

I. Grundlagen

1. Komplementärmedizin in der Gastroenterologie

HANS-WOLFGANG HOEFERT

Einleitung

Ein hoher Anteil der Bevölkerung ist von gelegentlichen oder chronifizierten gastrointestinalen Störungen betroffen, welche mehr oder minder die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Arbeitsfähigkeit beeinträchtigen. Derartige Störungen werden zumindest im Anfangsstadium häufig bagatellisiert und mit Hausmitteln bekämpft. Bei professioneller gastroenterologischer Behandlung zeigen sich oft nicht die gewünschten Erfolge, sodass viele der Betroffenen eine Alternative oder zusätzliche Hilfe in der Komplementärmedizin suchen. Dies gilt insbesondere für die nicht-entzündlichen Formen wie Reizdarm und Reizmagen. Der folgende Beitrag beschreibt vor dem Hintergrund hoher Komorbiditäten im intra- und extragastrointestinalen Bereich zunächst kurz die traditionellen Therapieoptionen der Medizin und Psychotherapie, um sich dann auf die therapeutischen Möglichkeiten der Komplementärmedizin zu konzentrieren. Abschließend wird noch einmal verdeutlicht, dass ein besonderer Umgang mit solchen Patienten erforderlich ist, die nicht nur spezifischen gastrointestinale Beschwerden zeigen, sondern darüber hinaus eine allgemein erhöhte Schmerzempfindlichkeit auch in anderen Körperregionen haben und deren Umgang mit dem zum eigenen Leiden dysfunktional ist. Ein längerer stationärer Krankenhausaufenthalt bietet hier die Chance für die Etablierung eines „sanfteren“ Therapieregimes ebenso wie für einen anderen Umgang mit dem eigenen Leiden.

1.1. Epidemiologie von gastrointestinalen Störungen

Generell wird in der Gastroenterologie unterschieden zwischen entzündlichen und nicht-entzündlichen Erkrankungen des Trakts zwischen Speiseröhre, Magen und Darm². Die aktuellen Prävalenzen dieser Störungen oder Erkrankungen werden wie folgt geschätzt³: Funktionelle Dyspepsie (FD): 10–40%, Reizdarm (IBS): 10–20%, Reflux (GERD, NERD): 10%, entzündliche Erkrankungen (IBD) mit Colitis Ulcerosa (CU): 0,2–0,8%, und Morbus Crohn (CD): 1,2–1,5% sowie Ulcus Duodeni (UD): 1,5% (vgl. McFarland 2008, Grundmann & Yoon 2010). Speziell für Deutschland liegen ähnliche Zahlen vor; so beträgt der Anteil von IBS nach den Rom-III-Kriterien 15% (Wittkamp et al. 2012). Einer norwegischen Untersuchung zufolge (Opheim et al. 2012) neigen eher Patienten mit CD zur Nutzung von Komplementärmedizin als Patienten mit Ulcus; in der gleichen Untersuchung konnten lediglich soziodemografische Merkmale (Alter, Geschlecht, Bildung), aber keine sonstigen medizinischen oder psychologischen Merkmale als Prädiktoren für die KM-Nutzung gefunden werden.

Bei Reizdarm ist der *weibliche* Anteil etwa doppelt so hoch wie der männliche Anteil, bei Reflux und Ulcus Duodeni ist der männliche Anteil deutlich höher. Generell ist davon auszugehen, dass etwa 10% der Bevölkerung mindestens einmal im Leben ein Reizdarmsyndrom (IBS) entwickelt, wobei sich eine Häufung des IBS im Alter zwischen 30 und 50 Jahren zeigt (vgl. Choung & Locke 2011). Im Hinblick auf die Subtypen von IBS scheint bei Frauen der Subtyp IBS-C (Obstipation) gegenüber dem Subtyp IBS-D (Diarrhoe) zu überwiegen (Lovell & Ford 2012). Spezifisch für Frauen ist außerdem ein Anstieg der intestinalen Symptome während der Menses und der frühen Menopause, was auf die Bedeutung der ovarialen Hormone im intestinalen Geschehen hinweist (Heitkemper & Chang 2009). Frauen mit IBS berichten häufiger über Beckenschmerzen, sexuelle Dysfunktion und geringere Lebensqualität (Wang et al. 2010). Sie klagen häufiger über Kopfschmerzen, Appetit- und Schlaflosigkeit sowie Erschöpfung (Tang et al. 2012). Insgesamt kann zwar eine höhere IBS-Anfälligkeit von Frauen bestätigt werden, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, ob die entsprechenden Studienergebnisse nach alten oder neuen Rom-Kriterien erhoben wurden (Adeyemo et al. 2010).

Die entzündlichen Formen scheinen in westlichen Ländern (insbesondere Nordeuropa) verbreiteter zu sein als in fernöstlichen Ländern, obwohl neuere Untersuchungen auf eine eher ubiquitär ähnliche Verbreitung hinweisen. In den we-

² Im Folgenden werden die international üblichen Kürzel verwendet: CD = Crohn's disease, CU = Colitis ulcerosa, FD = Functional Dyspepsia, FGD = Functional Gastrointestinal Disorders, GERD = Gastroesophageal Reflux Disease, IBD = Inflammatory Bowel Disease, IBS = Irritable Bowel Syndrome, NERD = Non-Erosive Reflux Disease, UD = Ulcus Duodeni.

³ Die Schätzungen weichen vor allem deshalb voneinander ab, weil es sich z.T. um repräsentative Bevölkerungsstudien, z.T. um klinische Studien handelt und weil je nach Alter der Studie die Kriterien von Rom I bis Rom III angelegt wurden. Bei den Studien zum IBS wurde größtenteils nicht unterschieden zwischen den verschiedenen Typen (Dominanz von Obstipation, Dominanz von Diarrhoe, alternierender Typ) und den Schweregraden. Die o.e. Zahlen beruhen auf den Mitteilungen der Fachgesellschaften DGNM und DGVS.

nigen Alterskohorten-Studien zeigt sich eine leichte Zunahme sowohl der entzündlichen als auch der nicht-entzündlichen (funktionellen) Erkrankungen (z.B. Ehlin et al. 2003). Bemerkenswert ist schließlich, dass ein beträchtlicher Teil (ca. 30%) der betroffenen Patienten erst bei anhaltender Chronifizierung oder starkem abdominalen Schmerz einen Arzt aufsucht und sich bis dahin mit Selbstmedikation oder auch Mitteln der Komplementärmedizin behilft.

1.2. Komorbidität

Eines der Themen, das seit Jahren in der Gastroenterologie diskutiert wird, betrifft die Frage, ob es sich bei den oben erwähnten Erkrankungen um Ausformungen ein und derselben Grundstörung bzw. einiger weniger Grundstörungen handelt und damit die bestehende nosologische Differenzierung sinnvoll ist (Cremonini & Talley 2004, Talley 2006, Halder et al. 2007, Ford et al. 2010, Hershovici & Fass 2010). Eine nosologische Vereinfachung erscheint vor allem deshalb geboten, weil die Komorbidität gastrointestinaler Störungen untereinander sowie mit extragastrointestinalen somatischen und psychischen Störungen beträchtlich ist (vgl. Kim & Chang 2012).

1.2.1. Komorbidität innerhalb des gastrointestinalen Krankheitsspektrums

Zunächst bestehen beträchtliche Komorbiditäten *innerhalb* des gastrointestinalen Krankheitsspektrums. So vermuten Cremonini & Talley (2004), dass es sich bei FD und IBS um zwei Entitäten der gleichen Grundstörung handeln könnte, da 2/3 der IBS-Patienten auch FD aufweisen; in einer neueren Übersicht von Suzuki & Hibi (2011) liegen die Überlappungen beider Symptome zwischen 11 und 27%. Mönnikes & Müller-Lissner (2008) sehen die Gemeinsamkeiten von IBS und FD in dem Nachlassen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und in der Ätiologie, die von stressinduzierten neuroendokrinen Reaktionen bis hin zu Infektionsresiduen reichen kann. Yarandi et al. (2010) weisen zum Verhältnis von IBS und GERD darauf hin, dass es mehr Patienten mit Überlappungssymptomen gebe als mit nur einer Symptomatik allein, wobei die Enge der Verbindung mit dem Schweregrad der berichteten Symptome zunehme. Viszerale Sensibilität allein könne diesen Zusammenhang nicht erklären, wie dies durch Talley (2006) nahegelegt wurde. Ein ähnlich enger Zusammenhang zeigt sich zwischen FD und NERD (Noh et al. 2010), IBS und GERD (Lovell & Ford 2012) bzw. GERD, FD und IBS (Neumann et al. 2008), wobei dieser Zusammenhang mit steigender Ängstlichkeit enger wird (Lee et al. 2009), und schließlich auch zwischen GERD und FD (Choung et al. 2011).

Anders als früher vermutet ist dieser Zusammenhang auch bei asiatischen Patienten (denen man eine andere Ernährungsweise unterstellt) vorzufinden, wie dies Kaji et al. (2010) am Zusammenhang zwischen GERD, FD und IBS bei japani-

schen Patienten zeigen konnten. Das bedeutet, dass im Einzelfall stets *alle* infrage kommenden Symptomatiken überprüft und eventuell auch gemeinsam behandelt werden müssten (Neumann et al. 2008). Schließlich scheint auch die kategoriale Trennung zwischen IBD und IBS aufgrund der relativ hohen Komorbidität fragwürdig, wobei ein engerer Zusammenhang zwischen CD und IBS zu bestehen scheint als zwischen CU und IBS (Halpin & Ford 2012).

Eine weitere Akzentuierung erhält die Diskussion schließlich bei der Betrachtung der *längsschnittlichen* Entwicklung: So konnten Halder et al. (2007) in ihren 12-Jahres-Studien einen Wechsel von IBS zu FD und umgekehrt zeigen; auch sie vermuten eine gemeinsame Ätiopathogenese. Ähnlich zeigt die isländische Langzeitstudie von Olafsdottir et al. (2010) eine wechselnde Symptomatik über 10 Jahre. Allerdings bewegt sich die nosologische Diskussion nicht folgerichtig hin zu einer Vereinfachung, sondern sieht nach den sog. Rom-III-Kriterien weitere Differenzierungen in ein epigastrisches Schmerzsyndrom und ein postprandiales Stress-Syndrom vor (Hershovici & Fass 2010).

1.2.2. Komorbiditäten mit extragastrointestinalen Störungen

Einen Zusammenhang zwischen IBS, Fibromyalgie (FM), Migräne und Depression bei IBS hatten bereits Cole et al. (2006) nachweisen können. Vergleichbar ist der Nachweis von overlaps mit Muskel- und Gelenk-, Kreuz- und Kopfschmerzen, häufig verbunden mit Übelkeit und Brechreiz in der Darstellung von Yarandi et al. (2010). Das Verhältnis zwischen IBS und FM ist jedoch aufklärungsbedürftig: So berichten Palsson & Moss (2007) zunächst resümierend, dass der Anteil von FM bei IBS bei 20–65% und der Anteil von IBS bei FM bei 35–77% liege und postulieren dann unterschiedliche hormonell gesteuerte Schmerzprozesse im Sinne von feststellbarer Schmerzüber- und -unterempfindlichkeit im intestinalen bzw. muskulären Bereich. So hätten IBS-Patienten mit FM weniger Bauchschmerzen als solche, die nur IBS haben; IBS-Patienten ohne FM seien weniger schmerzempfindlich in den für FM typischen Druckpunkten als Gesunde.

Durch die Mitbetroffenheit des *oberen* Speisetrakts wurde gelegentlich auch ein Zusammenhang mit Asthma bronchiale festgestellt (Talley 2006), häufiger noch ein Zusammenhang mit Beckenschmerz (bei Frauen) durch die Mitbetroffenheit des *unteren* Darmtrakts. Wang et al. (2010) berichten über einen Zusammenhang zwischen IBS, Beckenbodenbeschwerden und sexuelle Dysfunktion. Sperber & Dekel (2010) weisen in diesem Zusammenhang auf ein Ansteigen von IBS während der Menstruation und einen Zusammenhang zwischen IBS-Schwere und sexueller Unlust hin. Auch Coung et al. (2010) stellen überzufällig häufige Beckenschmerzen bei IBS fest, halten allerdings eine Tendenz zur Somatisierung bei der gemeinsamen Lokalisierung im unteren Bauchbereich für verantwortlich. Ähnlich sehen Matheis et al. (2007) als gemeinsamen Faktor eine Überempfindlichkeit im unteren Bauchbereich bzw. eine generalisierte Hypersensitivitätsstörung, die auch andere Körperbereiche betrifft. Ob die spezifische oder generelle

Hypersensitivität im Zusammenhang steht mit frühkindlichen Traumata (Missbrauch) oder einer besonderen Art der Stressverarbeitung, ist derzeit noch ein Gegenstand von Spekulationen. Tabelle 3 gibt einen kurzen Überblick über derartige extragastrointestinale Komorbiditäten bei IBS.

Tab. 3 Extragastrointestinale Komorbiditäten bei IBS (nach Riedl et al. 2008, S. 576)

Schmerzsyndrom	Urogenitalsyndrom	Bronchopulmonale Syndrome	Kardialsyndrom	Andere Syndrome
zerebral	Dysurie	Asthma	Palpitationen	Schlafstörungen
▪ Kopfschmerzen	Dysfunktion der	bronchiale Überaktivität		chron. Erschöpfungssyndrom
▪ Migräne	Harnblase			
	interstitielle Cystitis			
muskuloskelettal	Blasensteine			
▪ Fibromyalgie	gestörte Sexualfunktion			
▪ temporomandibuläre Störung	Dysmenorrhoe			
▪ Rückenschmerz				
urogenital				
▪ chron. Beckenschmerzen				

Ähnlich finden sich Querbezüge zwischen den entzündlichen Formen (IBD mit CD und CU) vor allem im Erkrankungsbereich Arthritis, Arthropathie und Osteoporose (vgl. Brakenhoff et al. 2011, Lakatos et al. 2012).

1.2.3. Psychische Komorbidität

Zunächst darf nicht übersehen werden, dass eine psychische Komorbidität nur bei etwa einem Drittel der IBS- und IBD-Patienten feststellbar ist (Mykletun et al. 2010), sodass die Gefahr einer voreiligen psychiatrischen Stigmatisierung einer großen Patientengruppe besteht. Aber auch wenn eine Beziehung etwa zur Depressivität zu bestehen scheint, drückt sich diese nicht in direkter Weise aus. Erst durch die mit Depressivität verbundene *Katastrophierungstendenz* steigert sich das Schmerzerleben (Lackner et al. 2004). Man könnte man einwenden, dass sich die Aussagen über eine psychische Komorbidität auf die selektive Gruppe derjenigen beziehen, die von sich aus einen Arzt aufsuchen oder sich in eine stationäre Therapie begeben. Dies scheint aber nicht der Fall zu sein, da nicht vorstellig gewordene Menschen mit IBS ähnliche Angst- und Depressionswerte haben wie Patienten (Myers & Greenwood-Meerveld 2009).

Allgemein werden bei allen gastrointestinalen (auch entzündlichen) Störungen erhöhte Angst- und Depressionswerte gegenüber Gesunden bzw. gegenüber der Gesamtbevölkerung berichtet, wobei die erhöhte *Ängstlichkeit* (trait anxiety) unumstritten zu sein scheint (vgl. Lee et al. 2009), während ein Bezug zur *Depression* nicht immer feststellbar ist (vgl. Mikocka-Walus et al. 2008). Eine vorhandene depressive Neigung kann zur *Somatisierung* beitragen, wobei die Somatisierungstendenz die Stärke des Schmerzerlebens mitbestimmt (van Oudenhove et al. 2010). Insgesamt scheinen IBS-Patienten höhere Angstwerte zu haben als FD-Patienten (Hartono et al. 2012). Auch ist die Angst von IBS-Patienten recht spezifisch, indem sie sich auf den gastrointestinalen Bereich richtet (Jerndal et al. 2010), wobei diese Angst mit dysfunktionalen Kognitionen und Überzeugungen einhergeht (Thijssen et al. 2010). Gelegentlich neigen IBS-Patienten mit depressiver Symptomatik bei zunehmendem abdominalen Schmerz zu suizidalen Vorstellungen und Verhaltensweisen (Spiegel et al. 2007) oder solche mit überwiegender Angst-Symptomatik zu Panik-Störungen (Sugaya et al. 2008). Spezifische Ängste und Depressionsneigungen sind jedoch auch bei IBD- und FD-Patienten festzustellen, was auf die dauernde und erfolglose Auseinandersetzung mit der eigenen Symptomatik zurückgeführt werden kann (van Oudenhove et al. 2007, Häuser et al. 2011). Schließlich können *Krankheitsängste* (z.B. in Bezug auf mögliche Herzfehler oder Krebs) und *Krankheitsüberzeugungen* Ausdruck einer allgemein höheren Ängstlichkeit ebenso wie die Folgen einer dysfunktionalen Selbstwahrnehmung sein (vgl. Hoefert & Klotter 2012).

Verschiedentlich wurde versucht, Unterschiede zwischen IBS- und IBD-Patienten und Nicht-Betroffenen auf der Grundlage von *Persönlichkeitsfaktoren* zu finden. So werden beispielsweise ein erhöhter *Neurotizismus* (die Neigung, in belastenden Situationen unangemessen zu reagieren) sowie höhere *Introversion*, soziale Hemmtheit und Feindseligkeit bei IBS genannt (Barry & Dinan 2006), eher seltener *Alexithymie* (Schwierigkeit, Gefühle bei sich selbst und bei anderen Menschen wahrzunehmen und sie zu differenzieren). Schließlich wurde auch Zusammenhang zwischen IBS und *Zwanghaftigkeit* festgestellt (Masand et al. 2006), ausgehend von der Beobachtung, dass solche Patienten häufig dazu neigen, alles genau zu planen und zu kontrollieren.

Bedeutsamer als irgendwelche Persönlichkeitsmerkmale scheinen für die Kennzeichnung funktionaler gastrointestinaler Störungen der erlebte psychische *Stress* bzw. die individuellen Formen der Stressbewältigung zu sein. So gibt es kaum IBS-Patienten, die nicht ein überdurchschnittliches Stressniveau aufweisen (Choung 2009), wobei IBS-Patienten vom Typ C (Constipation) ein höheres Stressniveau zu haben scheinen als Patienten vom Typ D (Diarrhoe), was Muscatello et al. (2010) mit einem höheren Maß an Angst, Depression und Ärger erklären. Chronische IBD-Patienten haben offenbar weniger die Überzeugung, Kontrolle über das Leben im Allgemeinen und über ihre Krankheit im Besonderen zu haben. Der erlebte Stress lässt sich auch über einen Zeitraum von vier Jahren noch nachweisen, genährt durch die Unsicherheit, wann die Symptome wieder auftre-

ten könnten. Durch die Wahl einer vermeidenden Bewältigungsstrategie (viel Schlaf, Meidung sozialer Kontakte, Schamgefühle, Abwarten, bis die Situation vorübergeht) verringert sich die Wahrscheinlichkeit gesundheitlicher Erfolge eigenen Bemühens und führt zu einer schlechten Anpassung an die chronische Krankheit. Es liegt nahe, dass darunter auch die gesundbezogene *Lebensqualität* leidet (Graff et al. 2009). Insofern ist auch der tendenzielle Erfolg von (trizyklischen) Antidepressiva zu erklären, welche zwar oft nicht bei schweren Depressionen helfen, aber bei funktionellen Störungen unspezifisch die Stimmungslage verbessern und damit ein wenig mehr gesundheitsbezogene Lebensqualität vermitteln können (Jones et al. 2007), wenngleich sie keinen Ersatz für angemessene Strategien der Stressbewältigung darstellen und im Übrigen erhebliche Nebenwirkungen haben können. Deshalb hält Wu (2012) neben Antidepressiva auch psychologische Verfahren wie die kognitive Verhaltenstherapie und Meditation für erfolgreich, um mit dem eigenen Stress besser umgehen zu können.

Zusammengenommen stellt sich die Frage, ob funktionale gastrointestinale Störungen als spezielle Ausdrucksform eines einzigen funktional-somatischen Syndroms mit seinen Entsprechungen in zentralnervösen und immunologischen Prozessen zu betrachten sind, das häufig nicht erkannt wird wegen der Parallelklassifikationen in der Psychiatrie und Gastroenterologie (Henningsen & Herzog 2008). Wäre dies der Fall, worauf die hohen Komorbiditäten hindeuten, würde sich eine zentral und weniger peripher orientierte Behandlungsstrategie anbieten, wie sie unter anderem von Vertretern der Komplementärmedizin, aber auch von Seiten der (kognitiv orientierten) Psychotherapie vorgeschlagen und praktiziert wird. Wie bereits zu Beginn dieses Abschnittes erwähnt, sind die hier betrachteten IBS- und IBD-Patienten keine psychiatrischen Patienten im engeren Sinne: Vielmehr können bestimmte pathologische *Tendenzen* zu einer Verstärkung der gastrointestinalen Symptomatik auf dem Wege einer ängstlichen Symptomfixierung beitragen wie auch umgekehrt eine anhaltende oder starke intestinale Symptomatik die Angstneigung verstärken kann (Masand et al. 2006). Es scheint daher bedenklich, wenn solche Patienten medikamentös wie Psychiatriepatienten behandelt werden (North et al. 2007).

1.3. Ätiologie

Ähnlich wie auch in anderen medizinischen Fachdisziplinen bestehen auch in der Gastroenterologie verschiedene miteinander konkurrierende Modellvorstellungen anzutreffen, die insgesamt dem „Meta-Modell“ der Verknüpfung von psychischen und gastrointestinalen Gegebenheiten und Funktionen („brain-gut-axis“) mehr oder weniger verpflichtet sind. Dieses – schon in der antiken Medizin präsente – Modell beinhaltet die Vorstellung, dass in der einen Richtung die physiologischen Korrelate von psychischen Vorgängen (Gedanken und Gefühle, darunter auch Sorgen und Ängste) auf neurobiologischem Wege das mikrobiotische Milieu im Magen-Darm-Bereich bzw. dessen Motilität beeinflussen können

und dass in der anderen Richtung eben dieses Milieu, wenn es gestört ist (Obstipation, Diarrhoe, Schmerz) oder zumindest als gestört wahrgenommen wird, auch wiederum den psychischen Zustand beeinträchtigen kann (vgl. Cryan & Dinan 2012). Dabei können die Ursachen für das gestörte Milieu sowohl interner Art, d.h. durch psychische Prozesse verursacht sein, als auch durch externe Auslöser wie Nahrung oder Infektionen (vgl. Grenham et al. 2011, Collins et al. 2012). In vereinfachter Sichtweise darf eine solchermaßen interne Verursachung eher bei IBS, eine eher externe Verursachung eher bei den entzündlichen Formen (IBD mit CD und CU) angenommen werden. Insbesondere beim Reizdarmsyndrom (IBS) stellt sich die Frage, ob nicht eine bestimmte Wahrnehmungsbereitschaft (viszerale Hypersensitivität, siehe unten) zusammen mit einer bestimmten Reizverarbeitung im Gehirn verantwortlich ist für das bidirektionale Geschehen in der sog. brain-gut-axis (vgl. Camilleri & Di Lorenzo 2012, Fichna & Storr 2012, Kennedy et al. 2012).

1.3.1. „Klassische“ Modellvorstellungen

Alle diesem Meta-Modell untergeordneten Modellvorstellungen akzentuieren bestimmte Aspekte der brain-gut-axis-Interaktionen, so zum Beispiel:

- das *genetische* Modell, das von der Beobachtung bestimmter familiärer Häufungen gastrointestinaler Problematiken ausgeht, wobei auch andere als hereditäre Ursachen (Ernährung, familiärer Stress, Missbrauch usw.) angenommen werden können bzw. ausgeschlossen werden müssen, um diese Problematiken genetisch erklären zu können (vgl. Saito 2011, Camilleri & Katzka 2012)
- das *immunologische* Modell, das von der Beobachtung veränderter immunologischer Reaktionen bei IBS-Patienten ausgeht, wobei nicht klar ist, ob diese Veränderungen nicht ihrerseits die Folgen anderer, zentralerer Prozesse sind (vgl. Barbara et al. 2011, Matricon et al. 2012)
- das *bakterielle* Modell, dem zufolge bakterielle Veränderungen (bacterial overgrowth) im Dünndarm von vielen IBS-Patienten feststellbar sind, welchen jedoch auch mit Antibiotika nicht beizukommen ist (vgl. Pimentel & Lezcano 2007, Salonen et al. 2010, kritisch Spiegel 2011).

Sieht man einmal ab vom genetischen Modell, mit dem immerhin das Auftreten bestimmter intestinaler Defizite in der Generationenfolge erklärt werden könnte, beschreiben die beiden anderen Modelle eher die *Folgen* als die *Ursachen* einer Erkrankung (hier insbesondere IBS).

Aber auch *psychologische* Modellvorstellungen können nur auf einem relativ allgemeinen Niveau Erklärungen liefern, sofern sie einem psychosomatischen Ansatz verpflichtet sind, indem sie gastrointestinale Erkrankungen oder Beschwerden als somatischen Ausdruck eines psychischen Konflikts oder einer zentralen Störung begreifen (vgl. Enck et al. 2008, Henningsen & Herzog 2008) und diese –

mitunter durchaus erfolgreich (vgl. Creed et al. 2008) – mit Hilfe von Antidepressiva und Psychotherapie zu lindern versuchen. Einen erweiterten Betrachtungsrahmen bietet hier das sog. biopsychosoziale Modell, welches zum einen die biografische Perspektive (z.B. Stresserfahrungen in der frühen Kindheit), zum anderen die Person-Umwelt-Perspektive (z.B. Auseinandersetzung mit Stressoren aus der physischen, aber auch sozialen Umwelt) und die jeweiligen Coping-Stile einbezieht (vgl. Tanaka 2011, Surdea-Blaga et al. 2012). Wegen der Bedeutung solcher Coping-Stile in der Auseinandersetzung mit inneren und äußeren Beanspruchungen erscheint das Stress-Modell nach wie vor geeignet als gemeinsame Verständigungsbasis für verschiedene Fachdisziplinen, zumal Stress auch als Begleiterscheinungen von Ängsten und Depressionen erlebt werden kann (vgl. Sajadinejad et al. 2012).

Psychischer Stress beeinflusst das autonome Nervensystem (via ACTH), sodass Veränderungen in der gastrointestinalen Motilität und Ausscheidungsfunktion, in der Durchblutung und im bakteriellen Magen-Darm-Milieu sowie nicht zuletzt auch in der Eigenwahrnehmung intestinaler Prozesse sowohl bei IBD- als auch bei IBS-Patienten zustande kommen (vgl. Hisamatsu 2007, Konturek et al. 2011). Organismischer Stress kann jedoch auch durch Entzündungen (im Falle von IBS der leichteren Art) bzw. durch Veränderungen der Immunfunktion entstehen (vgl. O'Malley et al. 2011), wobei die Frage entsteht, inwieweit sich im Einzelfall psychischer Stress in organismischen Stress verwandelt (vgl. Chang 2011).

1.3.2. Viszerale Hypersensitivität

Während sich ein Teil der o.e. Modellvorstellungen und Hypothesen allein auf innerorganismische Prozesse konzentriert oder – wie beim Stressmodell – recht allgemein einen Zustand der Dysregulation oder des Ungleichgewichts thematisiert, scheint das Modell der *viszeralen Hypersensitivität* geeigneter, die Interaktion zwischen intestinalen Schmerzreizen und der (kognitiven) Schmerzverarbeitung zu beschreiben. Viszerale Hypersensitivität zeigt sich in einer erniedrigten Schmerzschwelle gegenüber Reizen an den Innenwänden der Verdauungsorgane. Nach der gegenwärtigen Erkenntnislage tritt sie bei 20–90% aller IBS-Patienten auf, d.h. nicht zwangsläufig bei allen IBS-Patienten, daneben aber auch bei einigen IBD-Patienten oder bei Patienten mit anderen (meist funktionellen) intestinalen Erkrankungen (vgl. Barbara et al. 2011b). Häufig ist versucht worden, Untergruppen von IBS-Patienten nach der jeweiligen Empfindlichkeit für unterschiedliche (thermische, mechanische usw.) Schmerzreize zu unterscheiden, was jedoch zu keinem wesentlichen Erkenntnisgewinn geführt hat, während die Interaktion zwischen peripherer und zentraler Schmerzverarbeitung einen weiterführenden Weg darzustellen scheint (vgl. Zhou & Verne 2011). Möglicherweise werden bei hypersensitiven IBS-Patienten bestimmte Hirnareale wie die *Insula* überaktiviert, andere wie der anteriore singuläre Cortex deaktiviert

(Larsson et al. 2012). Es ist zwar nicht klar, in welchem Maße der eine oder der andere Verarbeitungsort (d.h. Schmerzrezeption „vor Ort“ oder im Cortex) beteiligt ist (vgl. Keszthelyi et al. 2012), doch zeigt zumindest eine Subgruppe von IBS-Patienten auch andere Schmerzprobleme, im einzelnen neuropathischen Schmerz, Blasenschmerz und Fibromyalgie (Feng et al. 2012). Für die These einer Besonderheit in der *zentralen* Schmerzverarbeitung spricht ebenfalls, dass offenbar eine generelle Schmerz-Aufmerksamkeit das eigentliche Problem darstellen könnte, wobei diese bei Frauen größer zu sein scheint als bei Männern (vgl. Wilder-Smith & Robert-Yap 2007); umgekehrt zeigt sich bei Frauen auch ein starker Zusammenhang zwischen Endometriose und viszeraler Hypersensitivität (Issa et al. 2011).

Nach Dorn et al. (2007) handelt es sich bei der viszeralen Hypersensitivität nicht um eine *neurosensorische* Sensitivität, sondern um eine *psychische* Tendenz, über Schmerz zu berichten bzw. einen Behandlungsbedarf zu artikulieren. Eine erhöhte Hypersensitivität kann zum Teil durch vorausgegangene oder aktuelle *entzündliche* Prozesse (wie bei IBD) erklärt werden, wobei allerdings die Schmerzsymptomatik oft auch nach Abklingen der Entzündung anhält. Dieses Phänomen zeigt sich nicht nur bei IBS und IBD, sondern auch beim sog. Sodbrennen (hier ösophageale Hypersensitivität) in seiner erosiven und nicht-erosiven Form, von dem rund 20% der Bevölkerung in den westlichen Ländern betroffen ist. Die meisten Menschen mit Sodbrennen suchen jedoch keinen ärztlichen Rat; diejenigen, die es tun, sind möglicherweise eine selektive Gruppe mit psychischer Komorbidität (vgl. Rubenstein et al. 2007). Im Übrigen kann jede Form von (post-infektiösem oder psychischem) *Stress* zu einer Veränderung der Mastzellen und damit zur Veränderung der Darmpermeabilität beitragen und auf diese Weise eine höhere Sensitivität bedingen (Spiller 2009).

Die in der Gastroenterologie diskutierte viszerale Hypersensitivität oder vergleichsweise niedrige Schmerzschwelle bei IBS kann psychologisch auf eine erhöhte *Aufmerksamkeit* für körperliche Prozesse – hier auf Prozesse im Magen-Darm-Trakt – zurückgeführt werden, die aus der Überzeugung entsteht, körperlich gestört oder womöglich ernsthaft erkrankt zu sein. Die erhöhte Aufmerksamkeit (Vigilanz) für diese körperinternen Prozesse begünstigt eine erhöhte Sensitivität. Bei der Beobachtung und Interpretation dieser Prozesse sind jedoch verschiedene „Fehler“ möglich: Zunächst kann die Quelle des Unbehagens oder Schmerzes falsch *verortet* werden, indem z.B. Oberbauch-Beschwerden als im Brustkorb angesiedelt wahrgenommen und als Brust- oder Herzschmerzen interpretiert werden. Umgekehrt können Schmerzen im Magen-Darmbereich im Beckenboden verortet werden. Zweitens können harmlose, auf die Darmmotilität zurückführbare Empfindungen von Patienten mit einer erhöhten Ängstlichkeit oder hypochondrischen Tendenzen mit einer pathogenen Bedeutung versehen werden. Drittens kann die Intensität der Schmerzempfindung – vermittelt durch begleitende Angstgefühle und gesteuert durch verstärkte Aufmerksamkeit – subjektiv wachsen. Derartige *Amplifizierungen* lassen sich sowohl bei Angst-Patien-

ten als auch bei Patienten mit hypochondrischen Tendenzen feststellen (Dorn et al. 2007), wie auch umgekehrt Patienten mit IBS und Sodbrennen gegenüber Gesunden zwar keine höheren Säure-Werte im ösophagealen Trakt aufweisen, aber häufiger über Angst-Symptome berichten und Somatisierungstendenzen zeigen.

Obwohl ein Zusammenhang zwischen Hypersensitivität und *Angst* nachweisbar ist, darf nicht übersehen werden, dass oftmals Angst als Persönlichkeitsmerkmal (trait anxiety) mit einer aktuellen – z.B. während einer gastroenterologischen Untersuchung auftretenden – Angst (state anxiety) konfundiert sein kann. In experimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass auch Gesunde bei der *Untersuchung* erhöhte state-anxiety zeigen bzw. dass sie ebenso wie IBS-Patienten in ihrer Angst nachlassen, wenn sie im Laufe mehrerer Untersuchungen ein Bewusstsein von Vorhersehbarkeit und Kontrollierbarkeit entwickeln. Dennoch erklärt diese Relativierung nicht den hohen Anteil von psychischer Komorbidität – als Ursache oder Begleiterscheinung – bei den hier diskutierten Störungen. Demgegenüber sind die Nachweise für eine *genetische* Disposition oder für eine ursächliche Beteiligung des *H. pylori* eher schwach (vgl. Farmer & Aziz 2009).

Der relativ große Erfolg von *Hypnose* bei IBS-Patienten könnte in diesem Zusammenhang dadurch erklärt werden, dass bei der Darm-gerichteten Aufmerksamkeit unter Hypnose nicht Ängste und Sorgen dominieren, sondern (induzierte) positive Emotionen, die zur Entspannung, zur Hebung der Schmerzschwelle bzw. zu einer Nivellierung im sensorischen Erleben beitragen. Entsprechend stellten Lea et al. (2003) ein Ansteigen der Sensitivitätsschwelle bei den Hypersensitiven (mit weniger abdominalem Schmerz) und eine Verringerung bei den Hyposensitiven fest, während in der nicht behandelten Kontrollgruppe die Sensitivitätsschwelle unverändert blieb. Inwieweit die vorhandene Sensitivität *psychologisch* erklärbar bzw. durch Hypnose beeinflussbar ist, kann nur nach Ausschluss organischer Sensitivitätsbedingungen (z.B. bei Gluten-Hypersensitivität oder bei bakteriellem Überwachstum) beurteilt werden (Spiegel et al. 2010).

Obwohl Hypersensitivität auf der Ebene der Übertragungswege bzw. auf molekularem Niveau recht gut erklärt werden kann (Akbar et al. 2009), erreichen konventionelle Medikamente, die auf diesen Übertragungswegen ansetzen, nur einen bescheidenen Erfolg und haben zudem ein nicht übersehbares Risiko von Nebenwirkungen. Die unterschiedlichen Krankheitsbiografien der Patienten mit ihren individuellen Bereitschaften zur Schmerzwahrnehmung erfordern, wie Farmer & Aziz (2009) aus gastroenterologischer Sicht betonen, einen *individualisierten* Therapieansatz, bei dem nicht nur einzelne *Medikamente* symptomatisch hilfreich sein können, sondern auch die Möglichkeiten einer *psychischen* Beeinflussung (nicht unbedingt in Form einer Psychotherapie) ausgeschöpft werden sollten. Denn die Motivation zu einer Psychotherapie bei FGD ist eher gering und wird nicht wegen der körperlichen Beschwerden, sondern wegen gleichzeitig bestehender interpersonaler Probleme gewählt (Martens et al. 2010). Wenn aber eine Psychotherapie gewählt wird, dann scheinen die kognitive Verhaltenstherapie

und die interpersonale Psychotherapie als geeignete Verfahren (Zijdenbos et al. 2009).

Insgesamt scheint das Konzept der (viszeralen) Hypersensitivität geeignet, den zugrundeliegenden „Mechanismus“ vieler, insbesondere funktioneller Störungen aufzuklären (vgl. Yunus 2008, Kim & Chang 2012) und damit auch einen Beitrag zu leisten für die Erklärung der sog. medically unexplained symptoms (MUS), welche die Inanspruchnahme von Gesundheitseinrichtungen erhöhen und die Arzt-Patient-Interaktion nicht unerheblich erschweren (vgl. Hoefert & Härter 2013).

1.4. Therapieoptionen

Angesichts der Komplexität gastrointestinaler Störungsbilder wie beim IBS kann eine einzelne (medikamentöse oder psychotherapeutische) Methode allein bestenfalls eine partielle Symptomatik beseitigen (z.B. entzündliche Prozesse) bzw. mildern (z.B. Verringerung der Schmerzwahrnehmung). Beim Vergleich der üblicherweise angewendeten Methoden insbesondere beim IBS zeigt sich die deutlichste Wirkung durch Pfefferminzöl, danach durch psychotherapeutische und psychopharmakologische Interventionen sowie Probiotika; eine antispasmodische Therapie ist weniger wirksam, Medikamente zur Förderung der Motilität zeigen nur einen schwachen Effekt, Kleie und Faserstoffe erweisen sich weitgehend als unwirksam (Enck et al. 2010). Theoretisch bedarf es hier also einer zentraleren Strategie, welche die psychosozialen Implikationen dieses Leidens mit berücksichtigt (vgl. Grover & Drossman 2011). In der praktischen Umsetzung gelingt es oft nicht, solche Implikationen in die Behandlung einzubeziehen und man beschränkt sich etwa auf die Stimulierung der intestinalen Chlorid-Kanäle, die Modulation der viszeralen Hypersensitivität, die Modulation des bakteriellen Milieus oder der Beseitigung geringgradiger Entzündungen (Chang & Talley 2010). Ansätze für eine multimodale Therapie zeigen die Notwendigkeit einer interdisziplinären ebenso wie interinstitutionellen Zusammenarbeit (vgl. Egloff et al. 2010).

1.4.1. Medikamentöse Therapien

Medikamentöse Therapien sollen hier nur kurz benannt werden, da sie und ihre Bewährungsdaten hinreichend in der medizinischen Literatur beschrieben sind. So zählt zu den Standardtherapien bei IBD vor allem die Verwendung von Aminosalicylaten, Glucocorticoiden, Immunmodulatoren und Antibiotika. Sie unterscheiden sich in ihrer Wirkung nach dem Schweregrad der Erkrankung (Aminosalicylate und Immunmodulatoren wirken eher im geringgradigen Bereich) und hinsichtlich ihrer Wirkungsdauer (Immunmodulatoren wirken erst langfristig, Kortikoide sehr kurzfristig); Kortikoide eignen sich wegen der Nebenwirkungen

allerdings nicht für eine langfristige Behandlung. Für die Behandlung von IBS werden zumeist Antidiarrhetika, Füllstoffe, Spasmolytika, Prokinetika, Serotonergika und Antidepressiva verwendet (vgl. Mikocka-Walus 2010). Einem neueren Cochrane-Review zufolge haben sich Füllstoffe (Molke u.ä.) für die Behandlung von IBS nicht bewährt, während Spasmolytika und Antidepressiva als wirksam angesehen werden (Ruepert et al. 2011). Neuere medikamentöse Therapievarianten zielen vor allem ab auf eine Reduzierung der Schmerzempfindungen mit Hilfe der serotonergischen 5-HT-4-Agonisten sowie auf die Stärkung der Immunfunktion (vgl. Camilleri 2012).

1.4.2. Psychologische Therapien

Weniger bekannt sind in der Medizinliteratur die psychotherapeutischen Interventionsmöglichkeiten. Hier muss zunächst unterschieden werden zwischen psychoanalytisch und tiefenpsychologisch orientierten Formen und Formen der kognitiven Verhaltenstherapie, wobei letztere bei gastrointestinalen Erkrankungen eine höhere Wirksamkeit zeigen (vgl. Ford et al. 2009, Enck et al. 2010)⁴. Bei IBD scheinen sich jedoch alle psychotherapeutischen Formen weniger zu bewähren als bei IBS, wie Timmer et al. (2011) in einem Cochrane-Review zeigen konnten; häufig wird nicht die IBD-Symptomatik gebessert, wohl aber psychische Begleiterscheinungen wie Ängste und Depressionen (von Wietersheim & Kessler 2006). Gelegentlich bedarf es dazu nicht einer Psychotherapie im engeren Sinne, sondern allein schon einer psychologischen Beratung im Umgang mit dem eigenen gesundheitsbezogenen Stress (Wahed et al. 2010). Auch scheint kognitive Verhaltenstherapie geeignet, den Wiederauftritt von IBD-Beschwerden hinauszuzögern (Keefer et al. 2011). Ein indirekter Effekt besteht in der Reduzierung des Inanspruchnahmeverhaltens von Gesundheitseinrichtungen, wie dies Deter et al. (2007) am Beispiel von Morbus-Crohn-Patienten verdeutlichen konnten.

Psychotherapien bei IBS wird in einem Cochrane-Review (Zijdenbos et al. 2009) eine zwar geringe, aber signifikante Wirksamkeit bescheinigt. Dabei erweisen sich langfristig kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen einer nur auf Antidepressiva gestützten Therapie als überlegen. Sie sind anders als bei IBD geeignet, die gastrointestinale Symptomatik direkt positiv zu beeinflussen und dadurch indirekt den gesundheitsbezogenen Stress zu mindern und die gesundheitliche Lebensqualität zu verbessern (Lackner et al. 2007). Im Vergleich zu Antidepressiva erscheinen solche Interventionen wegen der bei der Behandlung mit Antidepressiva gelegentlich auftretenden Nebenwirkungen (vgl. etwa Lee et al. 2009) auch langfristig einsetzbar; eine langfristige Behandlung generell mit Psychopharmaka (also auch Benzodiazepinen und atypischen Antipsychotika) erscheint allerdings möglich, wenn sie zunehmend durch weniger wirksame

⁴ Die Hypnotherapie lässt sich sowohl den Psychotherapien als auch den komplementärmedizinischen Verfahren zuordnen (vgl. die Darstellung im folgenden Abschnitt).

Substanzen abgelöst werden (vgl. Sinagra et al. 2012). Dabei sollte bedacht werden, dass das psychische Problem bei den meisten IBS-Patienten eher in gesundheitsbezogenen Ängsten und Sorgen sowie depressiven *Verstimmungen* und weniger in manifesten *Depressionen* besteht (vgl. Friedrich et al. 2010). Sieht man einmal ab von dieser Differenzierung, so kann man durchaus von einer *langfristigen* Wirkung von Psychotherapie ausgehen, die in einer Reduktion von Ängsten und Depressionen besteht, wobei – trotz der bekannten Abneigung von Männern gegen Psychotherapie – jene davon mehr profitieren als Frauen (Martens et al. 2010). Nicht zuletzt ist zu bedenken, dass eine Psychotherapie langfristig kostengünstiger zu sein scheint als wiederholte medikamentöse Interventionen, die jeweils nur einen kurzfristigen Erfolg zeitigen (vgl. Moser 2009).

Da (wahrgenommener) Stress eine häufige Begleiterscheinung von gastrointestinalen Erkrankungen ist, wobei der Stress bei IBD oft erst nach erfolgloser initialer Behandlung auftritt und bei CU größer ist als bei CD (Maunder & Levenstein 2008) bzw. bei beiden gleich groß ist (Goodhand et al. 2012), kann man fragen, inwieweit direkte Stress-zentrierte psychotherapeutische Interventionen erfolgreich sind. Allerdings fehlen zur Beantwortung dieser Frage zurzeit noch ausreichend klinische Daten (Rampton 2009) bzw. lässt sich nicht entscheiden, zu welchem Zeitpunkt (unmittelbar nach der Diagnosestellung oder später) eine entsprechende Intervention sinnvoll ist (vgl. Goodhand et al. 2009).

1.5. Komplementärmedizin

Methoden der Komplementärmedizin (KM) werden bei gastrointestinalen Störungen zumeist deshalb gewählt, weil eine konventionelle medizinische Therapie erfolglos geblieben ist, weil sie nebenwirkungsfrei zu sein scheinen und weil sie in Ergänzung zu einer konventionellen Therapie eingesetzt werden können; konventionell arbeitende Ärzte sind jedoch über den ergänzenden Gebrauch nicht immer informiert (Joos et al. 2006). Die *Bewährung* von KM-Methoden kann auf der Grundlage von Reviews eingeschätzt werden, die sich entweder allen wichtigen Störungen und den gebräuchlichsten KM-Methoden widmen (Tillisch 2007, Mullin et al. 2008, Michelfelder et al. 2010) oder in deren Mittelpunkt entweder das Reizdarmsymptom (IBS) steht (Spanier et al. 2003, Hussain & Quigley 2006, Kearney & Brown-Chang 2008, Chang & Lu 2009, Shen & Nahas 2009) oder die unter dem Kürzel IBD zusammengefassten entzündliche Erkrankungen CD und CU (Langmead & Rampton 2006). Wegen der Bewährung einiger KM-Methoden ist bereits dafür plädiert worden, sie in die konventionelle Medizin zu integrieren und damit den Ansatz der „integrativen“ Medizin zu stärken (Clarke & Mullin 2008). Andererseits versucht die KM, auch bestimmte psychologische Methoden wie die Hypnotherapie oder die kognitive Verhaltenstherapie, welche sich bei der Behandlung von IBD und IBS durchaus bewährt haben, für sich zu beanspruchen (vgl. Naliboff et al. 2008, Shen & Nahas 2009). Angesichts des hohen Nutzungsgrades von KM-Methoden bei IBS und IBD (einschließlich CD und

CU) plädiert Joos (2011) vor allem für eine methodologische Verbesserung von KM-Studien, um der KM mehr Geltung in der – überwiegend KM-skeptischen – Gastroenterologie zu verschaffen.

1.5.1. KM-Nutzung

KM-Produkte und Methoden werden häufig dann genutzt, wenn Medikamente oder diätetische Ratschläge nicht den gewünschten Erfolg zeigen oder Bedenken gegen Methoden wie H.-Pylori-Reduktion oder Medikamente (z.B. Histamin-Rezeptor-Antagonisten, Anxiolytika und Antidepressiva) ebenso wie gegenüber psychologischen Methoden bestehen (Saad & Chey 2006). Van Tilburg et al. (2008) berichten, dass KM-Produkte und -Methoden von rund 20% der Betroffenen in den USA genutzt werden, wobei die vordersten Plätze Kräuter und Tees einnehmen: Am beliebtesten sind Ingwer-Wurzel (Tee), danach Massage und Yoga. Auf den weiteren Plätzen rangieren ballaststoffreiche Nahrung, Joghurt, Probiotika, Eispackungen, Chiropraktik und Darmreinigung. In der Studie von Joos et al. (2006) mit deutschen Teilnehmern rangieren auf den vordersten Plätzen Homöopathie (55%), Probiotika (43%), klassische Naturheilkunde (38%), Boswellia serrata (36%) und Akupunktur (33%); am unzufriedensten sind sie mit Naturheilkunde und Homöopathie, am wenigsten unzufrieden mit Probiotika. In einer italienischen Studie (D’Inca et al. 2007) wurde bei knapp einem Drittel der IBS-Patienten ein (zumindest paralleler) KM-Gebrauch ermittelt; in der Rangfolge standen Homöopathie (44%), Diäten und Nahrungsmittelzusätze (36%), Kräuter (28%), körperliche Übungen (26%) und Beten (14%). Da nahezu jeder zweite Erwachsene, der an einer gastrointestinalen Störung leidet, zu KM-Produkten greift (bei Kindern wird von etwa 40% ausgegangen, vgl. Vlieger et al. 2008) und andererseits die behandelnden Ärzte nicht genügend über ihren (oft parallelen) Gebrauch zu verschriebenen Medikamenten informiert sind, können entsprechende negative Wechselwirkungen nicht ausgeschlossen werden, obwohl die KM-Produkte für sich genommen als relativ sicher gelten. Im Übrigen verringert sich durch die parallele KM-Nutzung die medikamentöse Adhärenz offenbar nicht (Weizman et al. 2012). Einen diametral anderen Ansatz vertritt in diesem Zusammenhang die japanische Kampo-Medizin, bei der von vornherein Elemente der (älteren) chinesischen Medizin mit Elementen aus der modernen pharmakologischen Therapie kombiniert werden; dies bedeutet jedoch keineswegs, dass die Kampo-Medizin bei gastrointestinalen Störungen besonders erfolgreich wäre (vgl. Tominaga & Arakawa 2013).

Die Wahl einer bestimmten KM-Methode oder eines KM-Produktes wird nicht nur durch demografische Variablen bestimmt (eher weiblich, eher höherer Bildungsgrad), sondern auch durch recht individuelle Wünsche und Abneigungen. So nennen Harris & Roberts (2008) als *Ablehnungsgründe* für Homöopathie, Yoga und Akupunktur eine weltanschaulich-spirituelle Einseitigkeit, wobei speziell gegen Akupunktur die Furcht vor Nadeln und Schmerz spricht und Yoga als zu

zeitaufwendig und den alltäglichen Ablauf störend betrachtet wird. Suppositorien und Magencremes werden zu invasiv befunden, äußere Anwendungen (Pflaster) werden als nicht wirksam bei inneren Problemen betrachtet, während bei Diäten (und auch Medikamenten) ein höheres Maß an Kontrolle gewährleistet scheint (bei Hypnose am wenigsten). Tabletten, Suppositorien und Cremes werden im Übrigen mit einem höheren Risiko assoziiert, wobei die Risikobereitschaft mit der Symptomschwere ansteigt und die Adhärenz generell größer ist, wenn die Empfehlung von einem Arzt kommt.

Gründe für die Akzeptanz von KM-Produkten und -Methoden sind vor allem die folgenden: IBD-Patienten glauben, durch den KM-Gebrauch mehr Einfluss auf den Krankheitsverlauf ausüben zu können als in der konventionellen Medizin (Hilsden et al. 2011). In einer IBD-Patienten-Befragung wurden als Hauptgründe der Misserfolg konventioneller Therapie, der Wunsch nach einer „ganzheitlichen“ Behandlung und eine andere Einstellung zur Krankheit als die des behandelnden Arztes genannt (Langhorst et al. 2007). Ähnliche Ergebnisse hatten bereits Li et al. (2005) berichtet, nämlich der Wunsch, eine aktive Rolle im Behandlungsprozess einzunehmen und als „ganze Person“ behandelt werden zu wollen, und natürlich, eine Symptomlinderung zu erleben. Damit werden Erwartungshaltungen formuliert, denen auch die KM offenbar nur teilweise gerecht werden kann, wie sich das beispielsweise in einer eher negativen Patientenbewertung von KM gezeigt hat (Fernández et al. 2012).

1.5.2. KM in gastroenterologischen Leitlinien- und Review-Empfehlungen

Im Folgenden geben wir zunächst einen kurzen tabellarischen Überblick über die Bewährung einzelner KM-Methoden auf der Grundlage von Experten-Einschätzungen in Leitlinien und Reviews (s. Tab. 4). Anschließend gehen wir noch einmal auf die wichtigsten KM-Methoden im Einzelnen ein.

Tab. 4 Bewährung von KM-Methoden in Leitlinien (LL) und Reviews⁵

LL/Review	Akupunktur	Hypnose	Phytopharm.	Probiotika	andere
Reizdarmsyndrom (IBS)					
S3 LL Reizdarm 2011	k.A.	k.A.	generell xxx Pfefferminzöl bei Kindern/ Jugendl. xx Aloe vera nicht empfohlen xxx	generell xxx insbesondere bei Schmerz xxx bei Diarrhoe xxx	Nahrungsergän- zungsmittel nicht empfohlen Entspannungstherapie empfohlen, jedoch nicht als Monothera-

⁵ xxx = entspricht dem Evidenzgrad A (sehr empfohlen), xx = Evidenzgrad B (mit Einschränkungen empfohlen), x = bedingt geeignet. In Reviews, in denen keine derartige Empfehlung explizit gegeben wurde, wird die Einschätzung aus dem Text erschlossen und mit einer Klammer versehen. k.A. = keine Angabe.

LL/Review	Akupunktur	Hypnose	Phytopharm.	Probiotika	andere
			chin. Kräuter eher nicht empfohlen xx bei Blähungen empfohlen xx		pie xx
Andresen et al. 2011	k.A.	k.A.	bei Schmerz xxx Aloe vera nicht empfohlen xxx bei IBS-D bei einigen Pat. xxx bei IBS-D chin. Kräuter nicht empfohlen xx bei IBS-C STW5 bei einigen Pat. xx andere Phyto- pharmaka nicht empfohlen xx	k.A.	k.A.
Chey et al. 2011	(xx)	k.A.	Pfefferminzöl (xx) Johanniskraut nicht empfoh- len (xx)	generell empfohlen, insbesondere B. infantis bei IBS-D (xx)	k.A.
Kearney & Brown- Chang 2008	k.A.	(xxx)	k.A.	k.A.	Meditation (xx) Entspannung (xx)
Spiller et al. 2007	k.A.	(xx), jedoch nicht für schwere Fälle	k.A.	generell, insbesondere B. infantis (xx)	k.A.
Wu 2010	k.A.	(xx)	Pfefferminzöl (xx)	Lactobacillus und Bifidobakterium unter den Probiotika (xx) Galactooligosaccharide unter den Präbiotika xx)	k.A.

LL/Review	Akupunktur	Hypnose	Phytopharm.	Probiotika	andere
Yoon et al. 2011	(xx)	(xx)	Kombinationspräparate (xx) Pefferminzöl (xx) Curcuma longa (xx) Cynara scolymus (x)	(xx)	Entspannung (xx)
Entzündliche Erkrankungen (IBD mit CU und CD)					
S3-LL Morbus Crohn 2008	bei aktuel- lem Schub (xxx)	k.A.	Fischöl, Boswel- lia serata, Trichuris suis ovate nicht empfohlen (xx)	vielversprechend (xxx)	k.A.
LL Colitis ulcerosa 2011	bei leichtem bis mittlerem Schub xx	k.A.	Curcumin xx Plantago ovata xx Trichuris suis ovate xx	k.A.	Mind-Body- Therapien xx

Zur Tabelle 4 ist anzumerken, dass bei der S3-LL Morbus Crohn ebenso wie in dem Review von Kearney & Brown-Chang (2008) das Fehlen einer ausreichenden Zahl von Studien beklagt wird und dass in den Reviews von Yoon et al. (2011) und Wu (2010) die Befunde zur chinesischen Kräutern bzw. zu chinesischen Kombinationspräparaten als zu kontrovers befunden werden, um eine Beurteilung abgeben zu können. Im Hinblick auf die Verwendung von KM-Methoden bei Kindern raten verschiedene Autoren eher zur Zurückhaltung (z.B. Whitfield & Shulman 2009), haben Schwierigkeiten, die bei Erwachsenen gefundenen Ergebnisse in Empfehlungen für die Behandlung von Kindern umzusetzen (z.B. Chiou & Nurko 2010) oder nehmen diesbezüglich gar keine Stellung (z.B. Sandhu et al. 2010). Auffällig ist weiter, dass in den deutschen S3-Leitlinien die Verwendung von KM-Verfahren bei anderen Störungen mit gastroenterologischer Relevanz wie Reflux, intestinalen Motilitätsstörungen, Peritonitis, Gallensteinen, Helicopacter pylori, Hepatitis-B- und C-Infektion gar nicht erwähnt werden. Dennoch sollen im Folgenden noch einmal wichtige Aussagen aus Einzelstudien zu den o.e. KM-Verfahren resümiert werden, zumal sie zum Teil neueren Datums als die erwähnten Leitlinien und Reviews.

1.5.3. Phytopharmaka

Generell muss hier unterschieden werden zwischen der Wirkung *einzelner* Kräuter und derjenigen von *Kräutermischungen*. Bei Kräutermischungen ist es naturgemäß schwieriger, die jeweilige Wirksamkeit einzelner Bestandteile zu bestimmen, wobei außerdem noch ein schwer kalkulierbarer Synergieeffekt angenommen werden kann. Während die Wirkung von europäischen und chinesischen Kräutern inzwischen recht gut überprüft worden ist, steht eine solche Überprüfung z.B. für persische Kräuter noch weitgehend aus (vgl. Rahimi et al. 2010). Unabhängig davon sind die jeweiligen Wirkmechanismen noch relativ wenig aufgeklärt, abgesehen davon, dass verschiedene Kräuter eine antioxydative Eigenschaft haben und offenbar das Immunsystem stärken können (vgl. Rahimi et al. 2009).

Einzelne Kräuter

Shi et al. (2008) beurteilen die Wirkung von chinesischen Standardheilkräutern bei IBS generell positiv, nicht aber Gelbwurz (*Curcuma*), bittere Schleifenblume (*Iberis amara*) und Erdrauch (*Fumaria officinalis*). Spanier et al. (2003) sehen Pfefferminzextrakt (*Mentha piperata*) bei IBS tendenziell ebenso wie einige chinesische und ayurvedischen Kräutermischungen als wirksam an, Ingwer (*Zingiber officinale*) und Aloe (*Aloe vera*) dagegen nicht; Aloe vera hat sich zumindest bei IBS nicht bewährt (Hutchings et al. 2011).

Erwähnenswert sind in diesem Zusammenhang schließlich noch der indische Weihrauch (*Boswellia serrata*), der von Ernst (2008) für vielversprechend gehalten wird, während Holtmeier et al. (2011) dagegen keine Überlegenheit gegenüber Placebo-Bedingungen feststellen konnten, Daneben erscheint der Artischockenblättereextrakt (*Cynara scolymus*) bei FD vielversprechend (Meier & Brignoli 2005). Relativ positiv wird von den meisten Autoren die Wirksamkeit von *Pfefferminzöl* bei IBS beurteilt (Chang & Liu 2009, Shen & Nahas 2009, Grundmann & Yoon 2010); als nur mäßig wirksam sehen es Wald & Dekel (2008). Insgesamt konnten nach einem Cochrane-Review (Liu et al. 2006) noch keine abschließenden Empfehlungen zum Routineeinsatz von Pfefferminzöl bei IBS gegeben werden. In einer späteren Metaanalyse konnten Ford et al. (2008) jedoch die Evidenz der Studien mit Pfefferminzöl als gut bis moderat beurteilen. Das bei leichter Angst und Depression bewährte Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) konnte sich in einer Studie von Saito et al. (2009) nicht als wirksam erweisen. Rahimi & Abdollahi (2012) betrachten in ihrem Review Pfefferminzöl als wirksamste Einzelsubstanz bei IBS, Aloe vera, Curcuma xanthorrhiza und *Fumaria officinalis* als unwirksam. Kümmelöl wird wegen seiner antientzündlichen Eigenschaften als Kandidat für den Einsatz bei IBD angesehen (Ali et al. 2012, Noorafshan & Ashkani-Esfahani 2013).

Bei IBD (einschließlich CU und CD) bieten sich nach dem Überblick von Langmead & Rampton (2006) Aloe vera und indischer Weihrauch (*Boswellia serrata*), Gelbwurz (*Curcuma longa*) sowie ein japanischer Gerstenextrakt an. Rahimi et al.

(2009) erwähnen darüber hinaus noch weitere Heilkräuter bzw. Substanzen, die antioxidativ und zum Teil auch antibakteriell wirken, weisen aber gleichzeitig auf die Schwierigkeit hin, die entsprechenden Studienergebnisse bei IBD zu replizieren. Dies spricht nicht grundsätzlich gegen die Wirkung der entsprechenden Heilkräuter, sondern macht einmal mehr deutlich, dass individualisierte Ansätze zumindest bei Teilgruppen von Patienten hilfreich sein können. Da einige Phytopharmaka offenbar anti-entzündliche Wirkungen haben, können sie auch einen Nutzen haben für andere entzündliche Erkrankungen wie Asthma und solche aus dem rheumatischen Spektrum (Kaplan et al. 2007).

Kräutermischungen

Chinesische Kräutermischungen werden kontrovers betrachtet. Ihre Wirkung wird als auf bestimmte Subtypen von IBS beschränkt gesehen (Khan & Chang 2010) bzw. es werden keine Unterschiede zwischen einzelnen Kräutern und Mischungen erkannt (Hussain & Quigley 2006). Shen & Nahas (2009) bescheinigen dagegen den chinesischen Mischungen (z.B. TXYF) ebenso wie tibetischen Mischungen (Padma Lax) sowie STW5 (Iberogast) eine höhere Wirksamkeit als Einzelkräutern. Nach Meinung von Rahimi & Abdollahi (2012) sind Komposita angesichts der Komplexität von IBS generell angemessener als Einzelsubstanzen.

Die schon erwähnte Kräutermischung STW5 (Iberogast) scheint sich vor allem bei FD (und gelegentlich auch bei Reflux) zu bewähren; sie wird als krampflösend, antientzündlich und lokalanästhetisierend betrachtet (Melzer et al. 2004, Allescher et al. 2009), wobei ähnliche Effekte auch bei Pfefferminzöl und Kümmelöl festgestellt werden konnten.

Auch in der japanischen Kampo-Medizin werden traditionelle Kräutermischungen verwendet. So scheint das aus drei Kräutern bestehende Daikenchuto generell die gastrointestinale Motilität und speziell nach Operationen zu fördern, während das aus acht Kräutern bestehende Rikkunshito sich bei FD, Reflux und Übelkeit bewährt hat (Mochiki et al. 2010).

Die wichtigsten Aussagen aus vier Reviews werden noch einmal in der Tabelle 5 zusammengefasst.

Tab. 5 Reviews zur Wirkung von Phytopharmaka

Review	Zentrale Aussagen
Liu et al. 2006	<p>Bemängelt wird die Studienqualität. Dennoch wird die Wirksamkeit von Kräutermischungen (STW5, Padma Lax, TXYF und einer ayurvedischen Mischung) bei globalen IBS-Symptomen bestätigt.</p> <p>Heilkräuter sorgen für einen zusätzlichen Nutzen zur konventionellen (pharmakologischen) Behandlung.</p>

Review	Zentrale Aussagen
Shi et al. 2008	Die bisherige Studienqualität (Stand 2008) ist nicht überzeugend, obwohl eine Wirksamkeit von Phytopharmaka bei IBS nachweisbar ist. Nebenwirkungen sind sehr selten. Die Kräutermischung STW5 und die tibetische Mischung Padma Lax erweisen sich einzelnen Kräutern überlegen.
Ford et al. 2008	Faserstoffe, Antispasmodika und Pfefferminzöl zählen zu den wirksamsten Substanzen bei IBS. Nebenwirkungen sind eher selten und treten am ehesten noch bei Antispasmodika auf. Eine hohe Wirksamkeit wird Hyoszin und Pfefferminzöl bescheinigt.
Rahimi & Abdollah 2012	Unter den einzelnen Kräutern haben sich insbesondere Pfefferminzöl (Menthapiperita), unter den Mischungen STW5 bei IBS bewährt. Für Curcuma xanthorrhiza und Fumaria officinalis konnte keine Wirkung nachgewiesen werden. Für Hypericum perforatum liegen widersprüchliche Ergebnisse vor.

Schließlich darf nicht unerwähnt bleiben, dass Phytopharmaka auch für *Kinder und Jugendliche* empfohlen werden. Die Entscheidung für eine KM-Therapie wird zumeist von den Eltern getroffen, wobei die wissenschaftliche Grundlage unsicherer ist als diejenige bei Erwachsenen. Trotzdem entscheiden sich 40% (Vlieger et al. 2008) bzw. 30–50% (Bensoussan et al. 2006) der (amerikanischen) Eltern aus verschiedenen Gründen (Enttäuschung von der konventionellen Medizin, häufiger Schul-Absenteismus, Nebeneffekte konventioneller Medikamente) für eine KM-Therapie bei gastrointestinalen Beschwerden ihrer Kinder⁶. Für diese Entscheidung ist es dabei unerheblich, ob die Beschwerden als „organisch“ oder „funktionell“ diagnostiziert werden.

1.5.4. Prä- und Probiotika

Die Studienlage zur Wirkung von Präbiotika und Probiotika (lebende Organismen, welche die Darmflora beeinflussen bzw. restaurieren können)⁷ ist sehr umfangreich, sodass man sich bei Beurteilung auf eine Anzahl von Reviews der letzten Jahre stützen kann (s. Tab. 6).

⁶ In Deutschland sind die meisten Phytopharmaka bei Kindern unter 6 Jahren wegen fehlender Studien nicht zugelassen.

⁷ Probiotika ergänzen die körpereigenen Mikroorganismen, Präbiotika regen diese zur Vermehrung an. Synbiotika sind Kombinationen dieser beiden Arten.

Tab. 6 Reviews zur Wirkung von Probiotika

Review	Zentrale Aussagen
Reizdarmsyndrom (IBS)	
McFarland & Dublin 2008 (n = 20) ⁸	<p>Zwei Drittel der Studien zeigen einen starken protektiven Effekt.</p> <p>Sechs Studien können einen eindeutig positiven Effekt nachweisen; die restlichen zeigen keinen oder nur einen schwachen Effekt.</p> <p>Der Effekt ist hauptsächlich globaler Art (Steigerung des allgemeinen Wohlbefindens). Abgesehen von nachlassenden Schmerzempfindungen werden keine weiteren spezifischen Symptomveränderungen genannt.</p>
Spiller 2008 (n = 10)	<p>Nur wenige Studien untersuchen spezifische Symptome und deren Veränderung durch Probiotika.</p> <p>Die größte Effektivität besteht bei der Behandlung der Antibiotika-assoziierten Diarrhoe und der Beseitigung einer infektiösen Gastroenteritis, eine mittlere Effektivität bei der Reduktion von Flatulenz.</p>
Krammer & Enck 2008 (n = 39)	<p>Größere und länger dauernde Studien erbringen wegen der Chronizität von IBS eindeutigere Ergebnisse.</p> <p>Für den IBS-Diarrhoe-Typ lassen sich stärkere Verbesserungen erzielen als für den IBS-Constipation-Typ.</p> <p>Als wirksamstes Bakterium erweist sich wiederholt <i>B. infantis</i> 35624.</p>
Hoveyda et al. 2009 (n = 14)	<p>Insgesamt zeigt sich eine mittlere Effektivität bei IBS-Patienten.</p> <p>Die Effekte von Probiotika bestehen vor allem darin, eine Schranke zu bilden gegen schädigende Stoffe, antibiotisch zu wirken, den Fermentierungsprozess anzuregen und dadurch weniger Gase zu bilden bzw. Diarrhoe auszulösen.</p>
Haller et al. 2010 (n = 31)	<p>Aufgrund der referierten Ergebnisse aus Studien und Metaanalysen zeigen Bifidobakterien, Lactobacillus, <i>E. coli</i>, Enterococcus faecalis und Kombinationspräparate die besten Ergebnisse bei IBS.</p> <p>Dabei lassen sich die spezifischen Mechanismen nur schwer identifizieren. Es ist nicht auszuschließen, dass das die Effektivität auf einem zentralen Mechanismus beruht, der unabhängig von den lokalen mikrobiotischen Besonderheiten funktioniert.</p>
Parkes et al. 2010 (n = 19)	<p>Die Ätiologie von IBS kann trotz ähnlicher Symptome auf unterschiedlichen Ursachen beruhen.</p> <p>Die relativ größte Effektivität kann für <i>B. infantis</i> 35624 und <i>E. coli</i> DSM 17252 nachgewiesen werden, wobei <i>B. infantis</i> hauptsächlich beim Diarrhoe-Typ wirksam ist.</p> <p>Angeichts der Heterogenität von IBS muss das Behandlungsdesign auf die individuellen Reaktionen der Patienten abgestimmt werden.</p>
Moayyedi et al. 2010 (n = 18)	<p>Die jeweils zugeführten Probiotika haben eine individuell unterschiedliche Wirkung auf die Immunfunktion.</p>

⁸ In Klammern Zahl der in die Begutachtung einbezogenen Studien.

Review	Zentrale Aussagen
	<p>Lactobazillen wirken sich kaum oder gar nicht aus, während ein solcher Effekt bei Bifidobakterien und insbesondere <i>B. infantis</i> 35624 nachweisbar ist.</p> <p>Durchaus wirksame Kombinationspräparate enthalten sowohl Lactobazillen als auch Bifidobakterien, was sowohl die Hypothese nahelegt, nur eine dieser Bestandteile sei wirksam, als auch die Hypothese, dass bei der Kombination ein synergistischer Effekt zustande kommt.</p>
Enck et al. 2011 (n = 14)	<p>In einer Metaanalyse mit den Daten von 14 qualitativ ausgewählten Studien (RCTs) zeigt sich eine höhere Wirksamkeit der Laktobazillen gegenüber den Bifidobakterien.</p> <p>Probiotika sind wegen ihrer geringen Nebenwirkungen auch bei Kindern (Durchfall, Atemwege, allergische Reaktionen) anwendbar und erfolgversprechend.</p> <p>Im Vergleich zu anderen Verfahren, die bei IBS zur Anwendung kommen, rangieren Probiotika hinsichtlich ihrer Effektivität auf dem dritten Platz; die ersten beiden Plätze belegen Phytotherapie (insbesondere Pfefferminzöl) und Psychotherapie.</p>
Yoon et al. 2011b (n = 17)	<p>Die Wirkung von Präbiotika ist im Vergleich zu derjenigen von Probiotika relativ wenig untersucht; ein Grund dafür könnte in den anfänglich auftretenden Nebenwirkungen (Anstieg der viszeralen Hypersensitivität, Flatulenz, Blutungen u.ä.) liegen.</p> <p>Unter den Präbiotika hat sich besonders Lactulose beim IBS-Constipation-Typ bewährt.</p> <p>Einige Studien weisen darauf hin, dass die Qualität der Arzt-Patient-Interaktion entscheidend für die Wirksamkeit von Prä- und Probiotika bei IBS ist als die einzelnen Wirkstoffe.</p> <p>Das Bifidobakterium <i>infantis</i> 36524 zeigt die konsistenteste Wirkung unter den Probiotika.</p>
Richie & Romanuk 2012 (n = 84)	<p>In diese Metaanalyse wurden nicht nur vergleichsweise mehr Indikationen (z.B. <i>Helicobacter pylori</i>, <i>Clostridium difficile</i>, sog. Reisekrankheit) sondern auch mehr Bakterienarten einbezogen.</p> <p>Generell lässt sich eine positive Wirkung von Probiotika für alle 8 Indikationen bestätigen, wobei der Effekt bei der Reisekrankheit und bei der nekrotischen Enterocolitis nicht signifikant ist.</p> <p>Keine positiven Effekte liegen vor für <i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus plantarum</i> und <i>Bifidobakterium infantis</i>.</p> <p>Im Gegensatz zu vorherigen Studien zeigen sich keine Unterschiede in der Wirksamkeit einzelner Mikroorganismen im Hinblick auf das Alter der Patienten (Kleinkinder, Jugendliche, Erwachsene, Hochbetagte), nur geringe Effekte hinsichtlich der Dosierung und keine Effekte hinsichtlich der Anwendungsdauer (eine Anwendungsdauer von einer Woche ist ausreichend).</p>
Ghoshal et al. 2012 (n = 32)	<p>Probiotika erleichtern die typischen IBS-Symptome, verringern Entzündungseffekte und sichern die Unversehrtheit der intestinalen Barriere. Sie sind wirksam bei infektiös bedingter Diarrhoe, bei der sog. Reisekrankheit und bei Diarrhoe aufgrund von Antibiotika.</p> <p>Präbiotika stimulieren das Wachstum von nützlichen Darmbakterien, insbesondere Bifidobakterien, die IBS-Symptome reduzieren können. Gelegentlich treten Blutungen und Flatulenz auf.</p> <p>Synbiotika erhöhen die Menge an Bifidobakterien und erleichtern den Durchgang für Probioti-</p>

Review	Zentrale Aussagen
	<p>ka.</p> <p>Eine Kombination mit Antibiotika erhöht deren Wirksamkeit.</p>
Entzündliche Erkrankungen (IBD mit CU und CD)	
Hedin et al. 2007 (n = 34)	<p>Im Vergleich zu CD und CD erweisen sich Probiotika, insbesondere das Kombinationspräparat VSL#3, bei <i>Pouchitis</i> als relativ erfolgreich, während die Befunde zu anderen Probiotika weniger eindeutig sind.</p> <p>Bei CU erweist sich <i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 als relativ erfolgreich. Die Wirkung von <i>Lactobazillen</i> und <i>Bifidobakterien</i> wird als uneindeutig eingeschätzt.</p> <p>Bei CD scheinen Probiotika nicht nennenswert erfolgreich zu sein.</p>
Nikfar et al. 2008 (n = 8)	<p>Probiotika haben sich als Ergänzung zur Standardtherapie bei IBS bewährt (Metaanalyse).</p>
Haller et al. 2010 (n = 16)	<p>Bei CD kann kein Effekt von Probiotika festgestellt werden, bei CU zeigen sich einige Wirkungen von <i>Bifidobakterien</i> in kleineren, replikationsbedürftigen Studien, während bei <i>Pouchitis</i> vergleichsweise stärkere Wirkungen festgestellt wurden.</p> <p>Von allen Probiotika erweist sich <i>E. coli</i> Nissle 1917 bei CU als am wirksamsten und gleichwertig mit kommerziellen Produkten, allerdings ohne deren Nebenwirkungen.</p>
Verna & Lucak 2010 (n = 31)	<p>Probiotika erweisen sich erfolgreich bei infektiöser oder Antibiotika-bedingter Diarrhoe, während die Evidenz bei <i>Clostridium difficile</i> colitis nicht gesichert ist.</p> <p>Bei CU kann vor allem <i>E. coli</i> Nissle 1917 die Remission zumindest bei mittlerer Schwere unterstützen.</p> <p>Die Studienlage bei CD ist sehr heterogen und erlaubt keine eindeutigen Aussagen. Probiotika bringen keinen Zusatznutzen zu den traditionell verwendeten Antibiotika und Steroiden.</p> <p>Bei <i>Pouchitis</i> erweist sich <i>S. boulardii</i> und das Mischpräparat VSL#3 als erfolgreich.</p> <p>Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten im Krankenhaus, insbesondere solchen mit interaler Ernährung (Probiotika-Sepsis).</p>
Wallace et al. 2011	<p>Probiotika sind geeignet, die Adhärenz von traditionell behandelten Patienten zu verbessern (z.B. wegen Beseitigung einer durch Antibiotika bedingten Diarrhoe).</p> <p>Obwohl das Sicherheitsprofil von Prä- und Probiotika hoch ist, scheint dennoch Vorsicht geboten bei Kindern, älteren Menschen und multimorbiden Patienten, insbesondere wenn Bakterienstämme unbekannter Art zur Anwendung kommen.</p>
Anwendung von Prä- und Probiotika bei Kindern ⁹	
Wallace 2009	<p>Bei 10–15% der Kinder treten IBS-Symptome (vor allem Diarrhoe) weltweit auf.</p> <p>Trotz aller widersprüchlichen Ergebnisse zu verschiedenen gastrointestinalen Störungen bei Kindern scheinen sich Probiotika zu bewähren bei kindlicher Diarrhoe und bei der Prävention von Lebensmittelallergien.</p>

⁹ Die Auswahl und Qualität der Studien, auf die sich die Reviews beziehen, sind sehr unterschiedlich. Auf die Nennung der Studienzahl jeweils in Klammern wird daher verzichtet.

Review	Zentrale Aussagen
	Unklarheiten bestehen bezüglich der genauen Dosierungen und der langfristigen Effekte.
Thomas et al. 2010	<p>Präbiotische Komponenten (z.B. Oligosaccharide) befinden sich bereits in der Muttermilch; insofern ist die Notwendigkeit weiterer Prä- oder Probiotika jeweils zu erwägen.</p> <p>Bei kindlicher Diarrhoe wird durch Probiotika die Dauer lediglich um einen Tag verkürzt.</p> <p>Eine Prävention von Diarrhoe durch Probiotika kann derzeit noch nicht empfohlen werden.</p> <p>Unklar ist, ob Probiotika bereits während der Schwangerschaft und Stillzeit eingesetzt werden sollten.</p> <p>Obwohl Probiotika bei der Behandlung von <i>H. pylori</i>-Infektionen und kindlichen Choliken nützlich zu sein scheinen, ist wenig bekannt über die langfristige Anwendung.</p> <p>Probiotika sollten nicht verabreicht werden bei chronischen oder schweren Erkrankungen.</p>
Chen & Walker 2011	<p>Zu wenig bekannt sind Daten zu den „richtigen“ Dosierungen, zur Langzeitanwendung und zur Mortalität.</p> <p>Besonders in Entwicklungsländern bei Kindern mit Unterernährung, Dehydrierung und schlechter Hygiene ist die Sicherheit von Probiotika fraglich.</p>

Ergänzend kann festgestellt werden, dass sich in nahezu allen Studien Probiotika, die auf nur einem Stamm beruhen sog. Kombinationspräparaten *nicht* überlegen erwiesen haben (Mikelsaar et al. 2011); gelegentlich war die Wirksamkeit solcher Präparate sogar deutlich größer als diejenige einzelner Probiotika (Chapman et al. 2011). Girardin & Seidman (2011) weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, dass die nachgewiesenen Effekte eines Probiotikums bei einer bestimmten Indikation keine Rückschlüsse erlaubt auf die Bewährung bei einer anderen Indikation.

Übereinstimmend scheint unter den Bifidobakterien das *B. infantis* 35.624 ein nachweisbaren Effekt bei IBS zu haben (Brenner et al. 2009, Aragon et al. 2010, Moayyedi et al. 2010), während *Lactobacilli* nicht den gewünschten Erfolg zeigen. Bei Kombinationspräparaten, die Bifidobakterien, Laktobazillen und Streptokokken enthalten, ist die Wirkung schwer abschätzbar (Aragon 2010, Quigley 2010). Erfolgversprechend scheint außerdem *B. lactis* DN-173 010 bei IBS-Patienten mit Konstipationsdominanz und Blutungsneigung zu sein (Quigley 2010). Die Nebenwirkungen werden nach einer Metaanalyse von McFarland & Dublin (2008) als gering betrachtet. Bei FD scheinen Probiotika nicht wirksam zu sein (Quigley 2010). Die Wirkung von Probiotika bei IBD kann derzeit noch nicht abschließend beurteilt werden (vgl. Korpela & Nitittynen 2012).

1.5.5. Hypnotherapie

Für die darmzentrierte Hypnotherapie liegen vergleichsweise viele und durchaus überzeugende Bewährungsdaten vor (Tan et al. 2005, Hussain & Quigley, 2006),

obwohl Wald & Rakel (2008) zu bedenken geben, dass die Studien relativ klein sind, das Design recht unterschiedlich ist und teils mit direkter Hypnose, teils mit Selbsthypnose per CD oder DVD gearbeitet wurde. Daneben unterscheiden sich die Studien hinsichtlich der Zahl der Sitzungen und der Patientenstruktur (vielfach ältere und stationäre Patienten mit langer Vorgeschichte), sodass die Generalisierbarkeit der Ergebnisse relativiert werden muss (Wilson et al. 2006). Bei allen Studien ist davon auszugehen, dass die *Erwartung* eines (positiven) Effektes der Hypnose via Aufmerksamkeitszentrierung das Ergebnis positiv beeinflusst (ähnlich dürfte dies für die Akupunktur gelten).

Weiter ist zu berücksichtigen, dass die Wirkung auch von der individuellen *Hypnotisierbarkeit* abhängt (Shen & Nahas 2009). Im Einzelnen erweisen sich Patienten unter 50 Jahren und Frauen als hypnotisierbarer (Gholamrezaei et al. 2006, Adeyemo & Chang 2008). Die Wirkung von Hypnose scheint bei IBS stärker zu sein als bei IBD (Kearney & Brown-Chang 2008), wobei offenbar Patienten mit IBS-D mehr von der Hypnose profitieren als Patienten mit IBS-C (Tan et al. 2005, Hefner et al. 2009). Flik et al. (2011) bestätigen die Wirksamkeit von Hypnose bei IBS, gleichgültig, ob die Sitzungen in Einzel- oder Gruppentherapie stattfinden. Der Effekt einer Hypnotherapie bei *Erwachsenen* ist mit bis zu 5 Jahren vergleichsweise langfristig (Hefner et al. 2009). Bei *Kindern und Jugendlichen* mit IBS oder abdominalem Schmerz scheint sich Hypnose ähnlich zu bewähren wie bei Erwachsenen (Gulewitsch & Schlarb 2011). Auch für Kinder konnte ein Wirkungsradius von ebenfalls 5 Jahren nachgewiesen werden (Vlieger et al. 2012). Die wichtigsten Aussagen der vorliegenden Reviews werden in der Tabelle 7 zusammengefasst.

Tab. 7 Reviews zur Wirkung von Hypnotherapie

Review	Zentrale Aussagen
Gholamrezaei et al. 2006	Die bisherigen Studien deuten auf eine Reduktion der viszeralen Schmerzempfindlichkeit und der psychologischen Somatisierungstendenz hin. Auch wenn spezifische Effekte nicht nachweisbar sind, kann eine allgemeine Reduktion von Angst und Depression auf indirektem Wege zu einer Verbesserung intestinaler Beschwerden beitragen.
Wilson et al. 2006	Obwohl sich positive Effekte bei IBS nachweisen lassen, darf nicht übersehen werden, dass die meisten untersuchten Patienten eher älter, chronifiziert und besonders motiviert waren. Auffällig ist das Fehlen von Studien mit negativen Ergebnissen, zumal die drop-out-Raten zum Teil bei 30% lagen.
Whitehead 2006	Es fehlen Studien mit anderen Methoden, um die relative Effektstärke von Hypnotherapie zu bestimmen. In mehr als der Hälfte der Studien zeigt sich eine positive Wirkung bei IBS-Patienten.
Webb et al. 2007	Hypnotherapie bringt einen Zusatznutzen zum normalen medizinischen Versor-

Review	Zentrale Aussagen
	<p>gungsangebot, insbesondere für Patienten, bei denen dieses Angebot versagt.</p> <p>Aufgrund der (schlechten) Studienqualität kann Hypnotherapie noch nicht generell empfohlen werden.</p>
Miller & Whorwell 2009	<p>Hypnotherapie wirkt nicht nur symptomspezifisch, sondern sorgt für eine allgemeine physiologische und psychologische Normalisierung.</p> <p>Sie sollte deshalb in das normale Versorgungsangebot aufgenommen werden.</p>
Hefner et al. 2009	<p>Hypnotherapie scheint Auswirkungen zu haben auf die kolorektale Sensitivität und Motilität, daneben auf psychischen Stress, der durch Angst und Depression sowie durch maladaptive Coping-Strategien verursacht wird.</p> <p>Obwohl die Wirksamkeit zu verschiedenen Symptomen nachgewiesen ist, fehlt es an ausreichend Studien zu den zugrundeliegenden Wirkmechanismen; dabei sind immunologische Parameter sind bisher zu wenig berücksichtigt worden.</p> <p>Vor einer Aufnahme in die Regelversorgung ist der relativ hohe Kostenaufwand zu kalkulieren.</p>

Die Wirksamkeit von Hypnose bei IBS und IBD führt Tillisch (2007) vor allem auf Entspannung und Minderung von Ärger-Emotionen zurück; daneben scheint sie die rektale Sensitivität (weniger die Motilität) zu beeinflussen (Hefner et al. 2009). Das bedeutet psychologisch, dass Empfindungen als weniger bedrohlich wahrgenommen bzw. interpretiert werden (vgl. Chiarioni et al. 2008). Eine weitere kognitive Wirkung beschreiben Gonsalkorale et al. (2004): Danach trägt Hypnose zur Veränderung von Kognitionen wie Anforderungen an sich selbst, Anderen gefallen wollen oder Negation eigener Bedürfnisse bei und steigert das Bewusstsein von Selbstwirksamkeit und damit die Fähigkeit, den eigenen Darm kontrollieren zu können; die entsprechende Vorstellung beeinflusst, so die Autoren, die Darmfunktion und die Schmerzwahrnehmung. Die Annahme, dass Hypnose die Hirnareale stimuliert, welche für Schmerzempfindungen im Bauchbereich und für Motilität verantwortlich sind, wird auch in dem Cochrane-Review von Webb et al. (2007) vertreten. Optimistischer äußern sich Miller & Whorwell (2009) in ihrem Review; sie bescheinigen der Hypnotherapie in der Gastroenterologie große Zukunftschancen.

1.5.6. Akupunktur

Die Wirksamkeit von Akupunktur bei funktionellen gastrointestinalen Beschwerden ist umstritten. Dies dürfte daran liegen, dass „reale“ Akupunktur gegenüber Scheinakupunktur kaum Verbesserungen zeigt (Tillisch 2007, Grundman & Yoon 2010). Für die Akupunktur spricht, dass mit ihr in Kombination mit Psychotherapie größere Verbesserungen erreicht werden können als mit Psychotherapie allein (Shen & Nahas 2009) und dass mit ihr offenbar eine Verbesserung

erreicht werden kann, die über die unmittelbare Symptomreduktion hinausreicht (Schneider et al. 2006, 2007). In einigen chinesischen Untersuchungen konnte eine größere Verbesserung der Symptomatik gegenüber einer rein pharmakologischen Behandlung bzw. festgestellt werden, was aber möglicherweise auf die höheren Erwartungen an Akupunktur bei chinesischen Patienten zurückgeführt werden kann (vgl. Manheimer et al. 2012a, b). Auch Schneider et al. (2007) schließen speziell bei IBS-Patienten eine vergleichsweise höhere Suggestibilität nicht aus.

In einem Cochrane-Review von Lim et al. (2006) konnte dagegen *kein* klarer Nachweis ihrer Effektivität erbracht werden. Chang & Liu (2009) bezeichnen die Akupunktur für die hier diskutierten Indikationen als generell nicht geeignet. Ähnlich gilt dies auch für Moxibustion bei CU (Lee et al. 2010). Manheimer et al. (2012b) beurteilen Akupunktur in einem Cochrane-Review als wenig geeignet für die Therapie von IBS.

Nach dem theoretischen Verständnis der TCM beeinflusst Akupunktur die Imbalance zwischen sympathischer und parasympathischer Aktivität und wirkt sich somit auf Motilität und Schmerzempfinden aus (Takahashi 2011). Empirisch scheint zumindest Elektroakupunktur geeignet, die Darmmotilität günstig zu beeinflussen (Jin & Chen 2010, Noguchi 2010). Insgesamt stellt sich Frage, ob es sich bei den nachgewiesenen Wirkungen nicht eher um einen Placebo-Effekt handelt (Schneider et al. 2006, Kerr et al. 2011).

1.5.7. Meditation und Entspannungstechniken

Insbesondere bei der sog. Achtsamkeitsmeditation wird versucht, die Aufmerksamkeit auf die Gegenwart (und nicht auf zurückliegende bzw. mögliche künftige Ereignisse zu richten, Gedanken kommen und gehen zu lassen und sie nicht zu bewerten, wobei sich ein Entspannungsreflex einstellt [vgl. Naliboff et al. 2008]); psychologisch gesehen kann dadurch der Entstehung von Sorgen und Gesundheitsängsten vorgebeugt werden bzw. können diese reduziert werden. Zur Wirkung von Meditation und Entspannungstechniken bei gastrointestinalen Beschwerden liegen nur vereinzelte Befunde vor, die eine generelle Einschätzung erschweren, zumal sich die jeweiligen Techniken zum Teil stark unterscheiden. In einer einzigen neueren Placebo-kontrollierten Studie konnte jedoch ein therapeutischer Effekt durch Achtsamkeitsmeditation bei IBS nachgewiesen werden, der bei Frauen stärker war als bei Männern (Gaylord et al. 2011). Ein anderer bemerkenswerter Effekt der Meditation besteht darin, dass ein wahrgenommener Schmerz weniger Ängste und katastrophierende Gedanken auslöst als vor der Meditation (Garland et al. 2012). In einer Anschlussmessung an ein Meditations-training konnte eine geringere Ängstlichkeit und einer verbesserte Lebensqualität (Patientenangaben) festgestellt werden (Mizrahi et al. 2012). Auch kann der allgemeine Leidensdruck bei langjährigen IBS-Patienten durch funktionelle Entspannung offenbar gemindert werden (Lahmann et al. 2010). Einen neuen Weg

der Erfolgskontrolle vor und nach einem Entspannungstraining beschreiten Kilpatrick et al. (2011) mit Hilfe bildgebender Verfahren: So ist der Vernetzungsstatus im Gehirn nach dem Training fokussierter und konsistenter als davor, sodass das Bewusstsein nicht von einer Vielzahl gleichzeitig zu verarbeitender Reize bestimmt wird. Alle diese Ansätze bedürfen noch einer weiteren Evaluierung.

1.5.8. Ernährung

Da die Erkenntnislage bei den Prä- und Probiotika nicht eindeutig ist, behilft man sich in der Praxis oft mit Ernährungsratschlägen in allgemeiner Form (z.B. weniger Fettaufnahme) oder in spezieller Form, z.B. Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren insbesondere bei CD oder Vermeidung von bestimmten Kartoffelprodukten (Shah 2007) oder Aufnahme von lösbaren (nicht unlösbaren) Ballaststoffen (Shen & Nahas 2009).

Ein eher psychologisches Problem in der Behandlung von IBS mit Hilfe von Ernährung besteht darin, dass oft nicht klar ist, ob es sich bei den von Patienten Gründen um eine Nahrungsmittelintoleranz (insbesondere Laktose-, Fruktose- und Sorbitolintoleranz) oder eine Nahrungsmittelaversion handelt, welche auf anderen als auf biochemischen Erfahrungen beruht (vgl. Meier 2012). Ein anderer Behandlungsweg besteht im Weglassen bestimmter Nahrungsmittel (Exklusionsdiät), wobei auch hier die Ansprechraten interindividuell sehr stark variieren kann (Park & Camilleri 2006 geben Raten zwischen 12 und 67% an). Beachtenswert ist dabei, dass sich der Hormonzustand im Magen-Darm-Bereich je nach Sättigungszustand verändert und somit theoretisch das mikrobielle Milieu beeinflusst werden kann (Pimentel et al. 2012).

Angesichts der zahlreichen Ratschläge für eine Vermeidung von „Fehlernährung“ ist es nicht erstaunlich, dass IBD-Patienten (mit CU und CD) eine übertriebene Furcht vor „falscher“ Ernährung entwickeln, die sich negativ auf ihren gastrointestinalen Zustand auswirken kann (Razack & Seidner 2007). Dazu kommt, dass die Nahrungsverträglichkeit bei IBS-Patienten (analog dürfte dies für IBD-Patienten gelten) individuell sehr stark variiert: Wu (2010) berichtet über Raten von 6% bis 58%, wobei Häufungen von Unverträglichkeit bei Milch, Weizen, Eiern sowie Lebensmitteln mit hohem Anteil an Salizylaten und Aminen auftreten. Ob diese Unverträglichkeiten oder Allergien *objektiv* bestehen, muss jeweils geklärt werden (vgl. Eswaran et al. 2011), denn die Angaben von Patienten zu ihren Unverträglichkeiten beruhen häufig auf vereinzelt schlechten Erfahrungen beruhen und insofern nicht zuverlässig (vgl. Morcos et al. 2009). Nicht zuletzt können Abneigungen und (wahrgenommene) Unverträglichkeiten auch in den Zusammenhang gestellt werden mit psychischen Komorbiditäten wie chronische Erschöpfung oder allgemeine Schmerzempfindlichkeit, wie dies kürzlich Berstad et al. (2012) nachweisen konnten. Und nicht schließlich ist zu bedenken, dass aufgrund der diversen Nahrungsrestriktionen bei IBS und IBD die Lust am Essen

ebenso wie die auch soziale Lebensqualität (Essen zusammen mit anderen Menschen) leiden kann (vgl. Kane 2012). Da die Manipulation der Ernährung bei IBS und IBD offenbar keinen sehr erfolgversprechenden Weg darstellt (vgl. Rajendran & Kumar 2010), erscheint ein Therapieansatz sinnvoller, bei dem die Patienten die Wirkungen unterschiedlicher Nahrungsmittel *selbst* beobachten und dokumentieren, um sie dann adäquat beraten zu können (Brown & Roy 2010), – in der Erwartung, dass das, wovon man überzeugt ist, auch „bekommt“.

Vor dem zuletzt genannten Hintergrund erscheint es erstens geboten, die individuellen Erwartungen, Wünsche und Abneigungen zu eruieren, bevor eine bestimmte Therapie empfohlen wird, und zweitens gerade im relativ unübersichtlichen KM-Bereich Aufklärung zu betreiben. Beides gelingt vermutlich besser im Rahmen eines *stationären* Aufenthaltes bzw. durch *wiederholte* Kontakte im Rahmen einer langfristigen klinischen Betreuung als im Rahmen kurzzeitiger Kontakte in Arztpraxen. Oberstes Ziel ist die Wiederherstellung möglichst symptomfreier, regelhafter gastrointestinaler Abläufe in Korrespondenz mit einer angemessenen Ernährung und Stressbewältigung.

1.5.9. Mögliche Placebo-Wirkungen

Zunächst ist zu unterscheiden zwischen Placebo-Effekten, wie sie im Rahmen von klinischen Studien feststellbar sind, und individuellen Placebo-Reaktionen. Placebo-Effekte sind größer, wenn Interventionen komplex und invasiv sind. Sie sind am Beginn einer Untersuchung (bei stark ausgeprägter Symptomatik) am größten und schwächen sich dann im Laufe der Zeit ab („natural history“). Bei länger andauernden Studien ist außerdem eine „Regression zur Mitte“ festzustellen, d.h. anfangs extreme interindividuelle Unterschiede gleichen sich an; diese Tendenzen lassen sich auch bei IBS-Studien feststellen, die bis zu einem Jahr dauern (Musial et al. 2007). Placebo-Effekte können je nach Studie und Anlegung unterschiedlicher Rom-Kriterien sehr differieren: Bei FD liegen sie zwischen 6 und 72%, bei IBS zwischen 3 und 84%. Im internationalen Vergleich kann man durchschnittlich von etwa 38% bei nicht-entzündlichen gastrointestinalen Störungen ausgehen; bei entzündlichen Störungen liegen sie nur geringfügig niedriger, wobei die Placebo-Responses bei IBS in europäischen Studien höher liegen als in nordamerikanischen oder asiatischen Studien (Ford & Moayyedi 2010).

Daneben wurde immer wieder vermutet, dass insbesondere Wirkungen von KM-Methoden in einem höheren Maße auf Placebo-Reaktionen beruhen als pharmakologische Interventionen. Dies gilt nicht jedoch nicht generell, da die Placebo-Effekte in Medikamenten-Studien zum IBS denen mit KM-Methoden vergleichbar sind (vgl. Dorn et al. 2007, Enck et al. 2012). Dies gilt etwas weniger bei Studien zu CU und CD, wo sich geringere Placebo-Effekte bei den Medikamenten als bei KM zeigen (Horing et al. 2007). Außerdem ist die Art der gewählten KM-Methode zu berücksichtigen; dazu liegen nur sehr wenige Studien vor, darunter z.B. zu Erwartungseffekten bei der Akupunktur, vgl. Colagiuri & Smith 2011).

Für individuelle Placebo-Reaktionen werden zum einen *neurobiologische* Mechanismen verantwortlich gemacht, wie sie bei Opioiden (Analgesie), Oxytocin (positive Gefühle wie Vertrauen), Nitritoxiden (Entspannung) oder Serotonin (Antagonisten erhöhen die Schmerzkontrolle) auftreten (Horing et al. 2010). Zum anderen sind es *psychologische* Mechanismen: Dazu zählt in erster Linie *Konditionierung*, zumal dann, wenn ein Medikament oder eine Methode bereits in der Vergangenheit hilfreich war; bei Schmerz wird das gleiche Opiatsystem bei einem Scheinmedikament aktiviert wie bei einem realen Medikament. Daneben sorgt die *Erwartung* einer Wirkung eines Medikaments, unterstützt durch eine verbale Instruktion, noch einmal dafür, dass dieses System aktiviert wird (Musial et al. 2007).

Für die individuelle Placebo-Reaktion scheint außerdem bedeutsam zu sein, wie die *Interaktion* zwischen Arzt bzw. CAM-Therapeut und Patient gestaltet wird: Bei warmer, empathischer Zuwendung werden mehr positive Erwartungen gebildet als bei einer neutralen, geschäftsmäßigen Behandlung (Kaptchuk et al. 2008). Umgekehrt kann auch ein zugewandtes, extravertiertes Verhalten durch den Patienten den Interaktionsstil des Arztes so verändern, dass Placebo-Reaktionen wahrscheinlicher werden (Kelley et al. 2009).

1.6. Arzt-Patient-Interaktion

Zunächst soll noch einmal daran erinnert werden, dass sich insbesondere IBS-Patienten dadurch auszeichnen, dass sie ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität aufgrund von Ernährungsrestriktionen Stimmungsschwankungen und Beeinträchtigungen alltäglicher Aktivitäten eingeschränkt sehen und ihre Symptome (Schmerzen, Blutungen) zumeist als schwer betrachten; sie erhoffen sich von einer Therapie (gleich, welcher Art) vor allem eine Reduktion ihrer Symptome und eine Wiederherstellung ihres vorherigen (gesunden) Lebens (vgl. Drossman et al. 2009). Eine qualitative Studie von McCormick et al. (2012) veranschaulicht die zentralen Probleme von Patienten mit chronischen gastrointestinalen Erkrankungen: *Unsicherheit* über die genaue Diagnose und den „richtigen“ Umgang mit den eigenen Symptomen, über die „richtigen“ Medikamente und die „richtige“ Ernährung, wobei auch bisher eingenommene, aber nicht sonderlich wirksame Medikamente auf dem Prüfstand stehen, weiterhin eine *Hypervigilanz* bei Ernährung und Diät, damit verbunden eine *Meidung* sozialer Situationen, bei denen das Essen im Mittelpunkt steht (Beruf, Familie), weil das Essen nach bestimmten, oft rituellen Regeln ausgewählt und zu sich genommen wird bzw. durch einen Toilettengang unterbrochen werden könnte. Aus all dem entstehen Frustration und die Befürchtung, sich vor anderen zu blamieren und sozial abgelehnt bzw. sogar stigmatisiert zu werden. Der psychologische Unterschied von IBS-Patienten zu IBD-Patienten besteht darin, dass sie zum einen darunter leiden, keine genaue Krankheitsursache zu erfahren und zum anderen, keine genaueren Prognosen erhalten zu können (das Mortalitätsrisiko ist sehr gering),

während IBD-Patienten in der „glücklichen“ Lage sind, die wahrscheinlichen Ursachen (in der Regel entzündliche Prozesse) ebenso wie relativ sichere, wenn auch oft negative Prognosen zu kennen. Damit bestehen bei IBS-Patienten hohe – aus fachlicher Sicht oft überhöhte und unrealistische – Erwartungen an eine Therapie bzw. an den jeweils behandelnden Arzt oder KM-Spezialisten.

1.6.1. Krankheitsvorstellungen von Patienten

Das Konzept der Krankheitsvorstellung ist theoretisch dem sog. Common-Sense-Modell von Gesundheit und Krankheit (Leventhal et al. 1997) sowie dem Health-Belief-Modell (Rosenstock 1966) entlehnt. Danach entwickeln Patienten bestimmte Vorstellungen davon, welcher Art ihr Leiden ist (Krankheitsidentität), welche Gründe dieses Leiden hat (Kausalattribution), welchen zeitlichen Verlauf es nehmen wird, welche Konsequenzen es hat und wieweit es behandelbar bzw. kontrollierbar ist (vgl. Hoefert 2013b, Hoefert & Brähler 2013). Unabhängig von der Frage, wie „richtig“ diese Annahmen und Überzeugungen aus fachlicher Außensicht sind, beeinflussen sie dennoch die Entscheidung, z.B. einem begonnenen Therapieregime weiter zu folgen oder dieses abzubrechen bzw. eine neue Therapie, darunter auch eine KM-Therapie (vgl. Usher 2011), zu beginnen.

Riedl et al. (2009) konnten zeigen, dass IBS-Patienten, die für ihre Erkrankung *somatische* Gründe verantwortlich machten, eine verminderte körperliche Lebensqualität aufwiesen, während solche, die *intrapsychisch* (Stress, Persönlichkeit) attribuierten, entsprechend eine verminderte psychische Lebensqualität hatten. Als Determinanten der Symptomschwere bei IBS konnten Riedl et al. (2012) in ihrer Langzeitstudie weiterhin *soziale* Attributionen (häusliche und interpersonale Konflikte) sowie eine ungünstige Stressregulation (hohe Arbeitsbelastung, Unfähigkeit zur Entspannung, Übersensitivität gegenüber negativen Situationen) ermitteln. Für Reflux-Patienten sind es vor allem Lebensstil-Faktoren (namentlich solche des Essens und Trinkens), welche für die eigene Krankheit verantwortlich gemacht werden (vgl. Dibley et al. 2010). Noch spezifischer werden von IBD-Patienten auch *Medikamente* danach bewertet, ob sie eine Ursache für Wohlbefinden oder Unbehagen sind und es den Patienten erlauben, damit die Symptome zu kontrollieren oder nicht (vgl. Hall et al. 2007). Man kann also annehmen, dass die jeweilige Kausalattribution die prioritäre Aufmerksamkeit für körperliche, psychische oder soziale Prozesse widerspiegelt und damit gleichzeitig einen Ansatzpunkt für Beratung und Therapie bietet. Programmatisch hatten deshalb Dixon-Woods & Critchley schon vor mehr als einem Jahrzehnt (2000) gefordert, die individuellen Krankheitsvorstellungen („Laientheorien von Krankheit“ i.S. von Leventhal et al.) stets bei der Anamnese und Beratung mit zu berücksichtigen. Schließlich kann vermutet werden, dass auch Nicht-Adhärenz bei vorgeschlagenen Therapien zum Teil darauf zurückzuführen ist, dass die jeweilige Therapie nicht den Krankheitsvorstellungen von Patienten entspricht, d.h.

dass sie nach Ansicht der Patient nicht auf die von ihnen für „wahr“ gehaltenen Ursachen abzielt.

1.6.2. Arzt-Patient-Beziehungen

Sowohl IBD- als auch IBS-Patienten fühlen sich häufig unverstanden von ihrem jeweiligen Behandler, mit der Konsequenz, dass sie den Behandler wechseln, und dies umso häufiger, je höher mehr sie eine Expertise bezüglich ihres Leidens erlangt haben (vgl. van Langenberg & Andrews 2012). Die Gründe für die Unzufriedenheit können vielfältig sein: Generell – wie auch bei nicht-gastrointestinalen Leiden – wird in der Literatur immer wieder aufseiten der Ärzte die Unfähigkeit Ärzten zum Zuhören, Ungeduld (mitbedingt durch Zeitdruck) und mangelndes emotionales Verständnis genannt. Aufseiten der Patienten sind es häufig unrealistische Erwartungen an Zuwendung und Wirksamkeit einer Therapie (vgl. Halpert et al. 2010, Halpert & Godena 2011), mit der Folge, dass solche gleichermaßen anspruchsvolle wie auch kritische Patienten als „schwierig“ bezeichnet werden (im Überblick dazu Hoefert & Härter 2013, speziell zu gastroenterologischen Patienten Hoefert 2013a, zu IBS-Patienten Olden & Brown 2006). Daneben wird deutlich, dass die Arzt-Patient-Interaktion häufig durch unterschiedliche Sichtweisen („Krankheitstheorien“) beider Seiten belastet ist, wie dies Schreiber et al. (2012) kürzlich in einer Online-Befragung bei CU-Patienten zeigen konnten. Sieht man ab von den allgemeinen Patienten-Erwartungen nach Empathie und Verständnis für ihr Leiden oder die Alltagsprobleme, die mit dem Leiden verbunden sind (vgl. Casiday et al. 2008a), dann bleiben zwei Themen, die von Ärzten oder anderen Behandlern (Pflegekräften oder KM-Therapeuten) durchaus zu bearbeiten sind, nämlich zum einen eine ausreichende Information über die Krankheit und ihre Prognose, und zum anderen die Möglichkeit, Patienten in die Entscheidung über das Therapieregime einzubeziehen. So werden beispielsweise in der deutschen Studie mit IBD-Patienten mehr Informationen über Behandlungsalternativen (83%), Ursachen der Erkrankung (80%) und darüber, was die Patienten selbst noch tun können (79%) gewünscht, wobei 68% eine partizipative Entscheidungsfindung bevorzugen. Wenn derartige Informationen gegeben werden, dann sollten sie allerdings nicht nur die möglichen Vorteile einer Therapie, sondern auch deren Risiken einschließen (Siegel 2010) und sich nicht allein auf die somatischen Wirkungen beschränken, sondern auch psychosoziale und sexuelle Aspekte einbeziehen (Peters & van den Tillart 2007). Eine gemeinsame Entscheidungsfindung wiederum setzt voraus, dass man die wechselseitigen Erwartungen und die u.U. unterschiedlichen Krankheitsvorstellungen kennt (Casiday 2008a, b, Hoefert 2013b). In dem Maße, in dem solche Mitentscheidungsmöglichkeiten von ärztlicher Seite angeboten werden, wächst auch die Bereitschaft von Patienten, den dann gegebenen Empfehlungen zu folgen (Goldring et al. 2002).

Dabei sollte nicht vergessen werden, dass bei einigen Patienten auch deren mit Pflegeaufgaben betreute und häufig selbst mit Sorgen und Ängsten belastete Angehörige in den Entscheidungsprozess einbezogen werden sollten (Taft et al. 2011), sofern sie künftig eine tragende Rolle in der Pflege einnehmen. Aber auch ohne Pflegeaufgaben haben Familienangehörige die wichtige Funktion, einer Selbststigmatisierung (Taft et al. 2008) sowie einer sozialen Isolation (Gerson & Gerson 2012) vorzubeugen.

Dass IBD- und IBS-Patienten durchaus eigene Vorstellungen von Therapien haben, die sie bei Entscheidungen geltend machen wollen, zeigen verschiedene Studien (Baars et al. 2009, Siegel 2012, Conrad et al. 2012 für IBD-Patienten, Harris & Roberts 2008 für IBS-Patienten). Im Prinzip gilt dies alles auch für Behandler der KM, welche oft die „letzte Hoffnung“ nach einem langen Weg der erfolglosen (medizinischen) Therapien darstellen. Auch sie haben eine Pflicht zur Information über alternative *medizinische* Therapien und auch sie sollten die Vorstellungen der Patienten in einen gemeinsamen Entscheidungsprozess einbeziehen, bei dem Nutzen und Risiken einer konventionellen Therapie mit denjenigen einer KM-Therapie abgewogen werden.

Zusammenfassung

Etwa 15–20% der Bevölkerung leidet unter wiederholten oder chronischen gastro-intestinalen Störungen und Erkrankungen, bei denen im Wesentlichen auf die entzündlichen Formen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) und die nicht-entzündlichen Formen (vor allem Reizdarmsyndrom) unterschieden werden können. In beiden Formenkreisen bestehen hohe Komorbiditäten somatischer und psychischer Art, wobei die Ätiologie insbesondere beim Reizdarmsyndrom weitgehend unklar ist. Neben genetischen, immunologischen und bakteriellen Bedingungen werden hier auch Stress-Konzepte sowie das Konzept der viszeralen Hypersensitivität diskutiert. Die herkömmlichen Therapieoptionen konzentrieren weitestgehend auf pharmakologische Therapien oder – zumindest zur Mitbehandlung von Ängsten und Depressionen – auf psychotherapeutische Verfahren. Die Komplementärmedizin, welche für viele Betroffene aus Überzeugung oder als letzte Alternative nach dem Misserfolg konventioneller Therapien gewählt wird, kann darüber hinaus noch weitere Verfahren anbieten, die sich mehr oder weniger, aber oft mindestens so wie manche Pharmaka bewährt haben; dazu zählen Phytopharmaka, Probiotika, Hypnose, Akupunktur und Meditation. Entscheidend für den Therapieerfolg scheint zu sein, wieweit die Krankheitsvorstellungen von Patienten in das Behandlungsregime einbezogen werden und dadurch auch eine selbstverantwortlich gestaltete Therapie ermöglicht wird.

Literatur

Adeyemo, M.A., Chang, L. (2008). New treatments for irritable bowel syndrome in women. *Womens Health*, 4 (6), 605–623.

- Adeyemo, M.A., Spiegel, B.M.R., Chang, L. (2010). Meta-analysis: do irritable bowel syndrome symptoms vary between men and women? *Aliment Pharmacol Ther*, 32(6), 738–755.
- Akbar, A., Walters, J.R.F., Ghosh, S. (2009). Review article: visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: molecular mechanisms and therapeutic agents. *Aliment Pharmacol Ther*, 30, 423–435.
- Aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa (2011). *Z Gastroenterol*, 49, 1276–1341.
- Ali, T., Shakir, F., Morton, J. (2012). Curcumin and inflammatory bowel disease: biological mechanisms and clinical implication. *Digestion*, 85, 249–255.
- Allescher, H.-D., Müller, M.H., Vinson, B.R., Kleiber, O., Weiser, D. (2009). STW5: Multi-Target-Therapie bei funktionellen Magen-Darm-Erkrankungen. *Z Phytother*, 30 (3), 123–129.
- Andresen, V., Keller, J., Pehl, C., Schemann, M., Preiss, J., Layer, P. (2011). Irritable bowel syndrome – the main recommendations. *Dtsch Ärztebl*, 108(44), 751–760.
- Aragon, G., Graham, D.B., Borum, M., Doman, D.B. (2010). Probiotic therapy for irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Hepatol*, 6 (1), 39–44.
- Baars, J.E., Markus, T., Kuipers, E.J., van der Woude, J. (2010). Patients' preferences regarding shared decision-making in the treatment of inflammatory bowel disease: Results from a patient-empowerment study. *Digestion*, 81, 113–119.
- Barbara, G., Cremon, C., Carini, G., Ballacosa, L., Zecchi, L., De Giorgio, R., Corinaldesi, R., Stanghellini, V. (2011a). The immune system in irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol*, 17(4), 349–359.
- Barbara, G., Cremon, C., De Giorgio, R., Dothel, G., Zecchi, L., Bellacosa, L., Carini, G., Stanghellini, V., Corinaldesi, R. (2011b). Mechanisms underlying visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Curr Gastroenterol Rep*, 13(4), 308–315.
- Barry, S., Dinan, T.G. (2006). Functional dyspepsia: Are psychosocial factors of relevance? *World J Gastroenterol*, 12 (17), 2701–2707.
- Bensoussan, M., Jovenin, N., Garcia, B., Vandromme, L., Jolly, D., Bouché, O., Thiéfin, G., Cadiot, G. (2006). Complementary and alternative medicine use by patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin Biol*, 30 (1), 14–23.
- Berstad, A., Undseth, R., Lind, R., Valeur, J. (2012). Functional bowel symptoms, fibromyalgia and fatigue: A food-induced triad? *Scand J Gastroenterol*, 47, 914–919.
- Brakenhoff, L.K., van der Heijde, D.M., Hommes, D.W. (2011). IBD and arthropathies: a practical approach to ist diagnosis and management. *Gut*, 60(10), 1426–1435.
- Brondino, N., De Silvestri, A., Re, S., Lanati, N., Thiemann, P., Verna, A., Emanuele, E., Politi, P. (2013). A Systematic Review and Meta-Analysis of Ginkgo biloba in Neuropsychiatric Disorders: From Ancient Tradition to Modern-Day Medicine. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 915691.
- Brown, A.C., Roy, M. (2010). Does evidence exist to include dietary therapy in the treatment of Crohn's disease? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 4 (2), 191–215.
- Camilleri, M. (2012). Pharmacology of the new treatments for lower gastrointestinal motility disorders and irritable bowel syndrome. *Clin Pharmacol Ther*, 91(1), 44–59.
- Camilleri, M., Di Lorenzo, C., (2012). Brain-gut-axis: From basic understanding to treatment of IBS and related disorders. *JPGN*, 54(4), 446–453
- Camilleri, M., Katzka, D.A. (2012). Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. Genetic epidemiology and pharmacogenetics in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 302(10), G1075–1084.
- Casiday R.E., Hungin, A.P., Cornford, C.S., de Wit, J., Blell, M.T. (2009a). Patients' explanatory models for irritable bowel syndrome: symptoms and treatment more important than explaining aetiology. *Fam Pract*, 26(1), 40–47.
- Casiday, R.E., Hungin, A.P.S., Cornford, C.S., de Wit, N.J., Blell, M.T. (2009b). GP's explanatory models for irritable bowel syndrome: a mismatch with patient models? *Fam Pract*, 26(1), 34–39.
- Chang, F.-Y., Lu, C.-L. (2009). Treatment of the irritable bowel syndrome using complementary and alternative medicine. *J Chin Med Assoc*, 72 (6), 294–300.
- Chang, L. (2011). The role of stress on physiological responses and clinical symptoms in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 140(3), 761–765.
- Chang, J.Y., Talley, N.J. (2010). Current and emerging therapies in irritable bowel syndrome: from pathophysiology to treatment. *Trend Pharmacol Sci*, 31(7), 326–334.
- Chapman, C.M., Gibson, G.R., Rowland, I. (2011). Health benefits of probiotics: are mixtures more effective than single strains? *Eur J Nutr*, 50(1), 1–17.

- Chen, C.-C., Walker, W.A. (2011). Clinical applications of probiotics in gastrointestinal disorders in children. *Nat Med J India*, 24, 153–160.
- Chey, W.D., Maneerattaporn, M., Saad, R. (2011). Pharmacologic and complementary and alternative medicine therapies for irritable bowel syndrome. *Gut Liver*, 5(3), 253–266.
- Chiaroni, G., Palsson, O.S., Whitehead, W.E. (2008). Hypnosis and upper digestive function and disease. *World J Gastroenterol*, 14(41), 6276–6284.
- Chiou, E., Nurko, S. (2010). Management of functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in children and adolescents. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 4(3), 293–304.
- Choung, R.S., Herrick, L.M., Locke III, G.R., Zinsmeister, A.R., Talley, N.J. (2009). Irritable bowel syndrome and chronic pelvic pain: a population-based study. *J Clin Gastroenterol*, 44 (10), 696–701.
- Choung, R.S., Locke III, G.R. (2011). Epidemiology of IBS. *Gastroenterol Clin North Am*, 40(1), 1–10.
- Choung, R.S., Locke III, G.R., Schleck, C.D., Zinsmeister, A.R., Talley, N.J. (2011). Overlap of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the general population: one disease or distinct entities? *Neurogastroenterol Motil*, 24(3), 229–e106.
- Clarke, J.O., Mullin, G.E. (2008). A review of complementary and alternative approaches to immunomodulation. *Nutr Clin Pract*, 23 (1), 49–62.
- Colagiuri, B., Smith, C.A. (2011). A systematic review of the effect of expectancy on treatment responses to acupuncture. *Evid Bas Complement Altern Med*, Art. ID 857804, 1–12.
- Cole, J.A., Rothman, K.J., Cabral, H.J., Zhang, Y., Farraye, F.A. (2006). Migraine, fibromyalgia, and depression among people with IBS: a prevalence study. *BMC Gastroenterology*, 6:26.
- Collins, S.M., Surette, M., Bercik, P. (2012). The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nat Rev Microbiol*, 10(11), 735–742.
- Conrad, S., Hüppe, A., Raspe, H. (2012). Zu welchen Themen wünschen Patientinnen und Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa mehr Informationen und welche eigene Rolle bevorzugen sie bei medizinischen Behandlungsentscheidungen? Ergebnisse einer Betroffenenbefragung in Deutschland. *Z Gastroenterol*, 50(4), 364–372.
- Creed, F., Tomenson, B., Guthrie, E., Ratcliffe, J., Fernandes, L., Read, N., Palmer, S., Thompson, D.G. (2008). The relationship between somatization and outcome in patients with severe irritable bowel syndrome. *J Psychosom Res*, 64(6), 613–620.
- Cremonini, F., Talley, N.J. (2004). Review article: the overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome – a tale of one or two disorders? *Aliment Pharmacol Ther*, 20, 40–49.
- Cryan, J.F., Dinan, T.G. (2012). Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci*. 2012 Oct;13(10):701–12. doi: 10.1038/nrn3346.
- Deter, H.-C., Keller, W., von Wiersheim, J., Jantschek, G., Duchmann, R., Zeitz, M. (2007). Psychological treatment may reduce the need for healthcare in patients with Crohn’s disease. *Inflamm Bowel Dis*, 13(6), 745–752.
- Dibley, L.B., Norton, C., Jones, R. (2010). Don’t eat tomatoes: patient’s self-reported experiences of causes of symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Fam Pract*, 27, 410–417.
- D’Inca, R., Garriba, A.T., Vetterato, M.G., Martin, A., Martines, D., Di Leo, V., Buda, A., Sturniolo, G.C. (2007). Use of alternative and complementary therapies by inflammatory bowel disease patients in an Italian tertiary referral centre. *Dig Liver Dis*, 39(6), 524–529.
- Dixon-Woods, M., Critchley, S. (2000). Medical and lay views of irritable bowel syndrome. *Fam Pract*, 17(2), 108–113.
- Dorn, S.D., Palsson, O.S., Thiwan, S., Kanazawa, M., Clark, W.C., van Tilburg, M.A.L., Drossman, D.A., Scarlett, Y., Levy, R.L., Ringel, Y., Crowell, M.D., Olden, K.W., Whitehead, W.E. (2007). Increased colonic pain sensitivity in irritable bowel syndrome is the result of an increased tendency to report pain rather than increased neurosensory sensitivity. *Gut*, 56, 1202–1209.
- Dorn, S.D., Kaptchuck, T.J., Park, J.B., Nguyen, L.T., Caneguez, K., Nam, B.H., Woods, K.B., Conboy, L.A., Stasos, W.B., Lembo, A.J. (2007). A meta-analysis of the placebo response in complementary and alternative medicine trials of irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*, 19, 630–637.
- Drossman, D.A., Blank Morris, C., Schneck, S., Yuming, J.B., Norton, N.J., Norton, W.F., Weinland, S., Dalton, C., Leseman, J., Bangdiwala, S.I. (2009). International survey of patients with IBS: Symptom features and their severity, health status, treatments, and risk taking to achieve clinical benefit. *J Clin Gastroenterol*, 43(6), 541–550.

- Egloff, N., Beer, C., Gschossmann, J.M., Sendensky, A., von Känel, R. (2010). Multimodale Therapie funktioneller Darmerkrankungen. *Praxis*, 99(8), 487–493.
- Ehlin, A.G.C., Montgomery, S.M., Ekblom, A., Pounder, R.E., Wakefield, A.J. (2003). Prevalence of gastrointestinal diseases in two British national birth cohorts. *Gut*, 52, 1117–1121.
- Enck, P., Klosterhalfen, S., Zipfel, S., Martens, U. (2008). Irritable bowel syndrome: A single gastrointestinal disease or a general somatoform disorder. *J Psychosom Res*, 64(6), 561–565.
- Enck, P., Junne, F., Klosterhalfen, S., Zipfel, S., Martens, U. (2010). Therapy options in irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 22(12), 1402–1411.
- Enck, P., Klosterhalfen, S., Martens, U. (2011). Probiotische Behandlung des Reizdarmsyndroms. *Dt Med Wochenschr*, 136, 371–375.
- Enck, P., Horing, B., Weimer, K., Klosterhalfen, S. (2012). Placebo responses and placebo effects in functional bowel disorders. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 24(1), 1–8.
- Ernst, E. (2008). Frankincense: systematic review. *BMJ*, 17, 337: a2813.
- Eswaran, S., Tack, J., Chey, W.D. (2011). Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am*, 40(1), 141–162.
- Farmer, A.D., Aziz, Q. (2009). Visceral pain hypersensitivity in functional gastrointestinal disorders. *Br Med Bull*, 91, 123–136.
- Feng, B., La, J.H., Schwartz, E.S., Gebhart, G.F. (2012). Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. Neural and neuro-immune mechanisms of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 302(10), G1085–1098.
- Fernández, A., Barreiro-de Acosta, M., Vallejo, N., Iglesias, M., Carmona, A., González-Portela, C., Lorenzo, A., Dominguez-Munoz, J.E. (2012). Complementary and alternative medicine in inflammatory bowel disease patients: Frequency and risk factors. *Dig Liver Dis*, 44(11), 904–908.
- Fichna, J., Storr, M.A. (2012). Brain-gut-interactions in IBS. *Front Pharmacol*, 3, Art. 127, 1–12.
- Flik, C.E., van Rood, Y.R., Laan, W., Smout, A., Weusten, B., Whorwell, P.J., de Wit, N.J. (2011). A randomized controlled trial on hypnotherapy for irritable bowel syndrome: design and methodological challenges (the IMAGINE study). *BMC Gastroenterol*, 11:137.
- Ford, A.C., Talley, N., Spiegel, B.M.R., Foxx-Orenstein, A.E., Schiller, L., Quigley, E.M.M., Moayyedi, P. (2008). Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 337: a2313.
- Ford, A.C., Talley, N.J., Schoenfeld, P.S., Quigley, E.M.M., Moayyedi, P. (2009). Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut*, 58, 367–378.
- Ford, A.C., Moayyedi, P. (2010). Meta-analysis: factors affecting placebo response rate in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 32, 144–158.
- Ford, A.C., Marwaha, A., Lim, A., Moayyedi, P. (2010). Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 8 (5), 401–409.
- Friedrich, M., Grady, S.E., Wall, G.C. (2010). Effects of antidepressants in patients with irritable bowel syndrome and comorbid depression. *Clin Ther*, 32(7), 1221–1233.
- Garland, E.L., Gaylord, S.A., Palsson, O., Faurot, K., Mann, J.D., Whitehead, W.E. (2012). Therapeutic mechanisms of a mindfulness-based treatment for IBS: effects on visceral sensitivity, catastrophizing, and affective processing of pain sensations. *J Behav Med*, 35, 591–602.
- Gaylord, S.A., Palsson, O.S., Garland, E.L., Faurot, K.R., Coble, R.S., Mann, J.D., Frey, W., Leniek, K., Whitehead, W.E. (2011). Mindfulness training reduces the severity of irritable bowel syndrome in women: results of a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*, 106(9), 1678–1688.
- Gerson, M.-J., Gerson, C.D. (2012). The importance of relationships in patients with irritable bowel syndrome: A review. *Gastroenterol Res Pract*, Art. ID 157340, 1–5.
- Gholamrezaei, A., Ardestani, S.K., Emami, M.H. (2006). Where does hypnotherapy stand in the management of irritable bowel syndrome? A systematic review. *J Altern Complement Med*, 12 (6), 517–527.
- Ghoshal, U.C., Shukla, R., Ghoshal, U., Gwee, K.-A., Ng, S.C., Quigley, M.M. (2012). The gut microbiota and irritable bowel syndrome: Friend or foe? *Int J Inflamm*, ID151085, 13p.
- Girardin, M., Seidman, E.G. (2011). Indications for the use of probiotics in gastrointestinal diseases. *Dig Dis*, 29(6), 574–587.
- Goldring, A.B., Taylor, S.E., Kemeny, M.E., Anton, P.A. (2002). Impact of health beliefs, quality of life, and the physician-patient relationship on the treatment intentions of inflammatory bowel disease patients. *Health Psychol*, 21(3), 219–228.

- Gonsalkorale, W.M., Toner, B.B., Whorwell, P.J. (2004). Cognitive change in patients undergoing hypnotherapy for irritable bowel syndrome. *J Psychosom Res*, 56, 271–278.
- Goodhand, J.R., Wahed, M., Rampton, D.S. (2009). Management of stress in inflammatory bowel disease: a therapeutic option? *Expert Rev*, 3(6), 661–679.
- Goodhand, J.R., Wahed, M., Maedsley, J.E., Farmer, A.D., Aziz, Q., Rampton, D.S. (2012). Mood disorders in inflammatory bowel disease: Relation to diagnosis, disease activity, perceived stress, and other factors. *Inflamm Bowel Dis*, 18(12), 2301–2309.
- Graff, L.A., Walker, J.R., Clara, J., Lix, L., Miller, N., Rogala, L., Rawsthorne, P., Bernstein, C.N. (2009). Stress coping, distress, and health perceptions in inflammatory bowel disease and community controls. *Am J Gastroenterol*, 104, 2959–2969.
- Grenham, S., Clarke, G., Cryan, J.F., Dinan, T.G. (2011). Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Front Physiol*, 2, Art. 94, 1–15.
- Grover, M., Drossman, D.A. (2011). Centrally acting therapies for irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am*, 40(1), 183–206.
- Grundmann, O., Yoon, S.L. (2010). Irritable bowel syndrome: Epidemiology, diagnosis and treatment: An update for health care practitioners. *J Gastroenterol Hepatol*, 25, 691–699.
- Gulewitsch, M.D., Schlarb, A.A. (2011). Hypnotherapeutische Behandlungsansätze bei funktionellen Bauchschmerzen im Kindes- und Jugendalter. *Praxis Kinderpsychol Kinderpsychiatr*, 60(5), 386–400.
- Hall, N.J., Rubin, G.P., Hungin, A.P.S., Dougall, A. (2007). Medicationsbeliefs among patients with inflammatory bowel disease who report low quality of life: a qualitative study. *BMC Gastroenterol*, 7:20.
- Halpert, A., Dalton, C.B., Palsson, O., Morris, C., Hu, Y., Bangdiwala, S., Hankins, J., Norton, N., Drossman, D.A. (2010). Irritable bowel syndrome patients' ideal expectations and recent experiences with healthcare providers: a national survey. *Dig Dis Sci*, 55(2), 375–383.
- Halpert, A., Godena, E. (2011). Irritable bowel syndrome patients' perspectives on their relationships with healthcare providers. *Scand J Gastroenterol*, 46(7–8), 823–830.
- Halpin, S.J., Ford, A.C. (2012). Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 107(10), 1474–1482.
- Häuser, W., Janke, K.-H., Klump, B., Hinz, A. (2011). Anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: Comparisons with chronic liver disease patients and the general population. *Inflamm Bowel Dis*, 17(2), 621–632.
- Halder, S.L.S., Locke III, G.R., Schleck, C.D., Zinsmeister, A.R., Melton III, L.J., Talley, N.J. (2007). Natural history of functional gastrointestinal disorders: A 12-year longitudinal population-based study. *Gastroenterology*, 133, 799–807.
- Haller, D., Antoine, J.-M., Bengmark, S., Enck, P., Rijkers, G.T., Lenoir-Wijnkoop, I. (2010). Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: Probiotics in chronic inflammatory bowel disease and the functional disorder irritable bowel syndrome. *J Nutr*, 140, 690S–697S.
- Halpin, S.J., Ford, A.C. (2012). Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 107(10), 1474–1482.
- Harris, L.R., Roberts, L. (2008). Treatments for irritable bowel syndrome: patients' attitudes and acceptability. *BMC Complement Altern Med*, 8:65.
- Hartono, J.L., Mahadeva, S., Goh, K.L. (2012). Anxiety and depression in various functional gastrointestinal disorders: do differences exist? *J Dig Dis*, 13(5), 252–257.
- Hedin, C., Whelan, K., Lindsay, J.O. (2007). Evidence for the use of probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: a review of clinical trials. *Proc Nutr Soc*, 66, 307–315.
- Hefner, J., Rilk, A., Herbert, B.M., Zipfel, S., Enck, P., Martens, U. (2009). Hypnotherapeutische Interventionen beim Reizdarmsyndrom – eine systematische Übersicht. *Z Gastroenterol*, 47, 1153–1159.
- Heitkemper, M.H., Chang, L. (2009). Do fluctuations in ovarian hormones affect gastrointestinal symptoms in women with irritable bowel syndrome? *Gend Med*, 6(Suppl. 2), 152–167.
- Henningens, P., Herzog, W. (2008). Irritable bowel syndrome and somatoform disorders. *J Psychosom Res*, 64, 625–629.
- Hershovici, T., Fass, R. (2010). The overlap between GERD and functional bowel disorders – when East meets Rome. *J Neurogastroenterol Motil*, 16 (2), 105–107.
- Hilsden, R.J., Verhoef, M.J., Rasmussen, H., Porcino, A., DeBruyn, J.C.C. (2011). Use of complementary and alternative medicine by patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*, 17(2), 655–662.

- Hisamatsu, T., Inoue, N., Yajima, T., Izumiya, M., Ichikawa, H. (2007). Psychological aspects of inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol*, 42 Suppl., 34–40.
- Hoefert, H.-W. (2013a). Schwierige Patienten in der Gastroenterologie. In: Hoefert, H.-W., Härter, M. (Hrsg.). *Schwierige Patienten*. Bern (Huber), 105–128.
- Hoefert, H.-W. (2013b). Divergenz von „Krankheitstheorien“ zwischen Arzt und Patient. In: Hoefert, H.-W., Härter, M. (Hrsg.). *Schwierige Patienten*. Bern (Huber), 29–46.
- Hoefert, H.-W., Uehleke, B. (2009). *Komplementäre Heilverfahren im Gesundheitswesen*. Bern (Huber).
- Hoefert, H.-W., Klotter, C. (Hrsg.) (2012). *Gesundheitsängste*. Lengerich (Pabst).
- Hoefert, H.-W., Brähler, E. (Hrsg.) (2013). *Krankheitsvorstellungen von Patienten – Herausforderung für Medizin und Psychotherapie*. Lengerich (Pabst).
- Holtmeier, W., Zeuzem, S., Preiß, J., Kruijs, W., Böhm, S., Maaser, C., Raedler, A., Schmidt, C., Schnitker, J., Schwarz, J., Zeit, M., Caspary, W. (2011). Randomized, placebo-controlled, double-blind trial of *Boswellia serrata* in maintaining remission of Crohn's disease: Good safety profile but lack of efficacy. *Inflamm Bowel Dis*, 17 (2), 573–582.
- Horing, B., Klosterhalfen, S., Enck, P. (2010). Placebo responses in irritable bowel syndrome. *US Gastroenterol Hepatol Rev*, 6, 28–32.
- Hoveyda, N., Heneghan, C., Mahtani, K.R., Perera, R., Roberts, N., Glasziou, P. (2009). A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol*, 9: 15.
- Hussain, Z., Quigley, M.M.M. (2006). Systematic review: complementary and alternative medicine in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 23, 465–471.
- Hutchings, H.A., Wareham, K., Baxter, N., Atherton, P., Klingham, G.C., Duane, P., Thomas, L., Thomas, M., Ching, C.L., Williams, G. (2011). Aloe vera for irritable bowel syndrome (IBS). *Gastroenterology*, ID 206103.
- Issa, B., Onon, T.S., Agrawal, A., Shekhar, C., Morris, J., Hamdy, S., Whorwell, P.J. (2011). Visceral hypersensitivity in endometriosis: a new target for treatment? *Gut*, 61(3), 367–372.
- Jerndal, P., Ringström, G., Agerforz, P., Karpefors, M., Akkermans, L.M., Bayati, A., Simrén, M. (2010). Gastrointestinal-specific anxiety: an important factor for severity of GI symptoms and quality of life in IBS. *Neurogastroenterol Motil*, 22(6), 646–e179.
- Jin, J., Chen, J.D.Z. (2010). Gastrointestinal motility disorders and acupuncture. *Auton Neurosci*, 157(1–2), 31–37.
- Jones, M.P., Crowell, M.D., Olden, K.W., Creed, F. (2007). Functional gastrointestinal disorders: An update for the psychiatrist. *Psychosomatics*, 48, 93–102.
- Joos, S., Rosemann, T., Szecsenyi, J., Hahn, E.G., Willich, S.N., Brinkhaus, B. (2006). Use of complementary and alternative medicine in Germany – a survey of patients with inflammatory bowel disease. *BMC Complement Altern Med*, 6:19.
- Joos, S. (2011). Review on efficacy and health services research studies of complementary and alternative medicine in inflammatory bowel disease. *Chin J Integr Med*, 17(6), 403–409.
- Kaji, M., Fujiwara, Y., Shiba, M., Kohata, Y., Yamagami, H., Tanigawa, T., Watanabe, K., Watanabe, T., Tominaga, K., Arakawa, T. (2010). Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life. *J Gastroenterol Hepatol*, 25 (6), 1151–1156.
- Kane, S. (2012). What physicians don't know about patient dietary beliefs and behavior can make a difference. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 6(3), 545–547.
- Kaplan, M., Mutlu, E.A., Benson, M., Fields, J.Z., Banan, A., Keshavarzian, A. (2007). Use of herbal preparations in the treatment of oxidant-mediated inflammatory disorders. *Complement Ther Med*, 15 (3), 207–216.
- Kaptchuk, T.J., Kelley, J.M., Conboy, L.A., Davis, R.B., Kerr, C.E., Jacobson, E.E., Kirsch, I., Schyner, R.N., Nam, B.H., Nguyen, L.T., Park, M., Rivers, A.L., McManus, C., Kokkotou, E., Drossman, D.A., Goldman, P., Lembo, A.J. (2008). Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome. *BMJ online*, 336:999.
- Kearney, D.J., Brown-Chang, J. (2008). Complementary and alternative medicine for IBS in adults: mind body interventions. *Gastroenterol Hepatol*, 5 (11), 624–636.
- Keefer, L., Kiebles, J.L., Martinovich, Z., Cohen, E., van Denburg, A., Barrett, T.A. (2011). Behavioral interventions may prolong remission in patients with inflammatory bowel disease. *Behav Res Ther*, 49(3), 145–150.
- Kelley, J.M., Lembo, A.J., Ablon, J.S., Villanueva, J.J., Conboy, L.A., Levy, R.L., Marci, C.D., Kerr, C., Kirsch, I., Jacobson, E.E., Riess, H., Kaptchuk, T.J. (2009). Patient and practitioner influences on the placebo effect in irritable bowel syndrome. *Psychosom Med*, 7 (7): 789.
- Kennedy, P.J., Calke, G., Quigley, E.M., Groeger, J.A., Dinan, T.G., Cryan, J.F. (2012). Gut memories: towards a cognitive neurobiology of irritable bowel syndrome. *Neurosci Biobehav Rev*, 36(1), 310–340.

- Keough, M.E., Timpano, K.R., Zawilinski, L.L., Schmidt, M.B. (2011). The association between irritable bowel syndrome and the anxiety vulnerability factors: body vigilance and discomfort intolerance. *J Health Psychol*, 16 (1), 91–98.
- Kerr, C.E., Shaw, J.R., Conboy, L.A., Kelley, J.M., Jacobson, E., Kaptchuk, T.J. (2011). Placebo acupuncture as a form of ritual touch healing: a neurophenomenological model. *Conscious Cogn*, 20(3), 784–791.
- Keszthelyi, D., Troost, F.J., Simrén, M., Ludidi, S., Kruiem, J.W., Conchillo, J.M., Masclee, A.A. (2012). Revisiting concepts of visceral nociception in irritable bowel syndrome. *Eur J Pain*, 16(10), 1444–1454.
- Khan, S., Chang, L. (2010). Diagnosis and management of IBS. *Nature Rev Gastroenterol Hematol*, 7, 565–581.
- Kilpatrick, L.A., Suyenobu, B.Y., Smith, S.R., Bueller, J.A., Goodman, T., Creswell, J.D., Tillisch, K., Mayer, E.A., Naliboff, B.D. (2011). Impact of mindfulness-based stress reduction training on intrinsic brain connectivity. *NeuroImage*, 56, 290–298.
- Kim, S.E., Chang, L. (2012). Overlap between functional disorders and other functional syndromes: what are the underlying mechanisms? *Neurogastroenterol Motil*, 24(10), 895–913.
- Konturek, P.C., Brzozowski, T., Konturek, S.J. (2011). Stress and the gut: Pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J Physiol Pharmacol*, 62(6), 591–599.
- Korpela, R., Niittynen, L. (2012). Probiotics and irritable bowel syndrome. *Microb Ecol Health Dis*, 23: 18573.
- Krammer, H., Enck, P. (2008). Reizdarmsyndrom: Welche Rolle spielen Darmflora und Probiotika? *Verdauungs-krankheiten*, 26(4), 187–197.
- Lacey, B.E., Weiser, K., de Lee, R. (2009). The treatment of irritable bowel syndrome. *Ther Adv Gastroenterol*, 2 (4), 221–238.
- Lackner, J.M., Morley, S., Dowzer, C., Mesmer, C., Hamilton, S. (2004). Psychological treatments for irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol*, 72 (6), 1100–1113.
- Lackner, J.M., Jaccard, J., Krasner, S.S., Katz, L.A., Gudleski, G.D., Blanchard, E.B. (2007). How does cognitive behavior therapy for IBS work? A mediational analysis of randomized clinical trial. *Gastroenterology*, 133(2), 433–444.
- Lahmann, C., Röhrich, F., Sauer, N., Noll-Hussong, M., Ronel, J., Henrich, G., von Arnim, A., Loew, T. (2010). Functional relaxation as complementary therapy in irritable bowel syndrome: A randomized controlled clinical trial. *J Altern Complement Med*, 16(1), 47–52.
- Lakatos, P.L., Lakatos, L., Kiss, L.S., Peyrin-Biroulet, L., Schoepfer, A., Vavricka, S. (2012). Treatment of extragastrointestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Digestion*, 86(1), 28–35.
- Langhorst, J., Anthonisen, I.B., Steder-Neukamm, U., Luedtke, R., Spahn, G., Michalsen, A., Dobos, G.J. (2007). Patterns of complementary and alternative medicine (CAM) use in patients with inflammatory bowel disease: perceived stress is a potential indicator for CAM use. *Complement Ther Med*, 15(1), 30–37.
- Langmead, L., Rampton, D.S. (2006). Review article: complementary and alternative therapies for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 23, 341–349.
- Larsson, Tillisch, K., Craig, A.D., Engström, M., Labus, J., Naliboff, B., Lundberg, P., Ström, M., Mayer, E.A., Walter, S.A. (2012). Brain responses to visceral stimuli reflect visceral sensitivity thresholds in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 142(3), 463–472.
- Lea, R., Houghton, L.A., Calvert, E.L., Larder, S., Gonsalkorale, W.M., Whelan, V., Randles, J., Cooper, P., Cruickshanks, P., Miller, V., Whorwell, P.J. (2003). Gut-focused hypnotherapy normalizes disordered rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 17, 635–642.
- Lee, S.Y., Lee, K.J., Kim, S.J., Cho, S.W. (2009). Prevalence and risk factors for overlaps between gastroesophageal reflux disease, dyspepsia, and irritable bowel syndrome: A population-based study. *Digestion*, 79 (3), 196–201.
- Lee, S., Wu, J., Ma, Y.L., Tsang, A., Guo, W.-J., Sung, J. (2009). Irritable bowel syndrome is strongly associated with generalized anxiety disorder: a community study. *Aliment Pharmacol Ther*, 30, 643–651.
- Lee, Y.C., Shau, W.Y., Chang, C.H., Chen, S.T., Lin, M.S., Lai, M.S. (2012). Antidepressant use and the risk of upper-gastrointestinal bleeding in psychiatric patients: A nationwide cohort study in Taiwan. *J Clin Psychopharmacol*, 32(4), 518–524.
- Leventhal, H., Benyamini, Y., Brownlee, S., Diefenbach, M., Leventahl, E.A., Patrik-Miller, L., Robitaille, C. (1997). Illness representations: Theoretical foundations. In: Petrie, K.J., Weinman, J.A. (Eds.). *Perceptions of health and illness*. Amsterdam (Harwood), 19–46.
- Li, F.X., Verhoef, M.J., Best, A., Otley, A., Hilsden, R.J. (2005). Why patients with inflammatory bowel disease use or do not use complementary and alternative medicine: a Canadian national survey. *Can J Gastroenterol*, 19(9), 567–573.

- Lim, B., Mannheimer, E., Wisniewski, J., Liu, J., Berman, B.M. (2006). Acupuncture for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Rev*, CD005111.pub2.
- Liu, J., Yang, M., Liu, Y. (2006). Herbal medicines for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Rev*, CD004116.
- Lovell, R.M., Ford, A.C. (2012a). Effect of gender on prevalence of irritable bowel syndrome in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 107(7), 991–1000.
- Lovell, R.M., Ford, A.C. (2012b). Prevalence of gastro-esophageal reflux-type symptoms in individuals with irritable bowel syndrome in the community: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 107(12):1793–801.
- Magro, F., Portugese Study Group of IBD (2009). Inflammatory bowel disease: a patients' and caregivers' perspective. *Dig Dis Sci*, 54(12), 1671–2679.
- Manheimer, E., Wieland, L.S., Cheng, K., Li, S.M., Shen, X., Berman, B.M., Lao, L. (2012a). Acupuncture for irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 107(6), 835–847.
- Manheimer, E., Cheng, K., Wieland, L.S., Min, L.S., Shen, X., Berman, B.M., Lao, L. (2012b). Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, CD005111.
- Martens, U., Enck, P., Matheis, A., Herzog, W., Klosterhalfen, S., Rühl, A., Zipfel, S., Sammet, I. (2010). Motivation for psychotherapy in patients with functional gastrointestinal disorders. *Psychosomatics*, 51 (3), 225–229.
- Martens, U., Caspari, G., Rilk, A., Hefner, J., Teufel, M., Klosterhalfen, S., Zipfel, S., Enck, P. (2010). Six-year follow-up of patients with functional bowel disorders, with and without previous psychotherapy. *GMS Psych Soc Med*, 7, 1–8.
- Masand, P.S., Keuthen, N.J., Gupta, S., Virk, S., Yu-Siao, B., Kaplan, D. (2006). Prevalence of irritable bowel syndrome in obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectr*, 11(1), 21–25.
- Matheis, A., Martens, U., Kruse, J., Enck, P. (2007). Irritable bowel syndrome and chronic pelvic pain: A singular or two different clinical syndromes? *World J Gastroenterology*, 13 (25), 3446–3455.
- Matricon, J., Meleine, M., Gelot, A., Piche, T., Dapoigny, M., Muller, E., Ardid, D. (2012). Review article: associations between immune activation, intestinal permeability and the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 36, 1009–1031.
- Maunder, R.G., Levenstein, S. (2008). The role of stress in the development and clinical course of inflammatory bowel disease: epidemiological evidence. *Curr Mol Med*, 8(4), 247–252.
- McCormick, J.B., Hammer, R.R., Farell, R.M., Geller, G., James, K.M., Loftus jr., E.V., Mercer, M.B., Tiburt, J.C., Sharp, R.R. (2012). Experiences of patients with chronic gastrointestinal conditions: in their own words. *Health Qual Life Outcomes*, 10: 25.
- McFarland, L., Dublin, S. (2008). Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*, 14 (17), 2650–2661.
- Meier, R. (2012). Ernährung beim Reizdarmsyndrom. *J Gastroenterol Hepatol Erkr*, 10(2), 20–26.
- Meier, R., Brignoli, R. (2005). Artischockenblätterextrakt bei Funktioneller Dyspepsie. *Schweiz Z Ganzheitsmed*, 17, 216–221.
- Melzer, J., Rösch, W., Reichling, J., Brignoli, R., Saller, R. (2004). Meta-analysis: phytotherapy of functional dyspepsia with the herbal drug preparation STW5 (Iberogast). *Aliment Pharmacol Ther*, 20, 1279–1287.
- Michelfelder, A.J., Lee, K.C., Bading, E.M. (2010). Integrative medicine and gastrointestinal disease. *Prim Care Clin Office Pract*, 37, 255–267.
- Mikelsaar, M., Lazar, V., Onderdonk, A.B., Donelli, G. (2011). Do probiotic preparations for humans really have efficacy? *Microb Ecol Health Dis*, 22: 10128.
- Mikocka-Walus, A.A. (2010). Treatment of psychological co-morbidities in common gastrointestinal and hepato-gastrologic disorders. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 1(2), 64–71.
- Mikocka-Walus, A.A., Turnbull, D.A., Andrews, J.M., Moulding, N.T., Holtmann, G.J. (2008). The effect of functional gastrointestinal disorders on psychological comorbidity and quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 28, 475–483.
- Miller, V., Whorwell, P.J. (2009). Hypnotherapy for functional gastrointestinal disorders: a review. *Int J Clin Exp Hypn*, 57(3), 279–292.
- Moayyedi, P., Ford, A.C., Talley, N.J. (2010). The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*, 59, 325–332.
- Moayyedi, P., Ford, A.C., Talley, N.J., Cremonini, F., Foxx-Orenstein, A.E., Brandt, L.E., Quigley, E.M.M. (2008). The efficacy of probiotics in the therapy of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*, 59 (3), 325–332.
- Mochiki, E., Yanai, M., Ohno, T., Kuwano, H. (2010). The effect of rational Japanese medicine (Kampo) on gastrointestinal function. *Surg Today*, 40(12), 1105–1111.

- Mönnikes, H., Müller-Lissner, S. (2008). Funktionelle Magen- und Darmerkrankungen. *Gastroenterologe*, 3 (5), 415–427.
- Morcos, A., Dinan, T., Quigley, E.M.M. (2009). Irritable bowel syndrome: Role of food in pathogenesis and management. *J Dig Dis*, 10, 237–246.
- Moser, G. (2009). Reizdarmsyndrom und Psychosomatik. *JEM online*, 10, 1–8.
- Muscattello, A.R.A., Bruno, A., Pandolfo, G., Micó, U., Stilo, S., Scaffidi, M., Concolo, P., Tortora, A., Pallio, S., Giacobbe, G., Familiari, L., Zoccali, R. (2010). Depression, anxiety and anger in subtypes of irritable bowel syndrome patients. *J Clin Psychol Med Settings*, 17, 64–70.
- Mullin, G.E., Pickett-Blakely, O., Clarke, J.O. (2008). Integrative medicine in gastrointestinal disease: evaluating the evidence. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2 (2), 261–280.
- Musial, F., Klosterhalfen, S., Enck, P. (2007). Placebo responses in patients with gastrointestinal disorders. *World J Gastroenterol*, 13 (25), 3425–3429.
- Myers, B., Greenwood-van Meerveld, B. (2009). Role of anxiety in the pathophysiology of irritable bowel syndrome: importance of the amygdala. *Front Neurosci*, 3, Art. 47.
- Mykletun, A., Jacka, F., Williams, L., Pasco, J., Henry, M., Nicholson, G.C., Kotowicz, M.A., Berk, M. (2010). Prevalence of mood and anxiety disorder in self reported irritable bowel syndrome (IBS). An epidemiological population based study of women. *BMC Gastroenterology*, 10:88.
- Naliboff, B.D., Frese, M.P., Rappagay, L. (2008). Mind/body psychological treatments for irritable bowel syndrome. *eCAM*, 5(1), 41–50.
- Neumann, H., Mönkemüller, K., Kandulski, A., Malfertheiner, P. (2008). Patienten mit gastroösophagealer Refluxerkrankung haben häufig gastrointestinale Begleitsymptome. *Z Gastroenterol*, 46, P328.
- Noguchi, E. (2010). Acupuncture regulates gut motility and secretion via nerve reflexes. *Auton Neurosci*, 156(1–2), 15–18.
- Noh, Y.W., Jung, H.-K., Kim, S.-E., Jung, S.-A. (2010). Overlap of erosive and non-erosive reflux diseases with functional gastrointestinal disorders according to Rome III criteria. *J eurogastroenterol Motil*, 16 (2), 148–156.
- Noorafshan, A., Ashkani-Esfahani, S. (2013). A review of therapeutic effects of Curcumin. *Curr Pharm Des*, 19(11):2032–46.
- North, C.S., Hong, B.A., Alpüers, D.H. (2007). Relationship of functional gastrointestinal disorders and psychiatric disorders: Implications for treatment. *World J Gastroenterol*, 13(14), 2020–2027.
- Nikfar, S., Rahimi, R., Rahimi, F., Derakhshani, S., Abdollahi, M. (2008). Efficacy of probiotics in irritable bowel syndrome: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Dis Colon Rectum*, 51, 1775–1780.
- Olafsdottir, L.B., Gudjonsson, H., Jonsdottir, H.H., Thjodleifsson, B. (2010). Stability of the irritable bowel syndrome and subgroups as measured by three diagnostic criteria – a 10-year follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther*, 32, 670–680.
- Olden, K.W., Brown, A.R. (2006). Treatment of the severe refractory irritable bowel patient. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 9(4), 324–330.
- O'Malley, D., Quigley, E.M., Dinan, T.G., Cryan, J.F. (2011). Do interactions between stress and immune responses lead to symptom exacerbations in irritable bowel syndrome? *Brain Behav Immun*, 25(7), 1333–1341.
- Opheim, R., Hoivik, M.L., Solberg, I.C., Moum, B., IBSEN Study Group (2012). Complementary and alternative medicine in patients with inflammatory bowel disease: the results of a population-based inception cohort study (IBSEN). *J Crohns Colitis*, 6(3), 345–353.
- Palsson, O.S., Moss, D. (2007). Irritable bowel syndrome (IBS) concurrent with fibromyalgia – surprisingly frequent. In: Ostalecki, S. (Ed.) *Fibromyalgia: The complete guide from medical experts and patients*. Sudbury MA (Jones & Bartlett), ch. 9.
- Parkes, G.C., Sanderson, J.D., Whelan, K. (2010). Treating irritable bowel syndrome with probiotics: the evidence. *Proc Nutr Soc*, 69, 187–194.
- Peters, A.A., van den Tillaart (2007). The difficult patient in gastroenterology: chronic pelvic pain, adhesions, and sub occlusive episodes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 21(3), 445–463.
- Pimentel, M., Lezcano, S. (2007). Irritable bowel syndrome: Bacterial overgrowth – what's known and what to do. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 10(4), 328–337.
- Pimentel, G.D., Micheletti, T.O., Pace, F., Rosa, J.C., Santos, R.V.T., Lira, F.S. (2012). Gut-central nervous system axis is a target for nutritional therapies. *Nutr J*, 11:22.
- Porcelli, P., Bagby, R.M., Taylor, G.J., De Carne, M., Leandro, G., Todarello, O. (2003). Alexithymia as predictor of treatment outcome in patients with functional gastrointestinal disorders. *Psychosom Med*, 65, 911–918.

- Quigley, E.M.M. (2010). Probiotics in gastrointestinal disorders. *Hosp Pract*, 38 (4), 122–129.
- Rahimi, R., Mozzafari, S., Abdollahi, M. (2009). On the use of herbal medicines in management of inflammatory bowel diseases: A systematic review of animal and human studies. *Dig Dis*, 54, 471–480.
- Rahimi, R., Shams-Ardekani, M.R., Abdollahi, M. (2010). A review of the efficacy of traditional Iranian medicine for inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*, 16(36), 4504–4514.
- Rahimi, R., Abdollahi, M. (2012). Herbal medicines for the management of irritable bowel syndrome: A comprehensive review. *World J Gastroenterol*, 18(7), 589–600.
- Rajendran, N., Kumar, D. (2010). Role of diet in the management of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*, 16(2), 1442–1448.
- Rampton, D. (2009). Does stress influence inflammatory bowel disease? The clinical data. *Dig Dis*, 27, Suppl. 1, 76–79.
- Razack, R., Seidner, D.L. (2007). Nutrition in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol*, 23, 400–405.
- Riedl, A., Schmidtman, M., Stengel, A., Goebel, M., Wisser, A.-S., Klapp, B.F., Mönnikes, H. (2008). Somatic comorbidities of irritable bowel syndrome: A systematic analysis. *J Psychosomat Res*, 64, 573–582.
- Riedl, A., Maass, J., Fliege, H., Stengel, A., Schmidtman, M., Klapp, B.F., Mönnikes, H. (2009). Subjective theories of illness and clinical and psychological outcomes in patients with irritable bowel syndrome. *J Psychosomat Res*, 67(5), 449–455.
- Riedl, A., Maass, J., Ahnis, A., Stengel, A., Mönnikes, H., Klapp, B.F., Fliege, H. (2012). Prognostic relevance of subjective theories of illness on the clinical and psychological parameters in irritable bowel syndrome patients – a longitudinal study. In: Lule, G. (Ed.). *Current Concepts in Colonic Diseases*. Rijeka (Intech), 239–250.
- Ritchie, M.L., Romanuk, T.N. (2012). A Meta-analysis of probiotic effects for gastrointestinal diseases. *PLoS ONE*, 7(4), e34938.
- Rösch, W., Liebrechts, T., Gundemann, K.J., Vinson, B., Holtmann, G. (2006). Phytotherapy for functional dyspepsia: a review of the clinical evidence for the herbal preparation STW5. *Phytomedicine*, 13 (Suppl. 5), 114–121.
- Rosenstock, I.M. (1966). Why people use health services. *Milbank Mem Fund Quart*, 44(3), 94–127.
- Rubenstein, J.H., Nojkov, B., Korsnes, S., Adlis, S.A., Shaw, M.J., Weinman, B., Inadomi, J.M., Saad, R., Chey, W.D. (2007). Oesophageal hypersensitivity is associated with features of psychiatric disorders and the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 26, 443–452.
- Ruepert, L., Quartero, A.O., de Wit, N.J., van der Heijden, G.J., Rubin, G., Muris, J.W.M. (2011). Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome (review). *Cochrane Rev*, 11, CD003460.
- S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ (2008). *Z Gastroenterol*, 46, 1094–1146.
- S3-Leitlinie „Reizdarmsyndrom“ (2011). *Z Gastroenterol*, 49, 237–293.
- Saad, R.J., Chey, W.D. (2006). Review article: current and emerging therapies for functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*, 24, 475–492.
- Saito, Y.A. (2011). The role of genetics in IBS. *Gastroenterol Clin North Am*, 40(1), 45–67.
- Saito, Y.A., Rey, E., Almazar-Elder, A.E., Scott-Harmsen, W., Zinsmeister, A.R., Locke, G.R., Talley, N.J. (2010). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of St. John's wort for treating irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*, 105, 170–177.
- Sajadinehad, M.S., Asgari, K., Molavi, H., Kalantari, M., Adibi, P. (2012). Psychological issues in inflammatory bowel disease: An overview. *Gastroenterol Res Pract*, Art. ID 106502, 1–11.
- Salonen, A., de Vos, W., Palva, A. (2010). Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome: present state and perspectives. *Microbiology*, 156, 3205–3215.
- Sandhu, B.K., Fell, J.M.E., Beattie, M., Mitton, S.G., Wilson, D.C., Jenkins, H. (2010). Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 50, S1–S13.
- Schneider, A., Enck, P., Streitberger, K., Weiland, C., Bagheri, S., Witte, S., Friederich, H.-C., Herzog, W., Zipfel, S. (2006). Acupuncture treatment in irritable bowel syndrome. *Gut*, 55 (5), 649–654.
- Schneider, A., Streitberger, K., Joos, S. (2007). Acupuncture treatment in gastrointestinal diseases: A systematic review. *World J Gastroenterol*, 13(25), 3417–3434.
- Schreiber, S., Panès, J., Louis, E., Holley, D., Buch, M., Paridaens, K. (2012). Perceptions gaps between patients with ulcerative colitis and healthcare professionals: an online survey. *BMC Gastroenterol*, 12: 108.
- Shah, S (2007). Dietary factors in the modulation of inflammatory bowel disease. *Med Gen Med*, 9 (1), 60.

- Shen, Y.-H.A., Nahas, R. (2009). Complementary and alternative medicine for treatment of irritable bowel syndrome. *Can Fam Physician*, 55, 143–148.
- Shi, J., Tong, Y., Shen, J.-G., Li, H.-X. (2008). Effectiveness and safety of herbal medicines in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *World J Gastroenterol*, 14 (3), 454–462.
- Siegel, C.A. (2011). Review article: explaining risks of inflammatory bowel disease therapy to patients. *Aliment Pharmacol Ther*, 33, 23–32.
- Siegel, C.A. (2012). Shared decision making in inflammatory bowel disease: helping patients understand the tradeoffs between treatment options. *Gut*, 61(3), 459–465.
- Sinagra, E., Romano, C., Cottone, M. (2012). Psychopharmacological treatment and psychological interventions in irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Res Pract*, Art. ID 486067, 1–11.
- Spanier, J.A., Howden, C.W., Jones, M.P. (2003). A systematic review of alternative therapies in the irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med*, 163, 265–274.
- Sperber, A.D., Dekel, R. (2010). Irritable bowel syndrome and co-morbid gastrointestinal and extra-gastrointestinal functional syndromes. *J Neurogastroenterol Motil*, 16 (2), 113–119.
- Spiegel, B., Schoenfelds, P., Naliboff, B. (2007). Systematic review: the prevalence of suicidal behaviour in patients with chronic abdominal pain and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 26, 183–193.
- Spiegel, B.M. (2011). Questioning the bacterial overgrowth hypothesis of irritable bowel syndrome: an epidemiologic and evolutionary perspective. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 9(6), 461–469.
- Spiegel, B.M.R., Farid, M., Esraillan, E., Talley, J., Chang, L. (2010). Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion? A survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *Am J Gastroenterol*, 105 (4), 848–858.
- Spiller, R.C. (2009). Overlap between Irritable Bowel Syndrome and Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis*, 27 (Suppl. 1), 48–54.
- Spiller, R. (2008). Review article: probiotics and prebiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 28, 385–396.
- Spiller, R., Aziz, Q., Creed, F., Emmanuel, A., Houghton, I., Hungin, P., Jones, R., Kumar, D., Rubin, G., Trudgill, N., Whorwell, P. (2007). Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut*, 56, 1770–1798.
- Sugaya, N., Kaiya, H., Kumano, H., Nomura, S. (2008). Relationship between subtypes of irritable bowel syndrome and severity of symptoms associated with panic disorder. *Scand J Gastroenterol*, 43(6), 675–681.
- Surdea-Blaga, T., Baban, A., Dumitrascu, D.L. (2012). Psychosocial determinants of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*, 18(7), 616–626.
- Suzuki, H., Hibi, T. (2011). Overlap syndrome of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome – are both diseases mutually exclusive? *J Neurogastroenterol*, 17(4), 360–365.
- Taft, T.H., Keefer, L., Artz, C., Bratten, J., Jones, M.P. (2011). Perceptions of illness stigma in patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Qual Life Res*, 20, 1391–1399.
- Takahashi, T. (2011). Mechanism of acupuncture on neuromodulation in the gut – a review. *Neuromodulation*, 14(1), 8–12.
- Talley, N.J. (2006). Overlapping abdominal symptoms: Why do GERD and IBS often coexist? *Drugs Today*, 42, Suppl. B:3–8.
- Tan, G., Hammond, D.C., Gurrall, J. (2005). Hypnosis and irritable bowel syndrome: A review of efficacy and mechanism of action. *Am J Clin Hypnosis*, 47 (3), 161–178.
- Tanaka, Y., Kanazawa, M., Fukudo, S., Drossman, D.A. (2011). Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*, 17(2), 131–139.
- Tang, Y.R., Yang, W.W., Wang, Y.L., Lin, L. (2012). Sex differences in the symptoms and psychological factors that influence quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 24(6), 702–707.
- Thijssen, A.Y., Jonkers, D.M., Leue, C., van der Veek, P.P., Vidakovic-Vukic, M., van Rood, Y.R., Clemens, C.H., Masclee, A.A. (2010). Dysfunctional cognitions, anxiety and depression in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol*, 44(10), e236–241.
- Thomas, D.W., Greer, F.R., Committee on Nutrition Section on Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (2010). Clinical report – probiotics and prebiotics in Pediatrics. *Pediatrics*, 126: 1217.
- Thompson Coon, J., Ernst, E. (2008). Systematic review: herbal medicinal products for non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*, 16, 1689–1699.

- Tillisch, K. (2007). Complementary and alternative medicine for gastrointestinal disorders. *Clin Med*, 7 (3), 224–227.
- Timmer, A., Preiss, J.C., Motschall, E., Rücker, G., Jantschek, G., Moser, G. (2011). Psychological interventions for treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Rev*, 2, CD006913.
- Tominaga, K., Arakawa, T. (2013). Kampo medicines for gastrointestinal tract disorders: a review of basic science and clinical evidence and their futures application. *J Gastroenterol*, 48(4), 452–462.
- Usher, L. (2011). Complementary and alternative medicine use in irritable bowel syndrome: an examination of the influence of illness and treatment representations. Diss. Univ West-London.
- van Langenberg, D.R., Andrews, J.M. (2012). Satisfaction with patient-doctor relationships in inflammatory bowel diseases: Examining patient-initiated change of specialist. *World J Gastroenterol*, 18(18), 2212–2218.
- van Oudenhove, L., Vandenberghe, J., Geerats, B., Vos, R., Persoons, P., Demyttenaere, K., Fischler, B., Tack, J. (2007). Relationship between anxiety and gastric sensorimotor function in functional dyspepsia. *Psychosom Med*, 69, 455–463.
- van Oudenhove, L., Vandenberghe, J., Geeraets, B., Vos, R., Persoons, P., Fischler, B., Demyttenaere, K., Tack, J. (2008). Determinants of symptoms in functional dyspepsia: gastric sensorimotor function, psychosocial factors or somatisation? *Gut*, 57, 1666–1673.
- van Tilburg, M.A.L., Palsson, O.S., Levy, R.L., Feld, A.D., Turner, M.J., Drossman, D.A., Whitehead, W.E. (2008). Complementary and alternative medicine use and cost in functional bowel disorders: A six month prospective study in a large HMO. *BMC Complement Altern Med*, 8:46.
- von Wietersheim, J., Kessler, H. (2006). Psychotherapy with chronic inflammatory bowel disease patients: A review. *Inflamm Bowel Dis*, 12(12), 1175–1184.
- Verna, E.C., Lucak, S. (2010). Use of probiotics in gastrointestinal disorders: what to recommend? *Ther Adv Gastroenterol*, 3(5), 307–319.
- Vlioger, A.M., Blink, M., Tromp, E., Benninga, M.A. (2008). Use of complementary and alternative medicine by pediatric patients with functional and organic gastrointestinal diseases: results from a multicenter survey. *Pediatrics*, 122 (2), e446–e451.
- Vlioger, A.M., Rutten, J.M., Govers, A.M., Frankenhuis, C., Benninga, M.A. (2012). Long-term follow-up of gut-directed hypnotherapy vs. standard care in children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*, 107(4), 627–631.
- Wahed, M., Corser, M., Goodhand, J.R., Rampton, D.S. (2010). Does psychological counseling alter the natural history of inflammatory bowel disease? *Inflamm Bowel Dis*, 16, 664–669.
- Wald, A., Rakel, D. (2008). Behavioral and complementary approaches for the treatment of irritable bowel syndrome. *Nutr Clin Pract*, 23, 284–292.
- Wallace, B. (2009). Clinical use of probiotics in the pediatric population. *Nutr Clin Pract*, 24(1), 50–59.
- Wallace, T.C., Guarner, F., Madsen, K., Cabana, M.D., Gibson, G., Hentges, E., Sanders, M.E. (2011). Human gut microbiota and its relationship to health and disease. *Nutr Rev*, 69(7), 392–403.
- Wang, J., Vama, M.G., Creasman, J.M., Subak, L.L., Brown, J.S., Thorn, D.H., van den Eeden, S.K. (2010). Pelvic floor disorders and quality of life in women with self-reported irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 31 (3), 424–431.
- Webb, A.N., Kukuruzovic, R., Catto-Smith, A.G., Sawyer, S.M. (2007). Hypnotherapy (treatment by hypnosis) for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Rev*, 4, CD005110.
- Weizman, A.V., Ahn, E., Thanabalan, R., Leung, W., Croitoru, K., Silverberg, M.S., Hillary Steinhardt, A., Nguyen, G.C. (2012). Characterisation of complementary and alternative medicine use and its impact on medication adherence in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 35, 342–349.
- Whitfield, K.L., Shulman, R.J. (2009). Treatment options for functional gastrointestinal disorders: From empiric to complementary approaches. *Pediatr Ann*, 38(5), 288–294.
- Wilder-Smith, C.H., Robert-Yap, J. (2007). Abnormal endogenous pain modulation and somatic and visceral hypersensitivity in female patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*, 13(27), 3699–3704.
- Wilson, S., Maddison, T., Roberts, L., Greenfield, S., Singh, S. (2006). Systematic review: the effectiveness of hypnotherapy in the management of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 24, 769–780.
- Wittkamp, P., Andresen, V., Broicher, W., Rose, M., Burchard, G.D., Layer, P., Löwe, B., Lohse, A. (2012). Prävalenz des Reizdarmsyndroms nach den Rom-III-Kriterien in Deutschland und Zusammenhänge mit potentiellen Risikofaktoren. *Z Gastroenterol*, 50–V36.
- Wu, J.C.Y. (2010). Complementary and alternative medicine modalities for the treatment of irritable bowel syndrome: facts or myths? *Gastroenterol Hepatol*, 6 (11), 705–711.

- Wu, J.C.Y. (2012). Psychological co-morbidity in functional gastrointestinal disorders: Epidemiology, mechanisms and management. *J Neurogastroenterol Motil*, 18(1), 13–18.
- Yarandi, S.S., Nasser-Moghaddam, S.N., Mostajabi, P., Malekzadeh, R. (2010). Overlapping gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: Increased dysfunctional symptoms. *World J Gastroenterol*, 16 (10), 1232–1238.
- Yoon, S.L., Grundmann, O., Koepp, L., Farrell, L. (2011a). Management of irritable bowel syndrome (IBS) in adults: Conventional and complementary/alternative approaches. *Altern Med Rev*, 16(2), 134–151.
- Yoon, S.L., Moshiree, B., Grundmann, O. (2011b). Recent developments in the use of pre- and probiotics for irritable bowel syndrome. *Eur Gastroenterol Hepatol Rev*, 7(4), 234–241.
- Yunus, M.B. (2008). General sensitivity syndromes: A new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum*, 37, 339–352.
- Zhou, Q.Q., Verne, N. (2011). New insights into visceral hypersensitivity – clinical implications in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 8(6), 349–355.
- Zijdenbos, I.L., de Wit, N.J., van der Heijden, G.J., Rubin, G., Quatero, A. (2009). Psychological treatments for the management of irritable bowel syndrome. *Cochrane Rev*, 1, CD006442.