)	0/2 (0)

In 14 der 97 (14%) Aufenthalte mit ermitteltem mADMIT-Score wurde eine Kolektomie im Rahmen des stationären Aufenthalts durchgeführt. Die Kolektomie erfolgte in 7 der 39 (18%) Aufenthalte mit einem mADMIT-Score von 1, in 4 der 49 (8%) Aufenthalte mit einem Score von 2 und in 3 der 9 (33%) Aufenthalte mit einem Score von 3.

3.4.6 Entlassung

Zum Zeitpunkt der Entlassung wurde bei 99 (82%) Aufenthalten eine Prednisolon-, bei 24 (20%) eine Azathioprin-, bei 30 (25%) eine Calcineurin-Inhibitor-, bei 44 (36%) eine Biologikum-, bei 2 (2%) eine Tofacitinib- und bei 70 (58%) eine Aminosalicilat-Therapie dokumentiert (Tabelle 12).

Tabelle 12: Therapie bei Entlassung

	Alle Aufenthalte N=121, n (%)	Aufenthalt 1 N=87, n (%)	Aufenthalt 2 N=25, n (%)	Aufenthalt 3 & 4 N=9, n (%)
Steroid				

• Prednisolon	99/121 (82)	74/87 (85)	19/25 (76)	6/9 (67)
Immunsupp.				
• Azathioprin	24/121 (20)	20/87 (23)	4/25 (16)	0/9 (0)
Calcineurin-Inh.	30/121 (25)	20/87 (23)	9/25 (36)	1/9 (11)
• Cyclosporin	1/121 (1)	1/87 (1)	0/25 (0)	0/9 (0)
• Tacrolimus	29/121 (24)	19/87 (22)	9/25 (36)	1/9 (11)
Biologikum	44/121 (36)	29/87 (33)	12 (48)	3/9 (33)
• Infliximab	28/121 (23)	19/87 (22)	6/25 (24)	3/9 (33)
• Adalimumab	1/121 (1)	1/87 (1)	0/25 (0)	0/9 (0)
• Vedolizumab	8/121 (7)	5/87 (6)	3/25 (12)	0/9 (0)
• Ustekinumab	4/121 (3)	2/87 (2)	2/25 (8)	0/9 (0)
• Golimumab	1/121 (1)	1/87 (1)	0/25 (0)	0/9 (0)
• Mirikizumab	2/121 (2)	1/87 (1)	1/25 (4)	0/9 (0)
JAK-Inhibitoren				
• Tofacitinib	2/121 (2)	0/87 (0)	1/25 (4)	1/9 (11)
Aminosalicylat	70/121 (58)	52/87 (60)	13/25 (52)	5/9 (56)

Daten zur Stuhlfrequenz und Blutbeimengungen im Stuhl zum Zeitpunkt der Entlassung waren nur in 34% bzw. 32% aller 121 Aufenthalte verfügbar. Am häufigsten wurde sowohl bei Stuhlfrequenz als auch bei Blutbeimengungen im Stuhl ein Mayo Score von 1 dokumentiert. Der mediane Hämoglobin-Wert betrug 10,3 (IQR 9,2-11,8) g/dL, der mediane CRP-Wert lag bei 24 (IQR 10-40) mg/L (Tabelle 13).

Tabelle 13: Klinische und Laborcharakteristika zum Zeitpunkt der Entlassung;
IQR=Interquartilsabstand

	Alle Aufenthalte N=121	Aufenthalt 1 N=87	Aufenthalt 2 N=25	Aufenthalt 3 & 4 N=9
Stuhlfrequenz				
Mayo-Score, n (%)				
• 0	11/121 (9)	7/87 (8)	3/25 (12)	1/9 (11)
• 1	19/121 (16)	12/87 (14)	6/25 (24)	1/9 (11)

• 2 • 3 • Fehlend	7/121 (6)	7/87 (8)	0/25 (0)	0/9 (0)
	4/121 (3)	1/87 (1)	1/25 (4)	2/9 (22)
	80/121 (66)	60/87 (69)	15/25 (60)	5/9 (56)
Blut im Stuhl Mayo-Score, n (%)				
• 0 • 1 • 2 • 3 • Fehlend	11/121 (9)	9/87 (10)	2/25 (8)	0/9 (0)
	20/121 (17)	12/87 (14)	7/25 (28)	1/9 (11)
	7/121 (6)	5/87 (6)	2/25 (8)	0/9 (0)
	1/121 (1)	0/87 (0)	0/25 (0)	1/9 (11)
	82/121 (68)	61/87 (70)	14/25 (56)	7/9 (78)
Leukozyten [$10^9/L$], Median (IQR)	10,1 (7-12)	10,2 (7,2-11,6)	10 (7,3-12,5)	7,5 (5,4-19,4)
Hämoglobin [g/dL], Median (IQR)	10,3 (9,2-11,8)	11 (9,4-12,2)	9,5 (9,1-11,2)	8,7 (8,4-9,5)
Thrombozyten [$10^9/L$], Median (IQR)	413 (312-529)	381 (290-513)	446 (347-551)	480 (299-553)
CRP [mg/L], Median (IQR)	24 (10-40)	20 (9-43)	24 (10-38)	33 (18-39)
Kalium [mmol/L], Median (IQR)	4 (3,5-4,3)	4 (3,5-4,2)	4 (3,8-4,5)	3,9 (3,5-4,4)
Albumin [g/dL], Median (IQR)	3,6 (3,2-3,9)	3,6 (3,2-3,9)	3,3 (3,1-4,4)	3,5 (2,8-3,9)
Calprotectin [$\mu g/g$], Median (IQR)	2320 (971-2563)	1091 (160-2820)	2435 (1646-4462)	1239 (1239-1239)

3.5 Follow-up

Die mediane Dauer des Follow-ups der 87 Patient*innen betrug ausgehend vom ersten Aufenthalt 34 (IQR 9-80) Monate. Je nach Zeitpunkt des ersten für diese Arbeit relevanten stationären Aufenthalts konnten die Patient*innen in 2 Gruppen eingeteilt werden. Die Patient*innen der ersten Gruppe mussten in den Jahren 2003 bis 2013 erstmals stationär aufgrund eines schweren Schubes der CU

aufgenommen werden und jene der zweiten Gruppe in den Jahren 2014 bis 2024. Dabei betrug die mediane Follow-up-Dauer der Gruppe 2003-2013 40 (IQR 0-131) Monate und die der Gruppe 2014-2024 34 (IQR 10-62) Monate. Bei 37 der 87 (43%) Patient*innen kam es zu stationären Wiederaufnahmen, wobei es sich bei 25 (29%) Patient*innen um eine Wiederaufnahme aufgrund einer akut schweren Colitis ulcerosa handelte. 18 von 87 (21%) wurden einmal, 5 von 87 (6%) zwei Mal und 2 von 87 (2%) drei Mal aufgrund einer ASUC wiederaufgenommen. Die mediane Dauer bis zur ersten ASUC-Wiederaufnahme betrug 5 (IQR 0-22) Monate. Bei 10 der 87 (11%) Patient*innen musste im Follow-up nach dem ersten stationären Aufenthalt eine Kolektomie erfolgen, wobei die mediane Zeitspanne bis zu dieser 2 (IQR 0-10) Monate betrug. Zusätzlich erfolgte in 5 Fällen eine Kolektomie in einem zweiten, dritten oder vierten stationären Aufenthalt aufgrund einer ASUC. Bei keinem Patient kam es zum Tod (Tabelle 14).

Tabelle 14: Charakteristika Follow-up; IQR=Interquartilsabstand

Dauer Follow-up [Monate], Median (IQR)	34 (9-80)
Stationäre Wiederaufnahme, n (%)	37/87 (43)
Stationäre Wiederaufnahme aufgrund von ASUC, n (%)	25/87 (29)
Anzahl ASUC-Wiederaufnahmen pro Patient	
• 1, n (%)	18/87 (21)
• 2, n (%)	5/87 (6)
• 3, n (%)	2/87 (2)
• Keine, n (%)	62/87 (71)
Dauer bis erste ASUC-Wiederaufnahme [Monate], Median (IQR)	5 (0-22)
Kolektomie, n (%)	10/87 (11)
Dauer bis Kolektomie [Monate], Median (IQR)	2 (0-10)
Tod, n (%)	0/87 (0)

3.5.1 Therapie im Follow-up

67 der 87 (77%) Patient*innen erhielten nach ihrem ersten stationären Aufenthalt eine Erhaltungstherapie (exklusive Glukokortikoide). Von den restlichen 20 Personen erhielten 15 (17%) bereits eine Kolektomie im Rahmen des stationären

Aufenthalts und bei 5 (6%) Personen wurde keine Erhaltungstherapie dokumentiert. Es erhielten 32 der 87 (37%) Patient*innen ein Immunsuppressivum, 41 (47%) ein Biologikum und 2 (2%) einen Calcineurin-Inhibitor (Tabelle 15). 8 der 87 (9%) Patient*innen nahmen zumindest eine Substanz der Erhaltungstherapie bereits vor dem stationären Aufenthalt als Therapie ein.

Am Ende des jeweiligen Follow-up wurde bei 62 der 87 (71%) Patient*innen eine Erhaltungstherapie dokumentiert, während bei insgesamt 25 Patient*innen eine Kolektomie erfolgte. 13 von 87 (15%) nahmen ein Immunsuppressivum ein, 43 (49%) ein Biologikum, 7 (8%) einen Calcineurin-Inhibitor und 5 (6%) einen Januskinase-Inhibitor. Es sollte angemerkt werden, dass mit Therapie am Ende des Follow-ups die zuletzt dokumentierte Therapie vor Ende des Follow-ups gemeint ist und es sich somit nicht zwingend um eine Dauertherapie, wie zum Beispiel im Falle der Calcineurin-Inhibitoren, handelt.

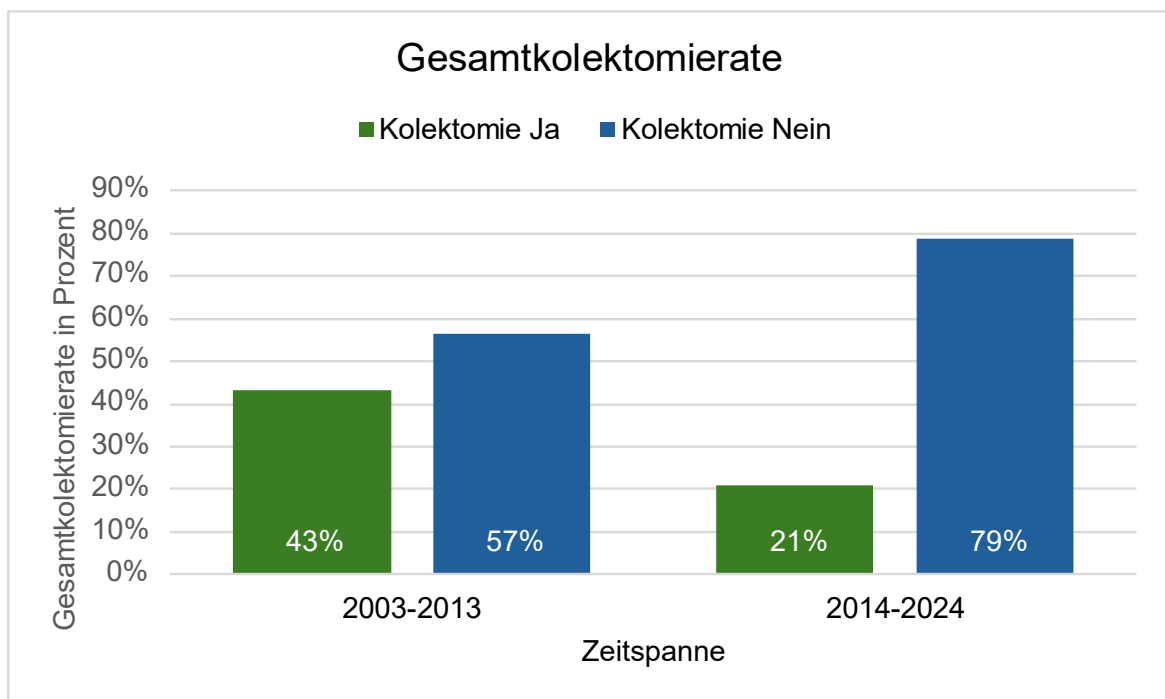
Tabelle 15: Therapie im Follow-up

	Erste Folgetherapie	Therapie am Ende des Follow-ups
Anzahl an Patient*innen mit Therapie, n (%)	67/87 (77)	62/87 (71)
Immunsuppressivum, n (%)	32/87 (37)	13/87 (15)
• Azathioprin	32/87 (37)	12/87 (14)
• Mercaptopurin	0/87 (0)	1/87 (1)
• Methotrexat	0/87 (0)	0/87 (0)
Biologikum, n (%)	41/87 (47)	43/87 (49)
• Infliximab	24/87 (28)	12/87 (14)
• Adalimumab	1/87 (1)	4/87 (5)
• Vedolizumab	7/87 (8)	14/87 (16)
• Ustekinumab	6/87 (7)	11/87 (13)
• Golimumab	2/87 (2)	1/87 (1)
• Mirikizumab	1/87 (1)	2/87 (2)
Calcineurin-Inhibitor, n (%)	2/87 (2)	7/87 (8)

• Cyclosporin	0/87 (0)	1/87 (1)
• Tacrolimus	2/87 (2)	6/87 (7)
Januskinase-Inhibitor, n (%)	0/87 (0)	5/87 (6)
• Filgotinib		3/87 (3)
• Tofacitinib		0/87 (0)
• Upadacitinib		2/87 (2)

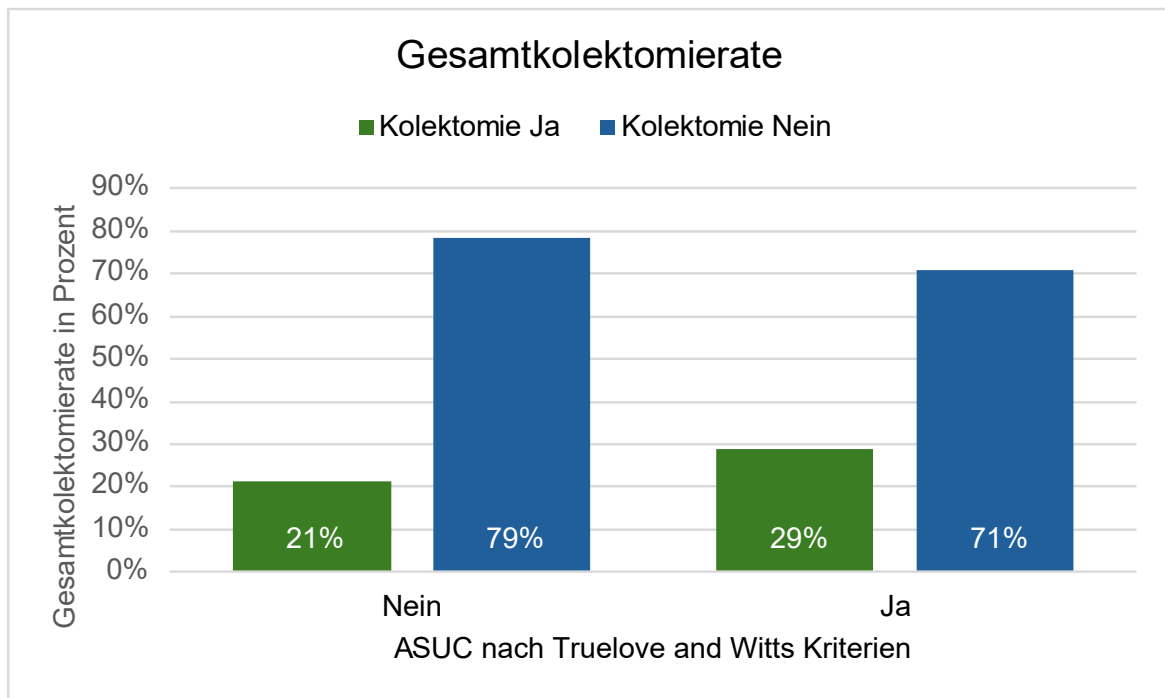
3.5.2 Gesamtkolektomierate

Vergleicht man nun die Gesamtkolektomierate (= Kolektomie im vorliegenden ersten stationären Aufenthalt + Kolektomie in einem zukünftigen stationären Aufenthalt + Kolektomie im Follow-up) zwischen den beiden Gruppen 2003-2013 und 2014-2024, zeigt sich, dass diese im Zeitraum 2003-2013 mit 43% deutlich höher lag als im Zeitraum 2014-2024 mit 21% (Grafik 12). Die mediane Dauer des Follow-ups aller kolektomierten Personen ist mit 0 (IQR 0-2) Monaten in der Gruppe 2003-2013 beziehungsweise 3 (IQR 0-10) Monaten in der Gruppe 2014-2024 relativ ähnlich.



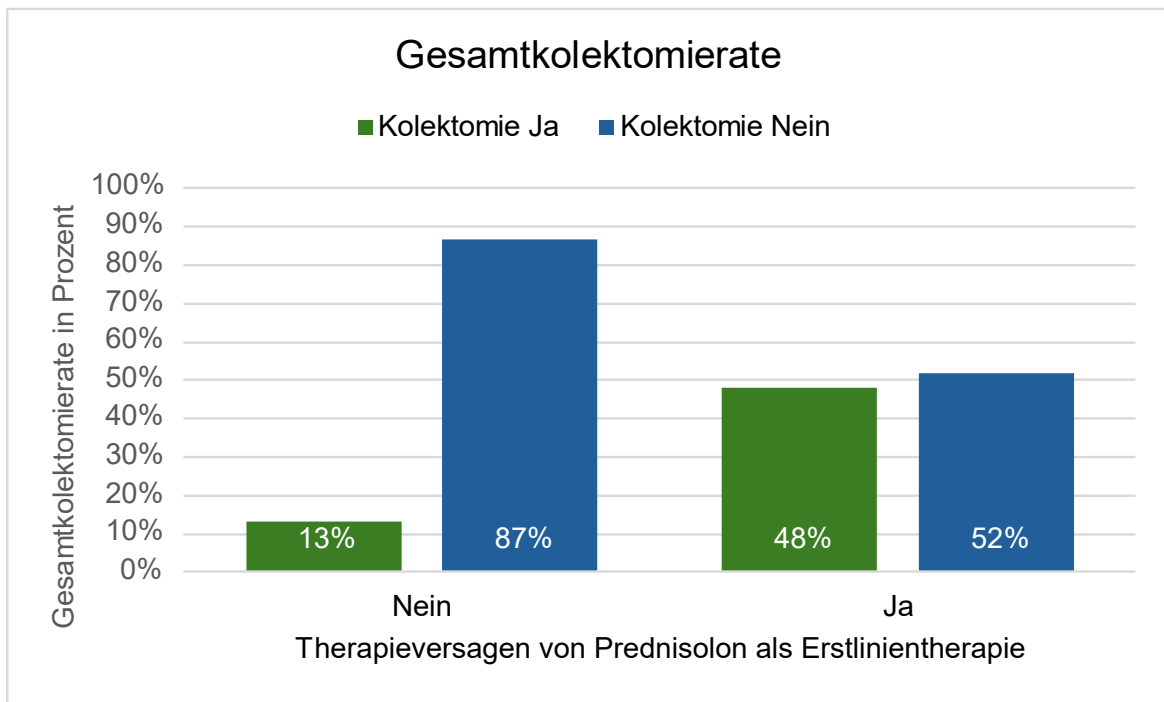
Grafik 12: Gesamtkolektomierate je Zeitraum bei n=87 Patient*innen (2003-2013: n=30, Kolektomie ja=13, Kolektomie nein=17; 2014-2024: n=57, Kolektomie ja=12, Kolektomie nein=45)

Beim Vergleich der Gesamtkolektomierate ausgehend vom ersten stationären Aufenthalt zwischen jenen Patient*innen, bei denen anhand der Truelove and Witts Kriterien eine ASUC vorlag, und jenen Patient*innen, bei denen diese Kriterien nicht erfüllt waren, wird ersichtlich, dass die Gesamtkolektomierate in der ASUC-Gruppe (29%) etwas höher liegt als in der anderen Gruppe (21%) (Grafik 13).



Grafik 13: Gesamtkolektomierate je ASUC ja/nein bei n=83 Patient*innen mit erhebaren Truelove and Witts Kriterien (ASUC nein: n=14, Kolektomie ja=3, Kolektomie nein=11; ASUC ja: n=69, Kolektomie ja=20, Kolektomie nein=49)

Vergleicht man die Gesamtkolektomierate von Patient*innen, die auf die Erstlinientherapie mit Prednisolon angesprochen haben, mit jener von Patient*innen, bei denen ein Steroidversagen auftrat, zeigt sich, dass die Rate in der Gruppe mit Steroidversagen (48%) deutlich höher liegt als in der Gruppe mit einem Steroidansprechen (13%) (Grafik 14).



Grafik 14: Gesamtkolektomierate je Therapieansprechen bei n=72 Patient*innen mit Prednisolon als Erstlinientherapie (Steroidversagen nein: n=45, Kolektomie ja=6, Kolektomie nein=39; Steroidversagen ja: n=27, Kolektomie ja=13, Kolektomie nein=14)

3.6 ASUC-Subgruppe

Teil dieser Subgruppe sind nur jene Aufenthalte, bei welchen die Truelove and Witts Kriterien für eine akut schwere Colitis ulcerosa erfüllt waren.

3.6.1 Basischarakteristika

Diese Subgruppe umfasste 69 Patient*innen mit 98 Aufenthalten, wobei in 6 (6%) Aufenthalten eine IBD-unclassified dokumentiert wurde. Bei 46 (47%) der 98 Aufenthalte handelte es sich um Männer. Das mediane Alter zum Zeitpunkt der Aufnahme lag bei 33 (IQR 26-44) Jahren (Tabelle 16).

Tabelle 16: Basischarakteristika ASUC-Subgruppe; IQR=Interquartilsabstand

Charakteristik	Alle Aufenthalte	Aufenthalt 1	Aufenthalt 2	Aufenthalte 3 & 4
Aufenthalte, n	98	69	21	8
Männer, n (%)	46 (47)	37 (54)	7 (33)	2 (25)

Frauen, n (%)	52 (53)	32 (46)	14 (67)	6 (75)
Alter bei Aufnahme [Jahre], Median (IQR)	33 (26-44)	33 (26-45)	32 (26-42)	37 (27-72)
IBD-unclassified, n (%)	6 (6)	4 (6)	2 (10)	0 (0)
Montreal Klassifikation der Erkrankungs- ausbreitung				
• E1, n (%)	2 (2)	2 (3)	0 (0)	0 (0)
• E2, n (%)	14 (14)	10 (14)	3 (14)	1 (13)
• E3, n (%)	75 (77)	51 (74)	17 (81)	7 (88)
• Fehlend, n (%)	7 (7)	6 (9)	1 (5)	0 (0)
Extraintestinale Manifestationen, n (%)	15 (15)	12 (17)	3 (14)	0 (0)
Erstdiagnose bei Aufenthalt, n (%)	12 (12)	12 (17)	-	-

3.6.2 Erstlinientherapie

Als Erstlinie wurde in 81 (83%) der 98 Aufenthalte Prednisolon, in 10 (10%) Tacrolimus und in 5 (5%) Infliximab verschrieben. In 2 (2%) Aufenthalten erfolgte direkt eine Kolektomie. Ein primäres Therapieversagen trat in 30 (37%) Prednisolon-, in einer (10%) Tacrolimus- und in keiner Infliximab-Anwendung auf (Tabelle 17).

Tabelle 17: Erstlinientherapie ASUC-Subgruppe

	Alle Aufenthalte N=98	Aufenthalt 1 N=69	Aufenthalt 2 N=21	Aufenthalt 3 & 4 N=8
Medikamentöse Erstlinie, n (%)	96/98 (98)	68/69 (99)	21/21 (100)	7/8 (88)
• Prednisolon	81/98 (83)	61/69 (88)	16/21 (76)	4/8 (50)
○ <i>i.v.</i>	76/81 (94)	58/61 (95)	14/16 (88)	4/4 (100)
○ <i>p.o.</i>	5/81 (6)	3/61 (5)	2/16 (13)	0/4 (0)

• Tacrolimus	10/98 (10)	4/69 (6)	5/21 (24)	1/8 (13)
• Infliximab	5/98 (5)	3/69 (4)	0/21 (0)	2/8 (25)
Kolektomie als Erstlinie, n (%)	2/98 (2)	1/69 (1)	0/21 (0)	1/8 (13)
Therapieversagen, n (%)	31/96 (32)	21/68 (31)	9/21 (43)	1/7 (14)
• Prednisolon	30/81 (37)	20/61 (33)	9/16 (56)	1/4 (25)
• Tacrolimus	1/10 (10)	1/4 (25)	0/5 (0)	0/1 (0)
• Infliximab	0/5 (0)	0/3 (0)	-	0/2 (0)

Bei Unterscheidung in Biologika-naive Patient*innen und jene, die bereits mit Biologika therapiert wurden, kam es bei den jeweils ersten Aufenthalten der Patient*innen in der Biologika-naiven Gruppe bei 17 von 44 (39%) Aufenthalten zu einem Steroid-Versagen, während es in der Gruppe von Patient*innen, die bereits mit Biologika therapiert wurden, bei 3 von 17 (18%) Aufenthalten zu einem Steroid-Versagen kam (Tabelle 18).

Tabelle 18: Steroid-Versagen nach Biologika, ASUC-Subgruppe

	Alle Aufenthalte, N=81	Aufenthalt 1, N=61	Aufenthalt 2, N=16	Aufenthalt 3 & 4, N=4
Steroid-Versagen Biologika-naiv	22/51 (43)	17/44 (39)	5/7 (71)	-
Steroid-Versagen mit Biologika	8/30 (27)	3/17 (18)	4/9 (44)	1/4 (25)

3.6.3 ADMIT-Score

Für 35 Aufenthalte konnte ein exakter ADMIT-Score berechnet werden, wobei lediglich in 2 Aufenthalten Tacrolimus und in 4 Infliximab angewandt wurde. In den 29 Aufenthalten mit einer Prednisolon-Erstlinientherapie, kam es bei 33% der Aufenthalte mit einem Score von 1 zu einem Therapieversagen, bei 53% der Aufenthalte mit einem Score von 2, bei 67% der Aufenthalte mit einem Score von 3 und bei 100% der Aufenthalte mit einem Score von 4 (Tabelle 19).

Tabelle 19: Therapieversagen nach ADMIT-Score bei n=29 Aufenthalten mit Prednisolon als Erstlinientherapie, ASUC-Subgruppe

Therapieversagen	ADMIT-Score 1, n (%)	ADMIT-Score 2, n (%)	ADMIT-Score 3, n (%)	ADMIT-Score 4, n (%)
Bei Prednisolon N=29	2/6 (33)	9/17 (53)	2/3 (67)	3/3 (100)

3.6.4 Zweit- & Drittlinientherapie

Eine medikamentöse Zweitlinientherapie wurde in 27 von 31 (87%) Aufenthalten mit Erstlinienversagen etabliert. Dabei handelte es sich bei 15 (48%) Aufenthalten um Tacrolimus und bei 12 (39%) um Infliximab. Ein Therapieversagen wurde bei 3 von 15 (20%) Tacrolimus- und bei 2 von 12 (17%) Infliximab-Anwendungen verzeichnet. Eine Kolektomie nach Versagen der Erstlinientherapie wurde in 4 von 31 (13%) Aufenthalten durchgeführt (Tabelle 20).

Tabelle 20: Zweitlinientherapie ASUC-Subgruppe

	Alle Aufenthalte	Aufenthalt 1	Aufenthalt 2	Aufenthalt 3 & 4
Medikamentöse Zweitlinie bei Erst-linienversagen, n (%)	27/31 (87)	19/21 (90)	8/9 (89)	0/1 (0)
• Tacrolimus	15/31 (48)	10/21 (48)	5/9 (56)	-
• Infliximab	12/31 (39)	9/21 (43)	3/9 (33)	-
Kolektomie als Zweitlinie bei Erst-linienversagen, n (%)	4/31 (13)	2/21 (10)	1/9 (11)	1/1 (100)
Therapieversagen, n (%)	5/27 (19)	4/19 (21)	1/8 (13)	-
• Tacrolimus	3/15 (20)	3/10 (30)	0/5 (0)	
• Infliximab	2/12 (17)	1/9 (11)	1/3 (33)	

Eine medikamentöse Drittlinie erfolgte in keinem der 5 Aufenthalte mit Zweitlinientherapie-Versagen. In allen 5 (100%) Aufenthalten musste eine Kolektomie erfolgen.

3.6.5 Kolektomie

Eine Kolektomie im Rahmen des stationären Aufenthalts musste bei 11 der 69 (16%) Patient*innen durchgeführt werden. Bei 2 (3%) Patient*innen erfolgte die Kolektomie als Erstlinie, bei 4 (6%) als Zweitlinie nach Versagen der Erstlinie und bei 5 (7%) als Drittlinie nach Versagen der Zweitlinie.

3.6.6 Follow-up

Während einer medianen Follow-up-Dauer von 42 (IQR 9-80) Monaten kam es bei 19 (28%) Patient*innen zu einer ASUC-bedingten stationären Wiederaufnahme. Eine Kolektomie erfolgte bei 9 (13%) Patient*innen, wobei die mediane Dauer bis zu dieser 2 (IQR 0-7) Monate betrug (Tabelle 21).

Tabelle 21: Follow-up ASUC-Subgruppe; IQR=Interquartilsabstand

Dauer Follow-up [Monate], Median (IQR)	42 (9-80)
Stationäre Wiederaufnahme, n (%)	30/69 (43)
Stationäre Wiederaufnahme aufgrund von ASUC, n (%)	19/69 (28)
Anzahl ASUC-Wiederaufnahmen pro Patient*in	
• 1, n (%)	13 (19)
• 2, n (%)	4 (6)
• 3, n (%)	2 (3)
• Keine, n (%)	50 (72)
Dauer bis erste ASUC-Wiederaufnahme [Monate], Median (IQR)	4 (0-31)
Kolektomie, n (%)	9/69 (13)
Dauer bis Kolektomie [Monate], Median (IQR)	2 (0-7)
Tod, n (%)	0/69 (0)

4 Diskussion

Diese retrospektive, monozentrische Arbeit gibt einen Überblick über den Verlauf des stationären Aufenthalts, den Vortherapien sowie dem Follow-up von Patient*innen, die in den letzten 20 Jahren aufgrund eines akuten Schubes einer Colitis ulcerosa stationär an der Universitätsklinik für Innere Medizin Graz behandelt wurden. Insbesondere wurden das Therapieansprechen auf die medikamentösen Erst- und Zweitlinientherapie-Optionen sowie die Kolektomie-Raten im stationären Setting und im Follow-up untersucht. Zudem wurde untersucht, ob der prädiktive ADMIT-Index, mit welchem bereits am Tag der Aufnahme das Ansprechen auf Kortikosteroide abgeschätzt werden könnte, auch in der Grazer Population beziehungsweise für andere Erstlinienmedikationen angewendet werden kann.

Es konnte gezeigt werden, dass bei 121 Aufenthalten von 87 Patient*innen in 97 (80%) Fällen Prednisolon, in 13 (11%) Tacrolimus und in 9 (7%) Infliximab als Erstlinientherapie angewandt wurde. Ein primäres Therapieversagen, definiert als die Notwendigkeit einer Rescue-Therapie oder Kolektomie, wurde dabei bei 38 von 97 (39%) Prednisolon-Anwendungen, bei einer von 13 (8%) Tacrolimus- und bei keiner Infliximab-Anwendung beobachtet. Eine medikamentöse Zweitlinientherapie wurde in 34 der 121 (28%) Aufenthalte appliziert, wobei es sich bei 21 (62%) Fällen um einen Calcineurin-Inhibitor (20 Tacrolimus; 1 Cyclosporin) und bei 13 (38%) Fällen um Infliximab handelte. Ein primäres Therapieversagen wurde bei 6 der 21 (29%) Calcineurin-Inhibitor-Anwendungen und bei 2 der 13 (15%) Infliximab-Anwendungen beobachtet. In der untersuchten Population wurde keine medikamentöse Drittlinie verabreicht.

Weiters konnte gezeigt werden, dass die Rate an Kolektomien trotz moderner Therapieoptionen weiterhin hoch ist. Insgesamt musste bei 15 der 87 (17%) Patient*innen eine Kolektomie im Rahmen des stationären Aufenthalts durchgeführt werden, wobei dies bei 2 (2%) Fällen als Erstlinien-, bei 5 (6%) als Zweitlinien- und bei 8 (9%) als Drittlinien-Therapie erfolgte. Bei einem medianen Follow-up von 34 (IQR 9-80) Monaten mussten 25 (29%) Patient*innen erneut aufgrund eines akut

schweren Schubes stationär aufgenommen werden und 10 (11%) weitere Patienten mussten sich im Verlauf einer Kolektomie unterziehen.

4.1 Therapie im stationären Aufenthalt

Insgesamt erhielten die Patient*innen in 75% aller eingeschlossenen Aufenthalte intravenöse Steroide als Erstlinientherapie. Dies entspricht der bereits seit Jahrzehnten bestehenden Empfehlung intravenöse Steroide als Erstlinientherapie bei ASUC einzusetzen (19). In 5% der Aufenthalte wurde initial ein orales Steroid dokumentiert, was unter anderem darauf zurückzuführen sein könnte, dass bei einigen dieser Patient*innen die Therapie bereits in einem anderen nicht spezialisierten Krankenhaus gestartet wurde und die Patient*innen in weiterer Folge an die Universitätsklinik Graz transferiert wurden, wo die weitere Behandlung erfolgte oder, dass primär ein ambulanter Therapieversuch mit oralen Steroiden versucht wurde.

Während in 11% der Aufenthalte Tacrolimus als Erstlinientherapie eingesetzt wurde, wurde Cyclosporin in keinem Aufenthalt angewandt. Dieser hohe Anteil an Tacrolimus-Anwendungen als Erstlinientherapie dürfte unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass viele dieser Patient*innen bereits zum Zeitpunkt der Aufnahme eine Glukokortikoid-Therapie hatten. In den ECCO-Leitlinien wird lediglich Cyclosporin, welches insbesondere bei Personen mit Kontraindikationen für Glukokortikoide eingesetzt werden kann, als mögliche Alternative zu intravenösen Steroiden angeführt (16). In einer Studie aus dem Jahr 2001 sprachen nach 8 Tagen 64% Patient*innen auf eine alleinige Erstlinientherapie mit Cyclosporin an und 53% auf die Erstlinientherapie mit intravenösen Steroiden. Nach einem Jahr waren 78% Patient*innen, die initial auf Cyclosporin angesprochen haben, weiterhin in Remission und 37% jener Patient*innen, die initial auf Steroide angesprochen haben (36).

Tacrolimus ist jedoch wie unter anderem von Ogata et al. beschrieben eine wirksame Alternative zu Cyclosporin A bei steroid-refraktären Verläufen, die den Vorteil hat oral verabreicht zu werden (37). Auch eine bereits im Jahr 2003 von Högenauer et al. in Graz durchgeführte prospektive Studie konnte die Wirksamkeit

von Tacrolimus bei moderater bis schwerer steroidrefraktärer CU zeigen. In dieser Studie sprachen alle 9 mit Tacrolimus behandelten Patient*innen initial auf die Therapie an und nach einem medianen Follow-up von 21 Monaten konnte bei 6 Patient*innen eine Kolektomie vermieden werden, während 3 Patient*innen eine Kolektomie benötigten. Schwerwiegende Komplikationen (Bilytopenie, gastrointestinale Blutung bei Thrombozytopenie) traten bei 2 Patient*innen auf (38).

In 7% aller Aufenthalte wurde Infliximab als Erstlinientherapie angewandt. Auch hier dürfte der Umstand, dass viele dieser Patient*innen bereits zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme eine Glukokortikoid-Therapie erhielten, dazu geführt haben, dass Infliximab als Erstlinientherapie eingesetzt wurde. Die CONSTRUCT-Studie zeigte bereits, dass keine signifikanten Unterschiede in Qualitäts-korrigiertem Überleben, Kolektomie-Rate, unerwünschten Ereignissen und Mortalität zwischen Cyclosporin und Infliximab bei Patient*innen mit steroid-refraktärer ASUC bestehen (25). Auch eine rezente Studie aus der Schweiz konnte bei Steroid-refraktären ASUC-Patient*innen keinen signifikanten Unterschied im Kolektomie-freien Überleben zwischen Cyclosporin und Infliximab feststellen (39). Ein Vorteil von Infliximab ist, dass es sowohl als Akut- als auch Erhaltungstherapie eingesetzt werden kann (26). Cyclosporin hingegen wird nicht als Dauertherapie verwendet, wird aber unter anderem aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit gerne im stationären Setting eingesetzt (28). In einer Studie aus dem Jahr 2008 wurde beschrieben, dass das Risiko postoperativer Komplikationen bei einer Kolektomie nach einer Infliximab-Therapie signifikant höher ist als ohne vorangegangener Infliximab-Therapie (OR 3,54; $p=0,004$; 95% CI 1,51–8,31) (40). Auch eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2010 kam zu dem Ergebnis, dass eine präoperative Therapie mit Infliximab die Rate an postoperativen Komplikationen erhöht (OR 1,80, 95% CI 1,12-2,87) (41). In neueren Arbeiten hingegen konnte kein Zusammenhang zwischen einer Infliximab-Therapie und einem erhöhten postoperativen Komplikationsrisiko festgestellt werden (42, 43).

In 39% aller Aufenthalte mit intravenösen Steroiden als Erstlinientherapie kam es zu einem Therapieversagen. Das entspricht in etwa dem Steroid-Versagen von 33%, das 2007 in einem Systematic Review von Turner et al. bei ASUC publiziert

wurde (21). In einer rezenten Kohortenstudie aus den USA aus dem Jahr 2024 wurde wiederum ein Steroid-Versagen von 54% publiziert, wohingegen eine retrospektive Studie aus Taiwan eine Steroid-Versagensquote von lediglich etwa 26% beschrieb (44, 45). Diese stark unterschiedlichen Raten können unter anderem durch die verschiedenen Studienarten (prospektiv vs. retrospektiv), die verschiedenen Populationen in verschiedenen Ländern sowie durch unterschiedliche Zeiträume der Durchführung erklärt werden. So berücksichtige das Systematic Review von Turner et al. Arbeiten aus der Prä-Biologika-Zeit, während die Studie von Chaaban et al. die Jahre 2018-2021 analysierte (21, 44). Die vorliegende Arbeit und auch die Arbeit von Lin et al. befassen sich hingegen sowohl mit der Prä- als auch der Post-Biologika-Zeit (45). Der mitunter wichtigste Faktor für das Therapieansprechen ist der Schweregrad der Colitis ulcerosa zum Zeitpunkt der Aufnahme. In der Arbeit von Chaaban et al. wurde bei ca. 74% der eingeschlossenen Patient*innen ein endoskopischer Mayo Subscore von 3 dokumentiert, während in der hier vorliegenden Arbeit in 93% der Aufenthalte, bei welchen eine aktuelle Endoskopie vorlag, ein endoskopischer Mayo Subscore von 3 festgestellt wurde (44). In der Studie von Lin et al. betrug der mittlere Albumin-Wert zum Zeitpunkt der Aufnahme $3,3 \pm 0,6$ g/dL und ist somit etwas höher als der mediane Albumin-Wert (3,1 (IQR 2,6-3,7) g/dL) der vorliegenden Patientengruppe. Der mittlere CRP-Wert hingegen lag mit 104 ± 89 mg/L deutlich höher als der mediane Wert (53 (34-95) mg/L) der vorliegenden Patientengruppe (45). Bei der Arbeit von Turner et al. handelt es sich um ein Systematic Review, welches sowohl Studien mit Patient*innen mit moderaten und schweren Verlaufsformen der CU beinhaltet, aber auch Studien, bei denen die Krankheitsschwere nicht dezidiert genannt wurde (21). Diese Unterschiede sollten beim Vergleich der Ergebnisse neben den oben genannten Aspekten berücksichtigt werden.

In dieser Arbeit zeigte sich bei den jeweils ersten stationären Aufenthalten der Patient*innen eine statistisch nicht signifikant höhere Versagensquote von Prednisolon als Erstlinientherapie bei Biologika-naiven Patient*innen im Vergleich zu Patient*innen, die bereits mit Biologika therapiert wurden. Das steht im Gegensatz zu anderen Studien, die ebenfalls diesen Aspekt untersuchten. Eine

prospektive Studie von Blesl et al. beispielsweise beschreibt eine statistisch signifikante ($p=0,018$) höhere Ansprechrate auf Steroide bei Biologika-naiven Patient*innen im Vergleich zu Patient*innen mit laufender oder vergangener Biologika-Therapie (46). Diese unterschiedlichen Ergebnisse könnten durch das retrospektive Design der vorliegenden Arbeit bedingt sein, wodurch eventuell vorhandene Biologika-Vortherapien unvollständig dokumentiert worden sein könnten. Weiters ist zu beachten, dass die Arbeit von Blesl et al. generell Patient*innen mit aktiver CU einschließt und lediglich bei 47% eine hochgradige Aktivität (Lichtiger Score > 10) vorlag. Zudem wurden in der vorliegenden Patient*innenpopulation bei den Biologika-naiven Patient*innen im Vergleich zu jenen mit vorangegangener oder laufender Biologikatherapie statistisch signifikant höhere CRP-Werte bei Aufnahme dokumentiert, was auf eine erhöhte Krankheitsaktivität rückschließen lässt und somit ein Grund für die geringere Ansprechrate auf Steroide sein könnte.

Die in der untersuchten Population angewandten Zweitlinien-Therapieoptionen (Tacrolimus, Cyclosporin und Infliximab) entsprechen jenen, die auch in der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) Guideline angeführt sind (16). Laut aktuellen ACG Guidelines könnten die JAK-Inhibitoren Upadacitinib oder Tofacitinib in ausgewählten Fällen weitere Zweitlinien-Optionen sein (23). JAK-Inhibitoren bringen die Vorteile einer oralen Verabreichung und eines schnellen Wirkungseintritts, gleichzeitig kann es jedoch zu Infektionen und in seltenen Fällen zur Entstehung von Thrombosen kommen (47, 48). Die mediane Dauer bis zur Gabe einer medikamentösen Zweitlinientherapie ist mit 8 (IQR 7-11) Tagen bei einem Calcineurininhibitoren beziehungsweise 7 (IQR 4-11) Tagen bei Infliximab relativ lang.

Von den 39 Aufenthalten mit Applikation einer medikamentösen Zweitlinientherapie handelte es sich in 20 (51%) Fällen um Tacrolimus, wobei es in 25% Fällen zu einem initialen Therapieversagen kam. Im Vergleich dazu konnte die 2003 veröffentlichte Studie von Högenauer et al., die die Wirkung von Tacrolimus bei moderater bis schwerer Steroid-refraktärer Colitis ulcerosa an der Grazer Universitätsklinik für

Innere Medizin untersuchte, ein initiales Therapieansprechen bei allen 9 untersuchten Patient*innen feststellen (38).

Da nur bei einem Aufenthalt Cyclosporin als Zweitlinientherapie eingesetzt wurde, kann dafür kein Vergleich mit bestehender Literatur angestellt werden. Bereits 1994 konnten Lichtiger et al. in ihrer Studie die Wirksamkeit von Cyclosporin zeigen. Dabei kam es nach einer mittleren Behandlungsdauer von 7 Tagen bei 9 von 11 (82%) der mit Cyclosporin behandelten Patient*innen mit steroidrefraktärer Colitis ulcerosa zu einem Therapieansprechen, wohingegen die Ansprechrate im Placebo-Arm 0% betrug (49). Während sowohl die CySIF- als auch die CONSTRUCT-Studie keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit von Cyclosporin beziehungsweise Infliximab feststellen konnten, zeigten 2 aktuelle Meta-Analysen, dass Infliximab die wirksamere Wahl sein dürfte (25, 50-52). In dem Systematic Review mit Meta-Analyse von Huang et al. konnte demonstriert werden, dass insbesondere das akzelerierte Verabreichungsschema von Infliximab zu einer signifikanten Reduktion des Kurzzeit-Kolektomie-Risikos im Vergleich zum Placebo geführt hat (OR 0,16; 95% CI 0,03–0,94). Die Odds Ratio von Cyclosporin hingegen betrug 0,36 (95% CI 0,12–1,09), somit schneidet Cyclosporin in dieser Hinsicht signifikant schlechter ab (52). Vuyyuru et al. beschrieben in ihrer Meta-Analyse, dass Infliximab im Vergleich zu Cyclosporin sowohl zum Zeitpunkt der Entlassung (RR 0,56; 95% CI 0,38–0,81) als auch nach 3 Monaten (RR 0,67; 95% CI 0,48–0,92) beziehungsweise 12 Monaten (RR 0,56; 95% CI 0,42–0,75) zu einer signifikant höheren Reduktion des Kolektomie-Risikos führte (51).

Das initiale Therapieansprechen auf Infliximab als Zweitlinientherapie betrug in der vorliegenden Arbeit 85% und ist somit vergleichbar mit dem in der CySIF Studie beschriebenen 84% Therapieansprechen innerhalb von 7 Tagen nach Therapiebeginn (50). In einer britischen single-center Studie aus dem Jahr 2013 wurde beschrieben, dass 80% der Patient*innen, die aufgrund einer ASUC Infliximab erhielten, initial darauf ansprachen und somit keine Kolektomie im stationären Aufenthalt benötigten. Nach einem medianen Follow-up von über einem Jahr hatten 66% Patient*innen ihr Kolon in situ und 57% waren in Steroid-freier Remission. Somit konnte bei 83% Patient*innen, die primär auf Infliximab

angesprochen haben, eine Kolektomie im Follow-up vermieden werden (53). In der PREDICT-UC Studie konnte gezeigt werden, dass an Tag 7 65% Patient*innen, die 10 mg/kg KG Infliximab als Erstdosis erhalten haben, und 61% Patient*innen, die 5 mg/kg KG Infliximab als Erstdosis erhalten haben, ein initiales Therapieansprechen verzeichneten. Nach 3 Monaten konnte jedoch nur bei 50% Patient*innen, die 10 mg/kg KG Infliximab erhalten haben, bei 25 der 52% Patient*innen, die 5 mg/kg KG Infliximab in einem akzelerierten Schema erhalten haben, und bei 48% Patient*innen, die 5 mg/kg KG Infliximab im Standardschema erhalten haben, eine klinische Remission dokumentiert werden (54). Beide Arbeiten unterstreichen somit, dass ein Teil der Patient*innen zwar initial auf Infliximab anspricht, im weiteren Verlauf aber keine Remission erzielt werden kann.

Eine medikamentöse Drittlinientherapie wurde in keinem Fall angewandt. Laut ECCO Guidelines sollte dies nur in ausgewählten Fällen und nach sorgfältiger, interdisziplinärer Diskussion erfolgen. Hier ist die eigentliche Methode der Wahl die Kolektomie mit einem zwei- beziehungsweise dreizeitigen Verfahren (16). In einem Systematic Review, welches die Komplikationen von Kolektomien bei Patient*innen mit CU untersuchte, wird beschrieben, dass in circa 9-65% der Fälle Komplikationen innerhalb von 30 Tagen nach der Operation auftraten und in 17-55% zu einem späteren Zeitpunkt. Während die häufigsten frühen Komplikationen Infektionen oder ein Ileus waren, waren die häufigsten späten Komplikationen eine Pouchitis, fäkale Inkontinenz oder ein Dünndarmverschluss (55). In einem anderen Systematic Review wurde gezeigt, dass die postoperative Mortalität bei nicht-elektiven Kolektomien signifikant höher ist als bei elektiven (5,3%; 95% CI 3,8%–7,4% vs. 0,7%; 95% CI 0,6%–0,9%; $p < 0,05$) (56). Dabei ist anzumerken, dass beide Reviews sich nicht nur auf die ASUC, sondern generell auf die CU beziehen. Da bei ASUC-Patient*innen naturgemäß häufiger Notfallskolektomien erfolgen müssen, dürfte hier auch die Komplikationsrate höher liegen als in der Population, die sich auf alle CU-Patient*innen bezieht.

Die Rate an Kolektomien während des stationären Aufenthalts lag in dieser Population bei 17%. Somit liegt die Rate etwas höher als jene Quoten, die in einer britischen Kohortenstudie, welche die Behandlung von Patient*innen während und

vor der COVID-19 Pandemie verglichen, publiziert wurden. Dort lag die Rate von stationär durchgeführten Kolektomien vor der Pandemie bei 13% und während der Pandemie bei 16% (30). In einer italienischen retrospektiven Kohortenstudie aus den Jahren 2005 bis 2017 lag die Quote von stationären Kolektomien bei circa 9% und in einer von 2016 bis 2022 durchgeführten Kohortenstudie aus Großbritannien betrug sie knapp 6% (31, 57). Ein möglicher Grund für diese hohe Rate an Kolektomien im Rahmen des stationären Aufenthalts könnte sein, dass die vorliegende Arbeit einen Zeitraum von 20 Jahren berücksichtigt und insbesondere zu Beginn dieser Zeitspanne viele medikamentöse Therapieoptionen noch nicht verfügbar waren beziehungsweise eingesetzt wurden. Ein weiterer Grund könnten die unterschiedlichen Populationen mit unterschiedlich schwer erkrankten Patient*innen sein. Da in der vorliegenden Arbeit in 93% aller Aufenthalte mit aktuellen Endoskopien ein endoskopischer Mayo Subscore von 3 vorlag, kann von einer hochgradigen Aktivität der CU im Großteil der Aufenthalte ausgegangen werden. Weiters betrug beispielsweise der mediane CRP-Wert am Tag der Aufnahme in der Arbeit von Festa et al. 30 mg/L (IQR 15–55,2) und liegt somit deutlich niedriger als jener in der vorliegenden Arbeit (53 mg/L; IQR 34-95) (31). Die Patient*innen in der italienischen Kohortenstudie dürften somit weniger schwer erkrankt sein als jene in der Grazer Kohorte, wodurch sich auch eine niedrigere Kolektomierate ergeben würde. Die Population der PROTECT-UC Studie ist mit einem medianen CRP-Wert von 52 mg/L (IQR 17-120) an Tag 1 in der COVID-19-Kohorte und 54 mg/L (IQR 23-110) in der Kohorte vor der Pandemie jedoch durchaus mit der vorliegenden Arbeit vergleichbar (30). Selbiges gilt für die Population der britischen Kohortenstudie mit einem medianen CRP-Wert am Aufnahmetag von 52 mg/L (IQR 17,5–113,5) (57).

4.2 ADMIT-Score

Der ADMIT-Score ist ein prädiktiver Index, mit welchem bereits am Tag der Aufnahme das Risiko eines Nicht-Ansprechens auf Steroide abgeschätzt werden kann. Dabei wird jeweils 1 Punkt für einen CRP-Wert ≥ 100 mg/L, Albumin ≤ 25 g/L und UCEIS ≥ 4 und 2 Punkte für einen UCEIS ≥ 7 vergeben. Bei Patient*innen mit

einem ADMIT-Score von 0, 1, 2, 3 oder 4 kam es in 100%, 75%, ca. 55%, ca. 18% und 0% zu einem Ansprechen auf die Therapie mit Glukokortikoiden (33). Mithilfe dieses Scores könnten bereits frühzeitig Patient*innen identifiziert werden, welche vermutlich nicht auf die Steroid-Therapie ansprechen werden und somit von einem früheren Wechsel des Therapieschemas profitieren würden.

Ein exakter ADMIT-Score bestehend aus den Komponenten CRP-Wert, Albumin-Wert und UCEIS-Score konnte aufgrund fehlender Daten nur bei 43 Aufenthalten errechnet werden. Bei Prednisolon als Erstlinientherapie kam es bei Aufenthalten mit einem ADMIT-Score von 1, 2, 3 oder 4 in 67%, 44%, 25% und 0% zu einem Therapieansprechen. Dies entspricht in etwa jenen Quoten, die von Adams et al. bei der Publikation des ADMIT-Scores vorgelegt wurden. Daraus kann geschlossen werden, dass dieser Score eine mögliche Alternative zum Oxford- oder anderen Scores sein könnte, mit dem Vorteil, dass dieser bereits am Tag der Aufnahme eine Abschätzung des Therapieansprechens erlaubt. Dennoch sollten sowohl der ADMIT-Score als auch andere prädiktive Indices wie beispielsweise der ACE-Index weiter in verschiedenen Populationen untersucht werden (34).

Die Frage, ob dieser Score auch das Therapieansprechen auf andere Medikamente außer Prednisolon vorhersagen kann, konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht beantwortet werden. Dies liegt daran, dass es einerseits keinen Aufenthalt mit Versagen von Tacrolimus als Erstlinientherapie und vorliegendem vollständigen ADMIT-Score gab und andererseits bei Infliximab als Erstlinientherapie generell kein Therapieversagen zu verzeichnen war. Es kann jedoch vermutet werden, dass Patient*innen mit einem Score von 4 mit großer Wahrscheinlichkeit auch auf alternative Medikamente nicht ansprechen und eine Kolektomie benötigen werden. Dennoch sollten auch hier weitere Untersuchungen hinsichtlich der Anwendbarkeit auf andere Substanzen durchgeführt werden.

Da insbesondere der Albumin-Wert häufig fehlte, wurde in dieser Arbeit auch ein modifizierter ADMIT-Score (mADMIT-Score) bestehend aus den Komponenten CRP-Wert und UCEIS-Score errechnet. Auch hier kann jedoch keine Aussage bezüglich der Vorhersage des Therapieansprechens bei Infliximab und Tacrolimus getroffen werden, da zu wenig entsprechende Aufenthalte vorlagen. Bei der

Erstlinientherapie mit Prednisolon kam es bei einem mADMIT-Score von 1, 2 oder 3 in 34%, 50% oder 71% zum Therapieversagen. Um herauszufinden, ob hier tatsächlich eine aussagekräftige Vorhersage möglich ist, müssten weitere Untersuchungen erfolgen. Es kann aber davon ausgegangen werden, dass dieser Score dem tatsächlichen ADMIT-Score unterlegen ist. Da Albumin selbst oder auch die CRP/Albumin-Ratio prognostische Marker bei ASUC sein können und Albumin auch Teil des ADMIT-Scores ist, sollte eine Albumin-Bestimmung am Tag der Aufnahme erfolgen (58).

4.3 Follow-up

29% der Patient*innen mussten erneut aufgrund eines ASUC-Schubes stationär behandelt werden. Im Vergleich dazu wurde in der bereits oben beschriebenen britischen Kohortenstudie, welche die Behandlung vor und während der COVID-19 Pandemie vergleicht, eine Wiederaufnahme-Rate von 24% während der Pandemie und 22% vor der Pandemie dokumentiert (30). Somit liegt die Rate in der hier untersuchten Grazer Population etwas höher. Auch hier könnte ein möglicher Grund sein, dass vor 20 Jahren viele Erhaltungstherapien noch nicht vorhanden waren.

Im Rahmen des Follow-up musste bei 11% aller Patient*innen eine Kolektomie durchgeführt werden. Diese wurden im Median 2 (IQR 0-10) Monate nach Entlassung durchgeführt, was nahelegt, dass hier die Patienten zwischen dem Aufenthalt und der Kolektomie nie eine vollständige Remission erreichten, sondern schon mit eingeschränkter Erkrankungskontrolle entlassen wurden. Eine prospektive Kohortenstudie aus den USA beschreibt ebenfalls, dass bei 11% der Patient*innen eine Kolektomie innerhalb von einem Jahr nach dem stationären Aufenthalt durchgeführt werden musste (44). In einer retrospektiven Kohortenstudie aus Italien wird nach einem medianen Follow-up von 27 (IQR 9-61) Monaten eine Kolektomie-Rate von knapp 20% publiziert, wohingegen in einer britischen retrospektiven Kohortenstudie nach einem 1-jährigem Follow-up eine Kolektomierate von 6% angegeben wird (31, 57). Die Kolektomierate im Follow-up der untersuchten Population ist demnach durchaus vergleichbar mit jenen aus internationaler Literatur.

Beim Vergleich der Gesamtkolektomie-Rate zwischen der Gruppe mit dem ersten für diese Arbeit relevanten stationären Aufenthalt in den Jahren 2003-2013 und jener Gruppe mit dem ersten stationären Aufenthalt in den Jahren 2014-2024 konnte gezeigt werden, dass die Rate 2003-2013 mit 43% deutlich höher lag als in den Jahren 2014-2024 mit 21%. Wahrscheinlichste Ursache dafür ist die Verfügbarkeit neuer Therapien in den letzten Jahren. Da die medianen Follow-up Dauern der beiden Gruppen relativ ähnlich waren, kann ein unterschiedlich langes Follow-up als möglicher Bias vernachlässigt werden.

4.4 ASUC-Subgruppe

Die Analyse lediglich jener Aufenthalte, bei denen eine ASUC laut Truelove and Witts Kriterien vorliegt, ergab 98 Aufenthalte. Da die Basischarakteristika, die Therapie im stationären Aufenthalt, die Kolektomie-Raten und der Verlauf im Follow-up sehr gut zwischen dieser Subgruppe und der Gesamtpopulation übereinstimmen, kann davon ausgegangen werden, dass die hier gewählten Einschlusskriterien geeignet waren, um die für diese Arbeit relevanten Aufenthalte zu identifizieren.

4.5 Limitationen

Bei der Interpretation der Ergebnisse der gegenwärtigen Studie sollten einige Limitationen bedacht werden. Da es sich um eine retrospektive Datenerhebung handelt, kann eine unvollständige oder fehlerhafte Dokumentation nicht ausgeschlossen werden. Dies zeigte sich beispielsweise bei der Erfassung der Albumin-Werte, welche oft nicht dokumentiert oder durchgeführt wurden. Zusätzlich besteht das Risiko, dass bei der Patient*innensuche im Krankenhaus-Informationssystem nicht alle Patient*innen lückenlos identifiziert wurden und diese somit nicht in die Arbeit aufgenommen werden konnten. Weiters wurde erst in den letzten Jahren eine elektronische Fieberkurve an der Universitätsklinik für Innere Medizin eingeführt und die davor angewandte Papierversion war über das Krankenhaus-Informationssystem nicht zugänglich. Dies erschwerte insbesondere die Erfassung

der Anwendungszeiträume und Dosierungen von stationär verabreichten Medikamenten.

Die Truelove and Witts Kriterien sind kein Teil der Einschlusskriterien dieser Arbeit, da diese in den meisten Fällen nicht im klinischen Alltag angewandt wurden und die Behandlung stattdessen entsprechend der klinischen, endoskopischen und laborchemischen Parametern erfolgte. Daher lag nach den Truelove and Witts Kriterien nur bei 81% der Aufenthalte eine ASUC vor, bei 15% hingegen wurden die Kriterien für eine ASUC nicht erfüllt. In Folge gestaltete sich dadurch die Vergleichbarkeit mit anderen Publikationen schwieriger.

Weiters ist zu beachten, dass einige Patient*innen mit mehreren Aufenthalten in dieser Arbeit vertreten sind und mit zunehmender Anzahl an ASUC-Aufenthalten natürlich auch das Risiko einer Kolektomie steigt. Insbesondere zur Beantwortung der Frage bezüglich der Anwendbarkeit des ADMIT-Scores war die relativ kleine Population (87 Patient*innen, 121 Aufenthalte) ein limitierender Faktor.

4.6 Conclusio

Diese Studie zeigt, dass es bei mehr als einem Drittel der Anwendungen von Prednisolon als Erstlinientherapie zu einem Therapieversagen im Sinne der Notwendigkeit einer Rescue-Therapie oder Kolektomie kommt. Die Versagensquoten von Infliximab und Tacrolimus als Erstlinientherapie waren hingegen deutlich geringer. Die Ansprechrate auf die Zweitlinie ist mit 76% durchaus zufriedenstellend und zeigt, dass eine medikamentöse Zweitlinientherapie in den meisten Fällen einen Nutzen bringt. In der vorliegenden Patient*innenkohorte konnten die Ergebnisse von Adams et al. zum ADMIT-Score, mit welchem bereits am Tag der Aufnahme das Risiko eines Prednisolon-Versagens abgeschätzt werden kann, für Prednisolon als Erstlinientherapie reproduziert werden. Somit sollte dieser Score zukünftig klinisch eingesetzt und prospektiv untersucht werden. Bezüglich der Anwendbarkeit dieses Scores auf andere Medikamentengruppen kann im Rahmen dieser Studie keine Aussage getroffen werden. Die Kolektomierate ist mit 17% während des stationären Aufenthalt und 11% im Follow-up trotz moderner Therapien hoch. Daher sollten neuere Therapieoptionen wie JAK-

Inhibitoren und Kombinationstherapien weiter analysiert und stärker in zukünftige Behandlungsstrategien integriert werden.

5 Literaturverzeichnis

1. Ordás I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2012;380(9853):1606-19.
2. Mills SC, von Roon AC, Tekkis PP, Orchard TR. Crohn's disease. *BMJ Clin Evid*. 2011;2011.
3. Bharadwaj S, Narula N, Tandon P, Yaghoobi M. Role of endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2018;6(2):75-82.
4. Le Berre C, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2023;402(10401):571-84.
5. Rao SS, Holdsworth CD, Read NW. Symptoms and stool patterns in patients with ulcerative colitis. *Gut*. 1988;29(3):342-5.
6. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2017;389(10080):1756-70.
7. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 2006;55(6):749-53.
8. Senegal J. Ulcerative colitis classification [Internet]. Wikimedia Commons; 2024 [Available from: https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=File:Ulcerative_colitis_classification.svg&oldid=990253464].
9. Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, Spoerri M, Prinz Vavricka M, Navarini AA, et al. Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(8):1794-800.
10. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *J Crohns Colitis*. 2017;11(6):649-70.
11. Gros B, Kaplan GG. Ulcerative Colitis in Adults: A Review. *Jama*. 2023;330(10):951-65.
12. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med*. 1987;317(26):1625-9.
13. Naegeli AN, Hunter T, Dong Y, Hoskin B, Middleton-Dalby C, Hetherington J, et al. Full, Partial, and Modified Permutations of the Mayo Score: Characterizing Clinical and Patient-Reported Outcomes in Ulcerative Colitis Patients. *Crohns Colitis* 360. 2021;3(1):otab007.

14. Travis SP, Schnell D, Krzeski P, Abreu MT, Altman DG, Colombel JF, et al. Reliability and initial validation of the ulcerative colitis endoscopic index of severity. *Gastroenterology*. 2013;145(5):987-95.
15. Dong C, Metzger M, Holsbø E, Perduca V, Carbonnel F. Systematic review with meta-analysis: mortality in acute severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(1):8-33.
16. Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *J Crohns Colitis*. 2017;11(7):769-84.
17. Dinesen LC, Walsh AJ, Protic MN, Heap G, Cummings F, Warren BF, et al. The pattern and outcome of acute severe colitis. *J Crohns Colitis*. 2010;4(4):431-7.
18. Nakase H. Acute Severe Ulcerative Colitis: Optimal Strategies for Drug Therapy. *Gut Liver*. 2023;17(1):49-57.
19. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J*. 1955;2(4947):1041-8.
20. Rivière P, Li Wai Suen C, Chaparro M, De Cruz P, Spinelli A, Laharie D. Acute severe ulcerative colitis management: unanswered questions and latest insights. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024;9(3):251-62.
21. Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, Griffiths AM. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(1):103-10.
22. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut*. 1996;38(6):905-10.
23. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Barnes EL, Long MD. ACG Clinical Guideline Update: Ulcerative Colitis in Adults. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2025;120(6):1187-224.
24. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):s1-s106.
25. Williams JG, Alam MF, Alrubaiy L, Arnott I, Clement C, Cohen D, et al. Infliximab versus ciclosporin for steroid-resistant acute severe ulcerative colitis (CONSTRUCT): a mixed methods, open-label, pragmatic randomised trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(1):15-24.
26. Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med*. 2005;353(23):2462-76.
27. Komaki Y, Komaki F, Ido A, Sakuraba A. Efficacy and Safety of Tacrolimus Therapy for Active Ulcerative Colitis; A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2016;10(4):484-94.

28. Sobrado CW, Sobrado LF. MANAGEMENT OF ACUTE SEVERE ULCERATIVE COLITIS: A CLINICAL UPDATE. *Arq Bras Cir Dig.* 2016;29(3):201-5.
29. Spinelli A, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis.* 2022;16(2):179-89.
30. Sebastian S, Walker GJ, Kennedy NA, Conley TE, Patel KV, Subramanian S, et al. Assessment, endoscopy, and treatment in patients with acute severe ulcerative colitis during the COVID-19 pandemic (PROTECT-ASUC): a multicentre, observational, case-control study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(4):271-81.
31. Festa S, Scribano ML, Pugliese D, Bezzio C, Principi M, Ribaldone DG, et al. Long-term outcomes of acute severe ulcerative colitis in the rescue therapy era: A multicentre cohort study. *United European Gastroenterol J.* 2021;9(4):507-16.
32. Saha SK, Panwar R, Kumar A, Pal S, Ahuja V, Dash NR, et al. Early colectomy in steroid-refractory acute severe ulcerative colitis improves operative outcome. *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(1):79-82.
33. Adams A, Gupta V, Mohsen W, Chapman TP, Subhaharan D, Kakkadasam Ramaswamy P, et al. Early management of acute severe UC in the biologics era: development and international validation of a prognostic clinical index to predict steroid response. *Gut.* 2023;72(3):433-42.
34. Grant RK, Jones GR, Plevris N, Lynch RW, Jenkinson PW, Lees CW, et al. The ACE (Albumin, CRP and Endoscopy) Index in Acute Colitis: A Simple Clinical Index on Admission that Predicts Outcome in Patients With Acute Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;27(4):451-7.
35. Grant RK, Jones GR, Plevris N, Lynch RW, Brindle WM, Hutchings HA, et al. Validation of the ACE [Albumin, CRP, and Endoscopy] Index in Acute Colitis: Analysis of the CONSTRUCT dataset. *J Crohns Colitis.* 2024;18(2):286-90.
36. D'Haens G, Lemmens L, Geboes K, Vandeputte L, Van Acker F, Mortelmans L, et al. Intravenous cyclosporine versus intravenous corticosteroids as single therapy for severe attacks of ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2001;120(6):1323-9.
37. Ogata H, Kato J, Hirai F, Hida N, Matsui T, Matsumoto T, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of oral tacrolimus (FK506) in the management of hospitalized patients with steroid-refractory ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18(5):803-8.
38. Högenauer C, Wenzl HH, Hinterleitner TA, Petritsch W. Effect of oral tacrolimus (FK 506) on steroid-refractory moderate/severe ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18(4):415-23.
39. Grob F, Häberling I, Novacek G, Kreienbühl A, Biedermann L, Rogler G, et al. Long-Term Outcome of Ciclosporin and Infliximab as Rescue Therapy in Steroid-Refractory Acute Severe Ulcerative Colitis. *Inflamm Intest Dis.* 2025;10(1):155-60.

40. Mor IJ, Vogel JD, da Luz Moreira A, Shen B, Hammel J, Remzi FH. Infliximab in ulcerative colitis is associated with an increased risk of postoperative complications after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(8):1202-7; discussion 7-10.
41. Yang Z, Wu Q, Wu K, Fan D. Meta-analysis: pre-operative infliximab treatment and short-term post-operative complications in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(4):486-92.
42. Bregnbak D, Mortensen C, Bendtsen F. Infliximab and complications after colectomy in patients with ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2012;6(3):281-6.
43. Nelson R, Liao C, Fichera A, Rubin DT, Pekow J. Rescue therapy with cyclosporine or infliximab is not associated with an increased risk for postoperative complications in patients hospitalized for severe steroid-refractory ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20(1):14-20.
44. Chaaban L, Cohen B, Cross RK, Kayal M, Long M, Ananthakrishnan A, et al. Predicting Outcomes in Hospitalized Patients With Acute Severe Ulcerative Colitis in a Prospective Multicenter Cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2024.
45. Lin WC, Lin CC, Hsu WH, Chiang FF, Chang CW, Hsu TC, et al. Short-term and long-term outcomes of acute severe ulcerative colitis in Taiwan: a multicenter study with pre- and post-biologics comparison. *Intest Res*. 2025.
46. Blesl A, Borenich A, Gröchenig HP, Novacek G, Primas C, Reinisch W, et al. Factors Associated with Response to Systemic Corticosteroids in Active Ulcerative Colitis: Results from a Prospective, Multicenter Trial. *J Clin Med*. 2023;12(14).
47. Hanauer S, Panaccione R, Danese S, Cheifetz A, Reinisch W, Higgins PDR, et al. Tofacitinib Induction Therapy Reduces Symptoms Within 3 Days for Patients With Ulcerative Colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(1):139-47.
48. Singh A, Goyal MK, Midha V, Mahajan R, Kaur K, Gupta YK, et al. Tofacitinib in Acute Severe Ulcerative Colitis (TACOS): A Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(7):1365-72.
49. Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, Gelernt I, Bauer J, Galler G, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med*. 1994;330(26):1841-5.
50. Laharie D, Bourreille A, Branche J, Allez M, Bouhnik Y, Filippi J, et al. Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: a parallel, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9857):1909-15.
51. Vuyyuru SK, Shaban N, Yuan Y, Honap S, Alphonsus L, De Silva TA, et al. Medical Therapy for Acute Severe Ulcerative Colitis: A Systematic Review With Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025.
52. Huang CW, Yen HH, Chen YY. Rescue Therapies for Steroid-Refractory Acute Severe Ulcerative Colitis: A Systemic Review and Network Meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2024.

53. Halpin SJ, Hamlin PJ, Greer DP, Warren L, Ford AC. Efficacy of infliximab in acute severe ulcerative colitis: a single-centre experience. *World J Gastroenterol*. 2013;19(7):1091-7.
54. Choy MC, Li Wai Suen CFD, Con D, Boyd K, Pena R, Burrell K, et al. Intensified versus standard dose infliximab induction therapy for steroid-refractory acute severe ulcerative colitis (PREDICT-UC): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024;9(11):981-96.
55. Peyrin-Biroulet L, Germain A, Patel AS, Lindsay JO. Systematic review: outcomes and post-operative complications following colectomy for ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44(8):807-16.
56. Singh S, Al-Darmaki A, Frolkis AD, Seow CH, Leung Y, Novak KL, et al. Postoperative Mortality Among Patients With Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis of Population-Based Studies. *Gastroenterology*. 2015;149(4):928-37.
57. Abdelmeguid A, El Banna AA, Elsheikh W, Ellakany AI, Sebastian S. Evaluation of Acute Severe Ulcerative Colitis Predictors for Steroid Therapy Refractoriness. *Dig Dis Sci*. 2025.
58. Header DA, Aboelwafa RA, Elkeleny MR, Bedewy ES, Ellakany AI. C-reactive protein/albumin ratio (CAR) as a marker for detecting acute severe ulcerative colitis in Egyptian patients. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2022;87(4):447-54.