Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktorin: Prof. Dr. med. Julia Mayerle

Metaanalyse und systematische Übersichtsarbeit zur Effektivität der Hypnotherapie in der Behandlung des Reizdarmsyndroms und klinische Studie zur Perzeption und Akzeptanz bei Patienten mit einem Reizdarmsyndrom

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Björn Babst

aus

Velbert

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Martin Storr
Mitberichterstatter:	PD Dr. Fabian Schnitzler
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	21.11.2019

Jeder Mensch ist ein Individuum. Die Psychotherapie sollte deshalb so definiert werden, dass sie der Einzigartigkeit der Bedürfnisse eines Individuums gerecht wird, statt den Menschen so zurechtzustutzen, dass er in das Prokrustesbett einer hypothetischen Theorie vom menschlichen Verhalten passt.

Milton H. Erickson, 1979

Inhaltsverzeichnis

1	Ein	nführung	3 -
	1.1	Einleitung	3 -
	1.2	Reizdarmsyndrom	4 -
	1.2	2.1 Begriffsdefinition	4 -
	1.2	2.2 Rom IV-Kriterien	4 -
	1.2	2.3 Pathogenese	7 -
	1.2	2.4 Diagnostik	10 -
	1.2	2.5 Therapie	11 -
	1.3	Hypnotherapie	14 -
	1.3	3.1 Definition	14 -
	1.3	3.2 Geschichte der modernen Hypnotherapie	15 -
	1.3	3.3 Prinzipien der Hypnotherapie nach Milton H. Erickson	18 -
	1.3	Neurobiologische Grundlagen der Hypnose	19 -
	1.3	3.5 Therapeutische Einsatzmöglichkeiten	20 -
	1.3	3.6 Kontraindikationen	21 -
	1.3	3.7 Die Hypnotherapie als Behandlungsoption beim Reizd	armsyndrom 21 -
2	Sys	stematische Übersichtsarbeit & Metaanalyse	23 -
	2.1	Titel	23 -
	2.2	Strukturierte Zusammenfassung	23 -
	2.3	Einleitung	26 -
	2.4	Methoden	27 -
	2.5	Ergebnisse	35 -
	2.6	Diskussion	66 -
	2.7	Finanzielle Unterstützung	71 -
3	Kli	inische Studie: "Durchführung der Hypnotherapie bei Patiente	
mi	ittels	Audio-CD und Auswertung anhand eines Fragehogens"	- 72 -

	3.1 Gru	undlegendes	- 72 -
	3.1.1	Fragestellung	- 72 -
	3.1.2	Studiendesign	- 72 -
	3.1.3	Ein- und Ausschlusskriterien	- 72 -
	3.1.4	Nutzen der Studie	- 73 -
	3.1.5	Risiken durch die Studie	- 73 -
	3.1.6	Audio-CD	- 73 -
	3.1.7	Fragebogen	- 73 -
	3.2 Du	rchführung	- 75 -
	3.3 Au	swertung	· 76 -
	3.3.1	Rohdaten	- 76 -
	3.3.2	Vergleich verschiedener Kollektive	- 76 -
	3.3.3	Spezielle Diskussion der Studie	82 -
4	Zusamr	menfassung	- 86 -
5	Literatu	urverzeichnis	- 88 -
6	Anhang	g	. 94 -
	6.1 Kli	inische Studie	. 94 -
	6.1.1	Unbedenklichkeitsbescheinigung der Ethikkommission	. 94 -
	6.1.2	Fragebogen	. 95 -
7	Fidesst:	eattliche Versicherung	100 -

1 Einführung

1.1 Einleitung

Durch die enormen Fortschritte in der Neurogastroenterologie gewann der Begriff der "Gehirn-Darm-Achse" in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung. Die "Gehirn-Darm-Achse" beschreibt den engen Zusammenhang zwischen dem Nervensystem und dem Gastrointestinaltrakt. Beide Organsysteme beeinflussen sich gegenseitig, sowohl in ihrer Funktion als auch in ihrer Struktur. Diese strukturellen Veränderungen konnten auch bei Reizdarmpatienten nachgewiesen werden. (Drossman, 2016 S. 1274, 1275) In einigen Studien wurde bereits gezeigt, dass die Hypnotherapie, welche selbst zu strukturellen Änderungen führt (Demertzi, et al., 2011 S. 309), eine wichtige Säule in der Reizdarmtherapie einnehmen kann. Leider wird die Hypnotherapie jedoch bisher nicht flächendeckend genutzt und die bisherigen Therapiekonzepte wirken nur unzureichend.

Die folgende Arbeit hat sich vorwiegend zwei Punkte zum Ziel gesetzt. Zum einen sollen eine allgemeine Übersicht und relevante Informationen zu der Hypnotherapie und dem Reizdarmsyndrom gegeben werden. Zum anderen sollen bisher publizierte Studien, die die Effektivität der Hypnotherapie in der Behandlung des Reizdarmsyndroms unter kontrollierten Bedingungen untersuchten, aufgelistet, zusammengefasst und schließlich im Rahmen einer Metaanalyse ausgewertet werden. Falls eine Effektivität in der Metaanalyse nachgewiesen werden kann, wird eine Tabelle im Kapitel 2.6 eine Übersicht zur Wirksamkeit der Hypnotherapie bezüglich der einzelnen Symptome und Subgruppen bieten. Um auch die Praktikabilität und Akzeptanz im klinischen Einsatz zu untersuchen, wird eine eigene klinische Studie im Rahmen einer vierwöchigen Selbsthypnose bei Reizdarmpatienten durchgeführt. Diese stellt die erste deutschsprachige Studie zu diesem Thema dar.

Daher formuliere ich für diese Arbeit folgende Hypothesen:

- Die Hypnotherapie ist laut klinischen Studien bei Reizdarmpatienten exzellent wirksam
- Die Hypnotherapie ist auch in Deutschland an Patienten in der Therapie des Reizdarmsyndroms einsetzbar, praktikabel und trifft bei den Patienten auf Akzeptanz

1.2 Reizdarmsyndrom

1.2.1 Begriffsdefinition

Der Begriff des Reizdarmsyndroms befindet sich in einer ständigen Weiterentwicklung. Laut Pschyrembel bezeichnet das Reizdarmsyndrom eine "funktionelle Darmstörung ohne nachweisbare biochemische oder strukturelle Normabweichung. Es treten intestinale Symptome wie Bauchschmerzen, Blähungen und Stuhlveränderungen auf, die die Lebensqualität relevant beeinträchtigen können und über mehr als 3 Monate anhalten. Andere Erkrankungen mit ähnlicher Symptomatik (z. B. Colitis Ulcerosa) müssen differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden." (Pschyrembel, 2017 S. 1540)

Es existieren weltweit verschiedene Definitionen und Kriterien für die Diagnose des Reizdarmsyndroms. Dazu gehören die veralteten Manning-, Kruis-, Rom I-, Rom II-, Rom III- (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 242) und die aktuellen Rom IV-Kriterien, welche im folgenden Kapitel vorgestellt werden.

Das Reizdarmsyndrom wird unter dem ICD-10-GM Code F 54 (Psychologische Faktoren oder Verhaltensfaktoren bei andernorts klassifizierten Krankheiten) (WHO - World Health Organization, 2017 S. 208), K 58 (Reizdarmsyndrom; Inklusive: Colon Irritabile, Irritables Kolon, Reizkolon), K 58.0 (Reizdarmsyndrom mit Diarrhö) und K 58.9 (Reizdarmsyndrom ohne Diarrhö) (WHO - World Health Organization, 2017 S. 390) verschlüsselt.

1.2.2 Rom IV-Kriterien

1.2.2.1 Überblick

Die ROM IV-Kriterien sind das gegenwärtig wichtigste Werkzeug für die Diagnosestellung funktioneller gastrointestinaler Erkrankungen. Sie wurden 2016 in Rom als aktualisierte Version der ROM III-Kriterien publiziert. Sie definieren das Reizdarmsyndrom wie folgt (Andresen, et al., 2017 S. 111):

Wiederkehrende abdominelle Schmerzen, im Mittel mindestens einmal pro Woche in den letzten drei Monaten zusammen mit mindestens zwei der nachfolgenden Kriterien:

- 1. Zusammenhang zur Defäkation,
- 2. assoziiert mit einer veränderten Stuhlfrequenz,

3. assoziiert mit einer veränderten Stuhlkonsistenz/-form

Außerdem werden die Patienten gemäß der "Bristol stool form scale" je nach ihrem Stuhlgang in verschiedene Untergruppen (Obstipations-, Diarrhö-, Mischtyp) eingeteilt.

Das Rom-Komitee versucht, die Diagnose funktioneller gastrointestinaler Erkrankungen nicht durch Ausschlussdiagnostik, sondern mithilfe bestimmter Kriterien positiv zu stellen. Das sollte dazu beitragen, dass diese Krankheitsgruppe in der Gesellschaft und auch unter Ärzten als selbstständige Entität zunehmende Akzeptanz findet. (Andresen, et al., 2017 S. 110)

Ein weiteres Merkmal der Rom-Kriterien ist die überwiegende Diagnostik anhand von Symptomen. Das Komitee wünscht sich jedoch zukünftig eine spezifischere Diagnostik, beispielsweise mit Biomarkern. (Drossman, 2016 S. 1268)

1.2.2.2 Unterschiede zu den Rom III-Kriterien

Das Rom-Komitee hat sich zunächst darum bemüht, eine neue positive Definition der funktionellen gastrointestinalen Erkrankungen zu formulieren, die dem aktuellen Stand der Wissenschaft gerecht wird und darüber hinaus auch dazu beiträgt, den negativ beladenen Vorverurteilungen in Gesellschaft und Medizin entgegenzuwirken:

"Functional GI disorders are disorders of gut—brain interaction. It is a group of disorders classified by GI symptoms related to any combination of the following: motility disturbance, visceral hypersensitivity, altered mucosal and immune function, altered gut microbiota, and altered central nervous system (CNS) processing." (Drossman, 2016 S. 1268)

Im Folgenden sind zunächst Erneuerungen in den Kriterien für das Reizdarmsyndrom aufgelistet:

 In den Kriterien aus dem Jahr 2006 wurde die Mindesthäufigkeit der Symptome mit drei Tagen pro Monat angegeben. Dies wurde in der aktuellen Version auf mindestens einmal pro Woche erhöht. (Andresen, et al., 2017 S. 111)

- Der Begriff "abdominal discomfort" wurde in der vierten Ausgabe herausgenommen, da die Übersetzung in andere Sprachen teilweise zu stark von der eigentlichen Bedeutung abweicht. (Andresen, et al., 2017 S. 111)
- Das Kriterium "Verbesserung der Bauchschmerzen nach der Defäkation" wurde abgeändert zu "Zusammenhang der Schmerzen zur Defäkation". Einige Patienten fühlen nämlich keineswegs eine Erleichterung ihrer Schmerzsymptomatik, sondern eine Aggravation. (Andresen, et al., 2017 S. 111)
- Wie oben bereits erwähnt, wird bei der Bestimmung des Subtyps der Reizdarmpatienten kein Bezug mehr zum gesamten Stuhlgang (gesunde und kranke Tage), sondern nur noch zu den Tagen mit pathologischem Stuhlgang hergestellt. Dadurch können nun beinahe alle Patienten einem Subtyp zugeordnet werden. (Drossman, 2016 S. 1272)

Das Komitee hat nicht nur das Kapitel über das Reizdarmsyndrom aktualisiert, sondern auch generelle Änderungen vorgenommen:

- Es wurden Krankheiten mit bekannter Ätiologie aufgenommen, welche somit zwar keine klassischen funktionellen Erkrankungen darstellen, jedoch gut zu der neuen Definition (siehe oben) passen. (Drossman, 2016 S. 1271)
- Das Komitee hat den Terminus "Funktionell" größtenteils aus den Rom-Kriterien entfernt, da Patienten sowohl in der Gesellschaft als auch in der Medizin durch negativ beladene Vorurteile abgestempelt werden. Darüber hinaus ist der Terminus sehr unpräzise und zu allgemein. Deswegen hat das Komitee eine neue Definition der ursprünglichen funktionellen gastrointestinalen Krankheiten erstellt (siehe oben).
 (Drossman, 2016 S. 1271)
- In Folge neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse wurden bestehende Artikel ergänzt oder neue hinzugefügt. Zu erwähnen sind beispielsweise Berichte über den Zusammenhang zwischen der Mikroumgebung des Darms und funktioneller gastrointestinaler Erkrankungen, sowie Berichte über den Einfluss der Genetik auf das individuelle Ansprechen auf medikamentöse Therapien. (Drossman, 2016 S. 1271)
- Durch wissenschaftliche Studien in den letzten Jahren konnten bisher nur unzureichend validierte Grenzwerte für die Einordnung in die Kategorie pathologisch oder physiologisch bestätigt oder aktualisiert werden. (Drossman, 2016 S. 1271)

1.2.2.3 Kritik gegenüber den Rom-Kriterien

Auch die aktuellen Rom-IV-Kriterien berücksichtigen weder das Ausmaß der Symptome noch den Einfluss der Reizdarmsymptomatik auf die Lebensqualität der Patienten. Aus diesem Grund führt die deutsche Leitliniengruppe (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 242) in der Definition zum Reizdarmsyndrom aus ihren Leitlinien (2011; momentan in Überarbeitung) zusätzlich folgenden Punkt auf:

"Die Beschwerden sollen begründen, dass der Patient deswegen Hilfe sucht und/oder sich sorgt und so stark sein, dass die Lebensqualität hierdurch relevant beeinträchtigt wird."

Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass die Kriterien im klinischen Alltag nur schwer regelmäßig anwendbar sind, da es Patienten gibt, die zwar nicht die formellen Kriterien für ein Reizdarmsyndrom erfüllen, jedoch trotzdem therapiebedürftig sind. Des Weiteren verbieten die Rom-Kriterien die gleichzeitige Diagnose zweier funktioneller gastrointestinaler Erkrankungen, was jedoch durchaus vorkommen kann. Der Grund für diese Einschränkung ist, dass die Rom-Kriterien vor allem für die Erstellung klinischer Studien erschaffen wurden, welche exakte Diagnose- und Einordnungskriterien benötigen. (Drossman, 2016 S. 1270)

Kritiker führten in den letzten Jahren fortwährend an, dass die Diagnosekriterien aus den Rom-Kriterien auch bei vielen anderen wichtigen Differentialdiagnosen positiv sein können. In den aktuellen Rom-IV-Kriterien wurde dieses Thema jedoch bearbeitet und eine Liste an klinischen Tests zum Ausschluss gefährlicher Differenzialdiagnosen erstellt. Beispielsweise sei hier die Koloskopie zum Karzinomausschluss zu nennen. (Andresen, et al., 2017 S. 110)

1.2.3 Pathogenese

Eine alleinige Ursache des Reizdarmsyndroms konnte bisher nicht ausgemacht werden. Vielmehr lässt sich die Pathogenese funktioneller gastrointestinaler Erkrankungen, also auch des Reizdarmsyndroms, am besten anhand des biopsychosozialen Modells veranschaulichen:

Die drei folgenden, miteinander in Zusammenhang stehenden Haupteckpfeiler beeinflussen die Wahrscheinlichkeit der Manifestation funktioneller gastrointestinaler Erkrankungen: Jugend, psychosoziales Umfeld und Physiologie. (Drossman, 2016 S. 1265)

 In der Jugend ist vor allem die Erziehung und die Kultur entscheidend für die Entwicklung eines individuellen Umgangs mit dem eigenen Körper bei Krankheit. Beispielsweise sind die Häufigkeit an Arztbesuchen, das individuelle Schmerzempfinden oder die Sensibilität gegenüber dem Auftreten von Krankheitssymptomen von Kultur zu Kultur, aber auch in jeder Familie, höchst verschieden. Darüber hinaus gibt es Erkenntnisse über die Bedeutung der Genetik in der Pathogenese, welche Einfluss hat auf die Darmaktivität, die Permeabilität von Membranen und auch auf die Empfindlichkeit des Gastrointestinaltrakts gegenüber Nahrung oder psychischen Reizen. (Drossman, 2016 S. 1273)

2) Die Verbindung zwischen dem Gehirn und dem Gastrointestinaltrakt, die sogenannte "Gehirn-Darm-Achse" (englisch brain-gut axis), hat in den letzten Jahren sowohl in der Definition funktioneller gastrointestinaler Erkrankungen als auch im Verständnis derer Pathogenese immer mehr an Bedeutung gewonnen. Es existieren direkte Verbindungen zwischen dem zentralen Nervensystem und der glatten Muskulatur, den Drüsen und anderen Strukturen des Intestinums. Durch diese Gehirn-Darm-Achse können sich unter anderem Gedanken, Gefühle und Schmerzen direkt auf die Funktion und Struktur des Darms auswirken. Jedoch kann dasselbe auch in umgekehrter Richtung passieren, indem beispielsweise ein Darminfekt durch eine vermehrte Stimulation des ZNS zu einer verminderten Schmerzschwelle führen kann.

Schmerzreize aus der Peripherie gelangen über bestimmte neuronale Netzwerke in den sensorischen Cortex. Diese neuronalen Netzwerke entscheiden darüber, ob die Schmerzreize abgeschwächt oder sogar verstärkt passieren dürfen. Bei Patienten mit Reizdarmsyndrom funktioniert dieser Abschwächungsmechanismus nicht richtig, sodass die Schmerzschwelle dieser Patienten erniedrigt ist. Im Gegensatz dazu können bestimmte Therapieformen, wie beispielsweise Hypnose, dazu führen, dass diese Abschwächungsmechanismen wiederaufgebaut werden.

Folglich stehen Physiologie und psychosoziale Aspekte in einer sich gegenseitig beeinflussenden Beziehung miteinander und müssen immer gemeinsam betrachtet werden. (Drossman, 2016 S. 1274, 1275)

3) Der Unterpunkt Physiologie im biopsychosozialen Modell besteht aus vielen unterschiedlichen Komponenten.

Zunächst weist die Kolonschleimhaut von Patienten mit Reizdarmsyndrom eine **erhöhte Permeabilität** und somit eine größere Durchlässigkeit als die Schleimhaut gesunder

Menschen auf. Gleichzeitig konnte man eine geringere Expression der ZO-1 mRNA feststellen, welche für das Tight-Junction Protein ZO-1 codiert. (Piche, et al., 2009) Ein weiterer Punkt, der bei Reizdarmsyndrompatienten beobachtet wurde, ist eine **abnorme Darmtransitzeit**, welche für die obstipatorischen und diarrhöischen Symptome verantwortlich ist (Gunnarsson, et al., 2009)

Außerdem haben Patienten mit Reizdarmsyndrom vom Diarrhötyp einen höheren Motilitätsindex als Patienten vom Obstipationstyp oder Gesunde. Der Motilitätsindex beschreibt die Anzahl der Kontraktionen pro Minute. (Kanazawa, et al., 2008) Einige Studien konnten des Weiteren zeigen, dass auch eine immunologische Komponente bei der Auslösung des Reizdarmsyndroms eine Rolle spielt. Unter anderem entwickelten einige Patienten nach akuten gastrointestinalen Infekten reizdarmtypische Symptome, welche auch noch nach einem Zeitraum von einem halben Jahr persistierten. (Gwee, et al., 1996) Bei diesen Patienten konnte man eine veränderte Membranpermeabilität, ein verändertes Mikrobiom und eine veränderte Immunfunktion beobachten. In dessen Folge kam es zu einer vermehrten Entzündungsreaktion in der Darmschleimhaut, was wiederum zu einer erhöhten gastrointestinalen Sensitivität und einer erniedrigten Schmerzschwelle führte. (Drossman, 2016 S. 1274) Darüber hinaus findet bei Patienten mit Reizdarmsyndrom eine vermehrte Expression des TRPV-1 (Transient Receptor Potential Vanniloid Receptor 1) Rezeptors in Nervenfasern statt, welcher eine wichtige Rolle in der Entstehung und Aufrechterhaltung der gastrointestinalen Hypersensitivität zu spielen scheint. (Akbar, et al., 2008) Das Mikrobiom bezeichnet die "Gesamtheit aller Mikroorganismen" (Drossman, 2016 S. 1274), welche unter anderem durch Ernährung und Genetik beeinflusst wird. Jedoch haben auch Veränderungen im Mikrobiom Auswirkungen auf die Gesundheit des Wirtes. Man hat herausgefunden, dass Reizdarmsyndrompatienten ein anderes Mikrobiom im Vergleich zu gesunden Personen aufweisen. (Drossman, 2016 S. 1274) Zwei weitere wichtige Punkte sind **Nahrung** und **Ernährungsweise**. Viele Patienten haben einen starken Benefit von der sogenannten FODMAP-Diät (fermentable oligo-, diand monosaccharides and polyols). Demgegenüber sprechen andere Reizdarmpatienten besser auf eine glutenfreie Diät an. Daraus ist ersichtlich, dass die Ernährung zwar eine wesentliche Rolle in der Pathogenese des Reizdarmsyndroms spielt, jedoch jeder Patient einzeln betreut werden muss. (Drossman, 2016 S. 1274)

4) Durch die Gehirn-Darm-Achse (siehe oben) sind **psychosoziale** Einflüsse direkt mit der Physiologie des Menschen verbunden.

1.2.4 Diagnostik

Das folgende Kapitel über das diagnostische Vorgehen orientiert sich an den aktuellen S3-Leitlinien zum Reizdarmsyndrom der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) aus dem Jahr 2011, welche sich aktuell in Überarbeitung befinden.

Nach einer ordnungsgemäßen Anamnese soll primär darauf geachtet werden, zu welchem Grad die Symptome auf ein Reizdarmsyndrom zutreffen. Um die Diagnose sicher stellen zu können, müssen davor jedoch noch relevante Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden. Ein besonderes Augenmerk ist auf das Vorliegen sogenannter *red flags* zu legen, welche Hinweise auf mögliche gefährliche Verläufe darstellen. (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 252)

Der Ausschluss von Differentialdiagnosen erfolgt mittels eines abgestuften Prozedere. Zunächst wird jeder Patient einer Basisdiagnostik unterzogen. Abhängig vom Auftreten von *red flags*, der individuellen Symptomkonstellation und der jeweiligen Patientengeschichte schließt sich noch eine spezifische erweiterte Diagnostik an. Bestandteil der Basisdiagnostik ist die bereits oben erwähnte Erhebung der Patientengeschichte und Symptomatik (Symptomtagebücher, Schmerzskalen, Stuhlprotokolle etc.), eine körperliche Untersuchung, Blutuntersuchung (Blutbild, Entzündungsparameter, Elektrolyte, Nierenwerte, Leberwerte, Pankreaswerte, Schilddrüsenhormone, Blutzucker, Zöliakie-AK (Transglutaminase-AK)), Urinuntersuchung, Stuhluntersuchung (Mikrobiologie, Calprotectin A/Lactoferrin), Sonografie des Abdomens, gynäkologische Untersuchung und eine Ileokoloskopie (mit Stufenbiopsie). (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 254 - 256)

1.2.5 Therapie

Das abschließende Kapitel zur Therapie richtet sich ebenfalls nach den Empfehlungen der S3-Leitlinien.

1.2.5.1 Allgemeines

Die Patienten sollen nach dem Prinzip der Stufentherapie behandelt werden. Dieses besteht aus einer Basistherapie für alle Patienten und einer je nach Schweregrad zu eskalierenden weiterführenden Therapie. Die Basistherapie umfasst Patientengespräche, Patientenedukation, Sport und die gemeinsame Erarbeitung von Therapiezielen. Zur weiterführenden Therapie zählen die in den folgenden Kapiteln aufgeführten Maßnahmen. (Häuser, et al., 2012 S. 89)

Ein wichtiger Baustein in der Therapie des Reizdarmsyndroms ist die sogenannte Patientenedukation. Die Patienten sollen umfassend über ihre Krankheit informiert werden. Dazu gehört Auskunft über Pathogenese, Diagnostik und Therapie. Dabei soll ein Verständnis für das biopsychosoziale Modell entstehen. Dies kann deutlich zur Linderung der Beschwerden beitragen.

Des Weiteren soll mit dem Patienten zusammen nach spezifischen Symptomauslösern im Alltag gesucht werden. Hierbei geht es um die Klärung der Frage, ob bestimmte Symptome beispielsweise mit der Aufnahme von Nahrung oder mit Stresssituationen in Zusammenhang stehen.

Medikamente sollen rein symptomorientiert eingesetzt werden. Außerdem ist zu beachten, dass ein Medikament abgesetzt werden soll, wenn es drei Monate erfolglos eingesetzt wurde.

(Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 259 - 261)

1.2.5.2 Alternative Therapien

Obwohl es nicht genügend Studien zu dem Thema gibt, können unter anderem Yoga, autogenes Training, Tai-Chi oder Qigong Patienten als zusätzliche Therapie empfohlen werden.

Untersuchungen zur Akupunktur zeigten keine eindeutigen positiven Ergebnisse bei Reizdarmpatienten, sondern lediglich einen gewissen Placeboeffekt.

(Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 261)

1.2.5.3 Ernährung

Obwohl Nahrungsmittelunverträglichkeiten, wie beispielsweise eine Kohlenhydratmalabsorption oder Zöliakie, eigene Krankheitsentitäten darstellen, sollen Reizdarmpatienten auf solche getestet und auch gegebenenfalls therapiert werden. Dies kann die Reizdarmsymptomatik deutlich verbessern.

Ein umstrittenes Thema sind die sogenannten Probiotika. Hier wird empfohlen, nach einer Analyse des Mikrobioms eine Therapie mit einem individuell angepassten Probiotikum zu versuchen.

Eine ballaststoffreiche Ernährung soll vor allem bei Patienten mit Reizdarmsyndrom vom Obstipationstyp eingesetzt werden. Dies soll immer in Kombination mit ausreichend Flüssigkeit geschehen. Jedoch kann dieser Therapieansatz auch beim Reizdarmsubtyp Diarrhö von Nutzen sein. (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 263 - 265)

Die sogenannte FODMAP-Diät steht für *fermentable oligosaccharide disaccharide monosaccharide and polyole*. Patienten sollen sich möglichst FODMAP-arm ernähren. Trotz noch fehlender Langzeitergebnisse konnte die Effektivität dieser Ernährungsform in einigen randomisierten kontrollierten Studien nachgewiesen werden. (Gibson, 2017 S. 32 - 35)

1.2.5.4 Psychologie und Psychotherapie

Wenn der Verdacht auf eine psychiatrische Begleiterkrankung, wie einer Depression, naheliegt, sollte ein psychiatrisches Konsil in Auftrag gegeben werden. Im Falle einer Diagnose sollte sich der Patient einer psychotherapeutischen Behandlung unterziehen (Hypnose, kognitive Verhaltenstherapie, psychodynamische Therapie). Aber auch ohne psychiatrische Begleiterkrankung sollte eine Psychotherapie Teil des Behandlungsschemas werden. Hierbei soll eskalierend von einem Selbsthilfehandbuch über eine hausärztliche Psychotherapie bis hin zu dem Besuch einer psychotherapeutischen Spezialpraxis vorgegangen werden.

Als Alternative oder auch in Kombination mit einer Psychotherapie können Antidepressiva eingesetzt werden. Bei Reizdarmpatienten vom Subtyp Obstipation dürfen keine trizyklischen Antidepressiva verwendet werden, sondern nur selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer. (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 266 - 268)

1.2.5.5 Symptomspezifische Therapie

1.2.5.5.1 Schmerz

Die Schmerztherapie beim Reizdarmsyndrom sollte weder mit Opiaten noch mit ASS, NSAR oder Paracetamol erfolgen. Einzige empfohlene Medikamente sind Spasmolytika, SSRI und trizyklische Antidepressiva. Es kann ein Versuch mit Probiotika und Phytotherapeutika durchgeführt werden. (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 268 - 270)

1.2.5.5.2 Subtyp Diarrhö

Neben dem Einsatz von Loperamid können lösliche Ballaststoffe, Cholestyramin (bei Gallensäureverlust), Probiotika und Spasmolytika (Mebeverin) verwendet werden. (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 271 - 272)

1.2.5.5.3 Subtyp Obstipation

Zur Behandlung der Obstipation können lösliche Ballaststoffe (Flohsamenschalen etc.), Laxantien (Macrogol, Bisacodyl, Natriumpicosulfat), Prucaloprid (Prokinetikum; 5-HT4-Agonist), Lubiproston (Sekretagogum; Chloridkanal-Aktivator), Probiotika, Phytopharmaka (STW-5), Spasmolytika und SSRI verwendet werden. (Deutsche Gesellschaft für Verdauungsund Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 273 - 276)

1.2.5.5.4 Blähungen

Zunächst sollte der Versuch unternommen werden, die Hauptsymptome Diarrhö und Obstipation unter Kontrolle zu bekommen. Dadurch kann es gleichzeitig zu einer Besserung der Blähsymptomatik kommen.

Neben Phytopharmaka können Probiotika und bei therapieresistenten Patienten auch Rifaximin eingesetzt werden. (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 276 - 278)

1.3 Hypnotherapie

1.3.1 Definition

Der Terminus Hypnotherapie ist kein geschützter Begriff, auch existiert hierfür derzeit keine einheitliche Definition. Der Wissenschaftliche Beirat für Psychotherapie definiert sie als "ein psychotherapeutisches Verfahren, das die Induktion hypnotischer Trance als einen veränderten Bewusstseinszustand dazu nutzt, problematisches Verhalten, problematische Kognitionen und affektive Muster zu ändern, emotional belastende Ereignisse und Empfindungen zu restrukturieren und biologische Veränderungen für Heilungsprozesse zu fördern." (Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie, 2006 S. 285)

Dagegen bezeichnet die Milton Erickson Gesellschaft für klinische Hypnose die Hypnotherapie als "ein psychotherapeutisches Verfahren, das hypnotische Trance als einen veränderten Bewusstseinszustand dazu nutzt,

- Verhaltensänderungen zu ermöglichen
- Gedankliche Strukturen neu zu verknüpfen
- Unproduktive Einstellungen und Haltungen zu korrigieren
- Affektive Muster zu verändern (minimieren, verstärken, neu konditionieren)
- Emotional belastende Ereignisse und Empfindungen zu restrukturieren
- Physiologische / biochemische Veränderungen für Heilungsprozesse zu fördern."

(Revenstorf, 2003 S. 5)

Die vielfach anzutreffende Vorstellung, bei der Hypnose gehe es darum, jemand in eine Art Schlafzustand zu versetzen ist grundlegend falsch. Vielmehr befindet sich ein Mensch in der Hypnose in einem Zustand erhöhter Konzentration, in welchem er auf sein Inneres fokussiert und gegen äußere Reize abgeschirmt ist. Eine Hypnose wird durch folgende drei Begriffe geprägt (Spiegel, 1991 S. 440):

- Aufnahmevermögen: "tendency to become fully involved in a perceptual, imaginative, or ideational experience"
- Dissoziation: "mental separation of components of experience that would ordinarily be processed together"
- Suggestibilität (Beeinflussbarkeit): "responsiveness to social cues, (Palsson, et al.,
 2002)ding to an enhanced tendency to comply with hypnotic instructions, representing a suspension of critical judgement"

1.3.2 Geschichte der modernen Hypnotherapie

1.3.2.1 Johann Joseph Gassner (1727-1779)

Johann Joseph Gassner war Pfarrer in dem ostschweizerischen Dorf Klösterle und als Exorzist zuständig für Teufelsaustreibungen. Laut der damaligen kirchlichen Theorie waren Menschen mit bestimmten Krankheitssymptomen, wie beispielweise Krampfanfällen oder Katalepsie, vom Teufel besessen und mussten durch Exorzisten geheilt werden. Gassners Techniken ähnelten den heutigen Hypnose- und therapeutischen Suggestionspraktiken. (Kossak, 1997 S. 20)

1.3.2.2 Franz Anton Mesmer (1734-1815)

Das 18. Jahrhundert war der Beginn der Aufklärung mit einem zunehmenden Progress des naturwissenschaftlichen Denkens. Nachdem Franz Anton Mesmer im Jahr 1755 sein Medizinstudium beendet hatte, kam er im Jahr 1772 das erste Mal im Rahmen einer Sitzung des Jesuiten Maximilian Hell mit der Magnettherapie in Kontakt. Hell versuchte, wie später auch Mesmer, den Magnetismus wissenschaftlich zu belegen und die Theorien Gassners zu entkräften. Im Jahr 1774 behandelte Mesmer eine eigene Patientin (Der Fall Frau Österlin) mit seiner Magnettherapie anscheinend erfolgreich. Daraufhin versuchte er seinen Erfolg mit einer (neben der physikalischen magnetischen Kraft existierenden) weiteren unsichtbaren Kraft zu begründen, welche er "animalischen Magnetismus" nannte. (Kossak, 1997 S. 21) Seine Theorie dazu besagt, dass es eine überall präsente Kraft gibt (auch *Fluidum* genannt), die im Menschen die Muskulatur, Nerven und Körperflüssigkeiten lenkt und folglich auch für den Ausbruch von Krankheiten verantwortlich ist. Laut Mesmer haben bestimmte Personen die Fähigkeit dazu, auf diese Kraft im menschlichen Körper Einfluss zu nehmen und damit Krankheiten zu heilen. (Kossak, 1997 S. 23)

1.3.2.3 Armand-Marc-Jacques de Chastenet, Marquis de Puységur (1751-1825)

Ein besonderer Schüler Mesmers war Armand-Marc-Jacques de Chastenet, Marquis de Puységur. Nach seiner Lehrzeit bei Mesmer begann Puységur selbst Patienten zu behandeln. Puységur gelang es jedoch, die Patienten in eine Art Schlafzustand zu versetzen, in welchem der Patient selbst durch einen besonderen Bewusstseinszustand Hinweise zur Diagnose und Therapie beisteuern kann. Laut Puységur war die Grundlage für eine erfolgreiche Behandlung der "Glaube und Wille (*croyez et voulez*)" (Kossak, 1997 S. 26) sowohl des Behandelnden als auch des Patienten. (Kossak, 1997 S. 26) Mit diesem psychologischen Erklärungsansatz stand Puységur

im Gegensatz zu seinem ehemaligen Lehrer, welcher jeglichen psychologischen Ansatz komplett ablehnte. (Peter, 2015 S. 825)

1.3.2.4 *José Custodio de Faria (1755-1819)*

José Custodio de Faria war ein Priester aus Portugal und Professor für Philosophie in Frankreich. Er arbeitete am Konzept des Somnambulismus. Laut Faria war nämlich nicht der Therapeut der Verursacher dieses besonderen Bewusstseinszustandes, welchen er als *luziden Schlaf* bezeichnete, sondern der Patient selbst. Den Therapeuten nannte Faria *Konzentrator*. Als Ursache nahm er an, dass das Blut durch das Einwirken der Psyche seinen Flüssigkeitszustand ändern könne. Somit war Faria für die Abwendung von den Theorien Mesmers und für die Etablierung psychologischer Erklärungsmodelle mitverantwortlich. (Kossak, 1997 S. 27)

1.3.2.5 James Braid (1795-1860)

James Braid war ein Ophthalmologe aus England und führte als einer der ersten Ärzte "wissenschaftlich-experimentelle Hypnoseforschung" durch (Kossak, 1997 S. 27). Er war ein strikter Gegner des Mesmerismus und veröffentlichte die ersten neurophysiologischen Theorien zur Hypnose. Braid verwendete die Hypnose während zahlreicher Augenoperationen als Anästhetikum und erzielte mit dieser Methode beachtliche Erfolge. Außerdem führte Braid den Begriff *Hypnose* ein, welcher aus dem Griechischen stammt und Schlaf bedeutet. (Kossak, 1997 S. 27 - 28)

1.3.2.6 Die Schule von Nancy (19. Jahrhundert)

In der Nähe von Nancy arbeitete im 19. Jahrhundert der Arzt Auguste Ambroise Liébeault (1823-1904) und setzte hierbei trotz zu dieser Zeit zahlreicher Ressentiments intensiv die Hypnose ein. Hippolyte Bernheim (1840-1919), Professor für Innere Medizin an der Universität Nancy, ist einer der wenigen Mediziner, die Liébeault nicht verachteten und sich sogar für seine Arbeit interessierten. Um Bernheim herum entwickelt sich die *Schule von Nancy*. Eine der wichtigsten Thesen Bernheims war, dass jeder Mensch hypnotisierbar sei (also nicht nur kranke Menschen), und dass der Zustand der Hypnose eine Reaktion auf Suggestionen sei. (Kossak, 1997 S. 28 - 29)

1.3.2.7 Die Schule der Salpêtrière (19. Jahrhundert)

Zur selben Zeit wie die *Schule von Nancy*, bildete sich auch die *Schule der Salpêtrière*. Diese entstand in der psychiatrischen Klinik Salpêtrière in Paris um den Neurologen Jean-Martin Charcot (1825 – 1893). Charcot benutzte die Hypnosetechnik im Rahmen seiner Forschungstätigkeiten zur Hysterie. Er postulierte, dass Hypnose ein pathologisches Korrelat darstelle und lediglich bei hysterischen Patienten zur Erscheinung komme. Mit dieser Aussage stand Charcot im direkten Widerspruch zu Bernheim und dessen *Schule von Nancy*. (Kossak, 1997 S. 29 - 30)

1.3.2.8 Sigmund Freud (1856-1939)

Sigmund Freud lernte sowohl Charcot als auch Bernheim und Liébeault persönlich kennen und übersetzte die Werke Charcots und Bernheims ins Deutsche. Im Laufe der Jahre entwickelte Freud eine Abneigung gegenüber der Hypnose und trug somit dazu bei, dass die Hypnose für eine Zeit lang an Bedeutung und allgemeinem Ansehen verlor. (Kossak, 1997 S. 31 - 35)

Im Einzelnen kritisierte Freud an der Hypnose unter anderem folgende Aspekte (Kossak, 1997 S. 32):

- Hypnose heile nicht, sondern verschleiere nur die Symptome der Patienten.
- Nicht jeder Patient sei hypnotisierbar.
- Der Patient werde durch die Hypnose vom Therapeuten abhängig.
- Hypnose sei ein rein passives Therapiekonzept.

1.3.2.9 Milton H. Erickson (1901-1980)

Der Amerikaner Milton H. Erickson (1902-1980) revolutionierte die Hypnose im 20. Jahrhundert und ist somit als Mitbegründer der modernen Hypnotherapie zu nennen. Durch seine individualisierten und stark klientenzentrierten Therapieansätze verhalf er der klinischen Hypnose in der Mitte des 20. Jahrhundert zu einem neuen Aufschwung, sowohl in der Gesellschaft als auch in der Forschung und Medizin. Erickson hat den konservativen Hypnosestil mit seinen dominanten Suggestionen aufgegeben und dafür einen neuen patientenfreundlicheren Stil etabliert. (Peter, 2015 S. 843) Die genauen Prinzipien der Hypnotherapie nach Erickson werden im folgenden Kapitel 1.2.3 beschrieben.

1.3.3 Prinzipien der Hypnotherapie nach Milton H. Erickson

Nach Milton H. Erickson ist für jeden Patienten eine individuelle Therapie zu erarbeiten. Seiner Auffassung nach genüge es nicht, verschiedene Personen mit derselben Therapieform zu behandeln. Deswegen lässt sich aus Ericksons Überlegungen kein generalisiertes Therapieverfahren ableiten. Trotzdem sind in seinen zahlreichen Fallberichten einige Grundprinzipien erkennbar: (Revenstorf, 2015 S. 6):

- Utilisation:

Utilisation bedeutet, etwas nutzen zu können. Erickson betrachtete den ganzen Patienten mit seinem Charakter, Fähigkeiten und allen weiteren Eigenschaften als eine Sammlung an Begabungen, mithilfe derer eine Heilung erreicht werden kann. Er verwendete diese Begabungen, um mit dem Patienten zusammen zum Therapieziel zu gelangen. (Trenkle, 2015 S. 96)

- Destabilisierung:

Viele Menschen verbringen ihr Leben in starren Rhythmen und Ritualen. Genauso verhält sich dabei ihre Gedanken- und Gefühlswelt. In einem solchen Käfig fällt es manchen Patienten schwer, sich in Trance fallen zu lassen und über eine Veränderung ihrer hinderlichen Denkweisen zu entscheiden. Um dies jedoch zu ermöglichen, hat Erickson versucht, diese Rigidität der Patienten aufzubrechen (*Destabilisierung*), indem er sie durch verschiedene Techniken verwirrte (*Konfusion*). (Revenstorf, 2015 S. 6)

- Beiläufigkeit:

Der Therapeut kommuniziert größtenteils über indirekte Techniken mit dem Patienten. Dies verhindert die direkte Konfrontation mit dem Bewussten und das Aufbauen von Widerstand gegenüber der Therapie. Erickson hat dafür verschiedene Methoden entworfen, wie "Einbettung", "Implikation", "pacing" und "leading". (Revenstorf, 2015 S. 7)

- Minimale Veränderung mit Kaskadeneffekt:

Der sogenannte *Kaskadeneffekt* wird ebenfalls dazu genutzt, um den Patienten aus einer rigiden Gedankenwelt herauszulösen. Hierbei setzt der Therapeut einen kleinen und unwichtig erscheinenden Veränderungsanstoß beim Patienten. In Folge dessen kann es zu einem lawinenartigen Anstoß bei der Lösungsfindung kommen. (Revenstorf, 2015 S. 7)

- Schutz des Unbewussten:

"In Trance bearbeitete Inhalte können bewusst schwer erträglich oder gefundene Lösungen noch nicht in die Rationalität des Alltagsdenken integrierbar sein. Dann ist eine vorläufige oder teilweise Amnesie nützlich (durch Ablenkung, Schachtelung der Inhalte, Amnesiesuggestion), bis eine Konsolidierung stattgefunden hat." (Revenstorf, 2015 S. 6)

- Nichtwissen und Absichtslosigkeit:

Auch in diesem letzten Prinzip Ericksons findet sich das Prinzip der Utilisation und die starke Individualisierung seines Therapiekonzepts wieder. Laut Erickson soll der Therapeut kein autoritärer Wegweiser oder Diagnostiker im laufenden Therapieprozess sein. Vielmehr stellt er einen ruhigen Gefährten dar, der dem Patienten hilft, mit seiner eigenen Stärke und eigenen Möglichkeiten zu einem Zustand der Besserung zu gelangen. (Revenstorf, 2015 S. 8)

1.3.4 Neurobiologische Grundlagen der Hypnose

In der Forschung werden vor allem das Elektroenzephalogramm (EEG), die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) benutzt, um mehr über die neurophysiologischen Korrelate zur Hypnose herauszufinden. Während das EEG ein zeitlich hochauflösendes Verfahren ist, sind fMRT und PET zwei örtlich sehr genaue Methoden. Mittels PET hat man in Studien herausgefunden, dass unter Hypnose vor allem Regionen der linken Hirnhemisphäre aktiv sind. Dabei sind der Cortex parietalis, Cortex occipitalis, Cortex präfrontalis, prämotorische Cortex und der Cortex präfrontralis ventrolateralis zu nennen. In der rechten Hemisphäre sind dagegen lediglich der Cortex occipitalis und der anteriore cinguläre Cortex aktiv (Maquet, et al., 1999 S. 327). In weiteren fMRT-Studien stellte sich zudem heraus, dass sich ganze neuronale Netzwerke unter dem Einfluss von Hypnose umstrukturieren. Hypnose führt also zu plastischen Veränderungen im Gehirn (Demertzi, et al., 2011 S. 309). Außerdem zeigten sich neuroanatomische Unterschiede zwischen Personen, die verschieden gut hypnotisierbar waren. Patienten mit guter Hypnotisierbarkeit haben nämlich ein größeres Rostrum (Teil des Corpus Callosum) als solche mit schlechterer Hypnotisierbarkeit. Dieses Gebiet des Gehirns ist unter anderem zuständig für die Aufmerksamkeitszuteilung und für den Informationsaustausch zwischen dem linken und dem rechten Cortex präfrontalis (Horton, et al., 2004 S. 1741).

1.3.5 Therapeutische Einsatzmöglichkeiten

Für die Hypnotherapie gibt es folgende therapeutische Einsatzmöglichkeiten (Revenstorf, et al., 2015 S. 345 - 781):

- "Verhaltensstörungen:
 - o Rauchen
 - o Alkohol
 - Übergewicht
 - o Sexuelle Störungen
 - Schlafstörungen
 - Stress
 - o Leistungsbeeinträchtigungen und Leistungssteigerung im Sport
- Neurosen, Persönlichkeitsstörungen, Psychosen:
 - o Angststörungen
 - Agoraphobie und soziale Phobie
 - o Zwänge
 - Flugangst
 - Posttraumatische Belastungsstörung
 - Dissoziative Identitätsstörung
 - Depressionen
 - Frühe und Borderline-Störungen
 - Psychosen
- Psychosomatik:
 - o Psychosomatische Störungen
 - o Reizdarmsyndrom
 - o Rheumatoide Arthritis und andere Autoimmunkrankheiten
 - Warzen
- Schmerzen:
 - o Psychosomatische Schmerzen
 - Chronische Schmerzen
 - o Phantomgliedschmerzen
- Somatik:
 - o Medizinische Notfallsituationen
 - Chirurgie

- Verbrennungen
- o Magen- und Darmspiegelungen
- Krebserkrankungen
- Immunerkrankungen
- Tinnitus und Hörsturz
- o ZNS-Patienten
- o Zahnärztliche Problempatienten
- o Hypnose in der Geburtsvorbereitung
- Kinder und Jugendliche"

1.3.6 Kontraindikationen

Als Kontraindikationen bezüglich der Patienten sind folgende zu nennen (Häuser, 2015 S. 131):

- "Endogene und exogene Psychosen
- Histrionische und paranoide Persönlichkeitsstörungen
- Passiv-rezeptive Grundhaltung
- Als Ersatz für eine notwendige medizinische Behandlung"

Als Kontraindikationen bezüglich des Therapeuten sind folgende zu nennen (Häuser, 2015 S. 131):

- "Schwierigkeiten mit Übertragung und Gegenübertragung
- Omnipotenzwünsche
- Angst vor oder Bedürfnis nach intensivem Kontakt
- Überschreitung der professionellen Grenzen"

1.3.7 Die Hypnotherapie als Behandlungsoption beim Reizdarmsyndrom

In der aktuellen S3-Leitlinie zum Reizdarmsyndrom aus dem Jahr 2011 wird die Darmhypnose mit Evidenzgrad A und einer Empfehlungsstärke von ++ empfohlen (Statement 6-1-5) (Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, 2011 S. 267).

Nicht jeder Patient mit Reizdarmsyndrom soll unmittelbar eine hypnotherapeutische Behandlung erhalten. Stattdessen werden die Patienten im Rahmen eines stufentherapeutischen Schemas versorgt. Zunächst erfolgt eine Basistherapie (siehe Kapitel 1.1.5.1) und erst im weiteren Verlauf

weiterführende Therapiemaßnahmen, wie medikamentöse Therapie und Psychotherapie (Häuser, et al., 2012 S. 89). Vor der Überweisung zu einem Hypnotherapeuten ist es Hausärzten jedoch grundsätzlich möglich, Patienten zunächst selbst im Rahmen einer psychosomatischen Grundversorgung oder mittels einer Selbsthypnose auf Audio-CD zu behandeln (Häuser, 2015 S. 558).

In den meisten Studien zur Hypnotherapie wird das sogenannte "Manchester-Protokoll" verwendet. Peter J. Whorwell bezeichnete es auch als "gut-directed hypnosis" (Whorwell, et al., 1987 S. 423):

Die Therapie verläuft über drei Monate mit ungefähr zehn Sitzungen. Die erste Sitzung dauert eine halbe Stunde, jede weitere mit abnehmender Länge. Dazu wird den Patienten eine Audio-CD ausgehändigt, um zuhause täglich eine Selbst-Hypnose durchführen zu können. Vor Therapiebeginn bekommen die Patienten eine Einführung in die Physiologie des Darms und in die Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms. Die Patienten sollen ein Symptomtagebuch führen, in welchem unter anderem die Häufigkeit und der Grad ihrer Bauchschmerzen anzugeben sind. Die Hypnoseinduktion geschieht mittels Augenfixationstechnik (Whorwell, et al., 1987 S. 423). Darauf folgen Vertiefung und Ratifizierung durch Armlevitation. In der darauffolgenden Utilisationsphase werden ich-stärkende Suggestionen verwendet. Ein gern verwendetes Bild ist das eines großen Baumes mit kräftigen und tief reichenden Wurzeln, die Stärke und Ruhe zum Ausdruck bringen sollen. Darüber hinaus gibt es weitere generelle Suggestionen zur Verbesserung der Gesundheit. Im Laufe der nächsten Sitzungen werden den Patienten Imaginationen gegeben, die sich direkt auf den Gastrointestinaltrakt beziehen ("ein sanft fließender Bach mit Wasserfällen", "harmonische[s] Fließen eines ruhigen Flusses" (Häuser, 2015 S. 554)). Patienten, die schlecht auf solche Bilder ansprechen, können dazu aufgefordert werden, eine Hand auf den Bauch zu legen und sich eine Wärmeentwicklung in der Hand vorzustellen, welche auf den Bauch übergreift und zu einer zunehmenden Entspannung im Gastrointestinaltrakt führt. (Häuser, 2015 S. 554)

2 Systematische Übersichtsarbeit & Metaanalyse

Die folgende systematische Übersichtsarbeit mit anschließender Metaanalyse wurde nach den Empfehlungen des PRISMA Statement (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (Moher, et al., 2009) aus dem Jahr 2009 geschrieben. Das PRISMA Statement stellt die Überarbeitung des QUORUM Statements (QUality Of Reporting Of Meta-analysis) dar, welches im Jahr 1999 veröffentlicht wurde. Die Autoren wollten erreichen, dass die Qualität der veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeiten und Metaanalysen erheblich gesteigert wird Hierzu forderten sie einen einheitlichen und strukturierten Aufbau der Publikationen. Das PRISMA-Statement ist frei im Internet zur Verfügung gestellt worden, um es einer möglichst großen Anzahl an Wissenschaftlern bekannt zu machen (Liberati, et al., 2009).

2.1 Titel

"Der Einfluss der Hypnotherapie auf die Symptomatik des Reizdarmsyndroms: Ein systematischer Review und eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien"

2.2 Strukturierte Zusammenfassung

- Hintergrund:

Die Bedeutung der Hypnotherapie in der Therapie des Reizdarmsyndroms und deren Effektivität ist im klinischen Alltag noch relativ unbekannt.

- Ziele:

Mit diesem systematischen Review und der sich anschließenden Metaanalyse soll der Effekt der Hypnotherapie bei Reizdarmpatienten auf deren Symptomatik herausgearbeitet und die Hypnotherapie als Therapieform bekannter gemacht werden.

- Datenquellen:

Bei diesem systematischen Review wurde die medizinische Datenbank Pubmed durchsucht. Das Datum der endgültigen Studienauswahl war der 1. März 2017. Die Suche enthielt die Begriffe "randomized controlled trials", "irritable bowel syndrome" und "hypnotherapy".

Bei fehlenden Daten wurden die jeweiligen Studienautoren kontaktiert.

- Auswahlkriterien:

Es wurden nur Studien mit randomisiertem kontrolliertem Studiendesign eingeschlossen, die den Einfluss der Hypnotherapie auf die psychische oder physische Symptomatik von Reizdarmpatienten untersuchen.

- Datenextraktion:

Die Daten wurden nur durch mich extrahiert und anschließend in das Programm RevMan 5.3 (The Cochrane Collaboration, 2014) der Cochrane Collaboration eingetragen, mit welchem systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen erstellt werden können.

- Datensynthese:

Es wurden 17 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt n=982 Patienten in die systematische Übersichtsarbeit eingeschlossen.

Bei der metaanalytischen Untersuchung der Studien wurde das sogenannte "Random-Effects-Modell" verwendet; als Effektmaß wurde die standardisierte Mittelwerts-Differenz gewählt. Die Kontrollgruppen wurden unterschieden in aktive und nicht-aktive Gruppen. Außerdem wurden die Studien zu zwei verschiedenen Zeitpunkten ausgewertet, nämlich zum Therapieende und, falls angegeben, ebenso zum Follow-Up-Ende. Das untersuchte Outcome war eine Veränderung folgender Symptome im Bezug zum Therapiebeginn:

- o Bauchschmerzsymptomatik
- Gesamtsymptomatik
- o Meteorismusbeschwerden (Floating)/Flatulenz (Wind)
- Nausea
- Diarrhösymptomatik
- Obstipationssymptomatik
- Angstsymptomatik
- Depressionssymptomatik
- o Lebensqualität
- o Durchschnittliche Intensität der Schmerzepisoden

In der Vergleichsgruppe Hypnotherapie vs. Kontrolle (vier randomisierte kontrollierte Studien; n=268) zum Therapieende ergab sich eine Veränderung der Gesamtsymptomatik mit einer standardisierten Mittelwertdifferenz von -0.42 (95%-Konfidenzintervall [-0.66,

-0.18]; P = 0.0007) und einer zu vernachlässigenden Heterogenität von $I^2 = 0\%$. Im Gegensatz dazu konnte in derselben Gruppe am Follow-Up-Ende (zwei randomisierte kontrollierte Studien; n=130) mit einer standardisierten Mittelwertdifferenz von -0.19 (95%-Konfidenzintervall [-0.54, 0.15]) und einem P = 0.27 kein signifikanter Nutzen der Hypnotherapie- gegenüber der Kontrollgruppe herausgefunden werden. Die Heterogenität war mit einem $I^2 = 0\%$ hier ebenso zu vernachlässigen.

- Einschränkungen:

Eine wichtige Einschränkung der eingeschlossenen Studien ist die fehlende Verblindung. Außerdem mussten aufgrund der geringen Studienzahl sowohl Studien mit Kindern als auch mit Erwachsenen in die systematische Übersichtsarbeit aufgenommen werden. Nicht alle Studien verglichen dieselben Symptome, sodass die Studienzahl pro Subgruppe nicht der Gesamtstudienzahl entsprach.

- Schlussfolgerungen:

Die folgende Arbeit hatte als Ziel, die Hypnotherapie in der Behandlung des Reizdarmsyndroms weiter zu etablieren. Sie soll Therapeuten eine Zusammenfassung und statistische Auswertung der aktuell veröffentlichten Studien zur Hand geben.

- Ergebnisse:

Es kann eine klare Empfehlung für einen Einsatz der Hypnotherapie in der Therapie des Reizdarmsyndroms gegeben werden. In der folgenden Metaanalyse war die Hypnotherapiegruppe den Kontrollgruppen an den meisten Endpunkten überlegen.

- Finanzierung:

Es gab keine Finanzierung für diese systematische Übersichtsarbeit.

- Registrierung:

Eine Registrierung fand nicht statt.

2.3 Einleitung

Die folgende systematische Übersichtsarbeit über die Hypnotherapie in der Behandlung des Reizdarmsyndroms ist sowohl an Therapeuten als auch an Patienten gerichtet. In der Gesellschaft ist das Bewusstsein über die Bedeutung dieses psychotherapeutischen Verfahrens noch nicht vorhanden, obwohl bereits viele Patienten beachtliche Erfolge damit erzielen konnten. Ein weiteres Problem ist die geringe Anzahl an speziell ausgebildeten Therapeuten, um diese Therapieform flächendeckend anbieten zu können.

Bereits in der Vergangenheit wurden ein paar wenige systematische Reviews zu diesem Thema erstellt. Jedoch sind in den letzten Jahren neue klinische Studien erschienen, sodass eine aktualisierte Arbeit notwendig ist. Außerdem existieren nicht viele Publikationen mit einer anschließenden Metaanalyse, welche jedoch in der klinischen Entscheidungsfindung eine wichtige Rolle einnimmt.

In den eingeschlossenen ausschließlich randomisierten kontrollierten Studien wurden Reizdarmpatienten miteinander verglichen, die entweder der Hypnotherapiegruppe oder der Kontrollgruppe (aktiv oder passiv) zugeteilt waren. Es sollte der Einfluss der Hypnotherapie auf die Symptomatik der Reizdarmpatienten untersucht werden. Folgende Symptome wurden zu Beginn, am Therapieende und an einem Follow-Up-Zeitpunkt miteinander verglichen:

- o Bauchschmerzsymptomatik
- o Gesamtsymptomatik
- o Meteorismusbeschwerden (Floating)/Flatulenz (Wind)
- o Nausea
- o Diarrhösymptomatik
- Obstipationssymptomatik
- Angstsymptomatik
- Depressionssymptomatik
- o Lebensqualität
- o Durchschnittliche Intensität der Schmerzepisoden

2.4 Methoden

- Protokoll und Registrierung:

Es gibt kein Studienprotokoll und es fand keine Registrierung der systematischen Übersichtsarbeit statt.

Auswahlkriterien:

Es wurden nur randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen, welche die Hypnotherapie in der Behandlung des Reizdarmsyndroms und dessen Einfluss auf die psychische oder physische Symptomatik der Patienten untersuchten. Sowohl Studien auf Deutsch als auch auf Englisch wurden ausgewählt. Kein Ausschlusskriterium stellte das Alter der Patienten dar. Folglich kommen in den Studien sowohl Kinder als auch Erwachsene vor. Jedoch habe ich Studien, die lediglich den Pathomechanismus des Reizdarmsyndroms untersuchen, die nicht kostenfrei erhältlich waren oder die in speziellen Formaten (z.B. Briefe, Editorials etc.) veröffentlicht sind, ausgeschlossen. Es wurden keine besonderen Messverfahren der Reizdarmsymptome (z.B. bestimmte Scores zur Messung von Schmerz) im Auswahlprozess bevorzugt.

- Informationsquellen:

Für die Literatursuche wurde die medizinische Literaturdatenbank Pubmed benutzt. Bei der Suche nach geeigneten Studien habe ich keine Beschränkung des Zeitraumes, in welchem die Studien veröffentlicht wurden, vorgenommen. Außerdem gab es keine Eingrenzung der Publikationssprache. Am 1.März 2017 fand die endgültige Suche und Studienauswahl statt.

Schließlich habe ich bei fehlenden Daten in den Studien die jeweiligen Autoren per E-Mail kontaktiert und angefragt, ob sie mir diese zukommen lassen können. Korosh Shabahzi hat mir lediglich sein bereits öffentlich zugängliches Paper "Comparison of Hypnotherapy and Standard Medical Treatment Alone on Quality of Life in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial "(Shabahzi et al., 2016) zugeschickt. Julie Phillips-Moore hat mir auf Anfrage einige ihrer unveröffentlichten Daten zur Arbeit "The mind-body connection in irritable bowel syndrome: A randomised controlled trial of hypnotherapy as a treatment "(Julie Phillips-Moore et al., 2015) zukommen lassen. Von Perjohan Lindfors habe ich keine Antwort auf die Anfrage nach Daten zu seiner Studie "Patient satisfaction after gut-directed hypnotherapy in

irritable bowel syndrome "(Perjohan Lindfors et al., 2013) bekommen. Dasselbe gilt für die Studie "Randomised controlled trial of brief intervention with biofeedback and hypnotherapy in patients with refractory irritable bowel syndrome "(Alastair Dobbin et al., 2013) von Alastair Dobbin. Frau Arine Vlieger wollte mir keine weiteren Daten über ihre Studien "Hypnotherapy for Children With Functional Abdominal Pain or Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial" (Vlieger et al., 2007), "No Change in Rectal Sensitivity After Gut-Directed Hypnotherapy in Children With Functional Abdominal Pain or Irritable Bowel Syndrome" (Vlieger et al., 2010) und "Long-Term Follow-Up of Gut-Directed Hypnotherapy vs. Standard Care in Children With Functional Abdominal Pain or Irritable Bowel Syndrome" (Vlieger et al., 2012) zusenden. Zuletzt sandte ich auch jeweils eine Nachricht an Tara E. Galovski bezüglich der Studie "The Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Hypnotherapy "(Galovski et al., 1998) und Peter Whorwell bezüglich seiner Arbeit "Controlled trial of Hypnotherapy in the treatment of severe refractory Irritable Bowel Syndrome "(P.J. Whorwell et al., 1984). Von Tara E. Galovski erhielt ich keine Antwort. Peter Whorwell hingegen teilte mir mit, die Daten zu seiner Studie bei einem Umzug verloren zu haben.

- Suche:

Für diese systematische Übersichtsarbeit wurde die Literaturdatenbank PubMed durchsucht. Der Such- und Auswahlprozess wird im Folgenden detailliert beschrieben. Zunächst wurde nach passenden MeSH Terms gesucht. Zu "Hypnotherapy" fand PubMed das Schlagwort "Hypnosis" mit folgenden Entry Terms, welche Synonyme zum Suchbegriff darstellen und automatisch in die Suche mit übernommen werden:

- Hypnoses
- Hypnotism
- o Hypnotherapy
- Hypnotherapies
- o Mesmerism

Ebenso wurden einige Unterbegriffe miteinbezogen:

- Autogenic Training
- Suggestion
- Autosuggestion

Zu "Irritable Bowel Syndrome" zeigte PubMed das Schlagwort "Irritable Bowel Syndrome" mit folgenden Entry Terms an:

- o Irritable Bowel Syndromes
- o Syndrome, Irritable Bowel
- Syndromes, Irritable Bowel
- Colon, Irritable
- Irritable Colon
- Colitis, Mucous
- Colitides, Mucous
- Mucous Colitides
- Mucous Colitis

Zwischen beiden MeSH Terms wurde der Operator "AND" gesetzt, da die Schnittmenge beider Begriffe gesucht wurde. Es gab in diesem ersten Schritt keinerlei Eingrenzungen bezüglich Publikationsjahr, Sprache oder anderer Kriterien:

- ("Hypnosis"[Mesh]) AND "Irritable Bowel Syndrome"[Mesh]
 107 Suchergebnisse
- ("Hypnosis"[Majr]) AND "Irritable Bowel Syndrome"[Majr]73 Suchergebnisse

Im Anschluss an die Suche unter Benutzung der genannten MeSH Terms wurde noch eine Suche mit den Stichworten "Irritable Bowel Syndrome AND Hypnotherapy" durchgeführt, welche insgesamt 211 Suchergebnisse brachte. Nach weiterer Auswertung und dem Vergleich der verschiedenen Suchstrategien fiel auf, dass bei der Suche mit MeSH Terms einige verwertbare Studien fehlten.

- Auswahl der Studien:

Die Studien wurden nur durch den Autor ausgewählt. Es gab keine zweite Person, die unabhängig den Selektionsprozess durchgeführt hat.

Nach Abschluss des Suchprozesses wurden die Ergebnisse einzeln anhand verschiedener Kriterien gescreent (Thema, Studiendesign etc.). Bei 199 Ergebnissen reichte der Titel oder der Abstract aus, um einen Ein- oder Ausschluss der Studie aus den Suchergebnissen vorzunehmen. In 12 Fällen war es notwendig, die Volltextversion durchzulesen, um eine Entscheidung zu fällen.

- Prozess der Datengewinnung:

Die Daten wurden nur durch den Autor extrahiert. Zur Datenextraktion wurde eine Tabelle mit verschiedenen Variablen erstellt; die Informationen wurden aus den ausgewählten Studien extrahiert und schließlich in die Tabelle übertragen.

- Datendetails:

Zunächst wurden von jeder Studie allgemeine Patientendaten gewonnen (Patientenanzahl der Interventions-/Kontrollgruppe, Altersrange und Geschlechterverhältnis). Zu jeder Studie wurde darüber hinaus erfasst, wie viele Patienten dem Diarrhö-, Obstipationsoder Misch-Subtypen angehören. Außerdem wurden die Studien nach folgenden Kriterien ausgewertet: Publikationsjahr, Studiendesign (Randomisierte kontrollierte Studien etc.), Studiendauer, Follow-Up-Zeitpunkt, verwendetes Hypnotherapieprotokoll (Manchester etc.), Ablauf und Frequenz der Intervention/Kontrolle und der jeweils verwendeten Rom-Klassifikation (I/II/III/IV). Bezüglich der Ergebnisse waren das primäre Outcome (Veränderung der Lebensqualität etc.) und die für die Messung der Symptome benutzten Instrumente (HADS anxiety etc.) von Bedeutung.

Im Einzelnen wurden also folgende Daten extrahiert:

- Jahr
- Anzahl Patienten (Kontrollen)
- o Altersrange
- o Geschlecht w:m
- Studiendesign (Kontrolle)
- o Intervention/Kontrolle (Ablauf, Frequenz)
- Outcome-Variablen (Messinstrumente für Outcome: HADS anxiety etc.)
- Dauer der Studie
- Follow-Up (Zeitpunkt der Datenerhebung)
- Hypnotherapieprotokoll (Manchester etc.)
- o Primary Outcome (Veränderung der Lebensqualität etc.)
- Kontrollgruppe (aktiv/passiv)
- o Rom-Klassifikation (I/II/III/IV)
- Anzahl Diarrhö-Subtyp
- Anzahl Obstipations-Subtyp
- Anzahl Misch-Subtyp

- Risiko der Verzerrung in den einzelnen Studien:

Mithilfe des "Risk of bias" bestimmt man die sogenannte interne Validität. Diese beschreibt, wie zuverlässig die Ergebnisse einer Studie sind, und "hängt von der Durchführung, Auswertung und Berichterstattung der Studie ab […]. Bias in klinischen Studien kann sowohl zu einer Über- als auch Unterschätzung der Wirksamkeit und/oder Risiken einer Maßnahme oder Exposition führen." (Schmucker, et al., 2016 S. 9) Die Auswertung des Risk of Bias der einzelnen Studien wurde mithilfe des "Risk of bias tool" der Cochrane Collaboration in RevMan 5.3 (The Cochrane Collaboration, 2014) vorgenommen.

Bewertet wurden die verschiedenen Biasformen anhand bestimmter Kriterien der Cochrane Deutschland und AWMF, welche im Folgenden kurz erklärt und beispielhaft aufgeführt sind (Schmucker, et al., 2016 S. 22-29):

• Random sequence generation (selection bias):

Diese Art des "selection bias" entsteht dadurch, dass die Patienten nicht zufällig einen der beiden Gruppen zugeteilt werden.

- Niedriges Risiko: Zufällige durch einen Computer erstellte Zahlen
- Hohes Risiko: Einteilung nach Geburtsdatum
- Unbekanntes Risiko

Allocation concealment (selection bias):

Diese Form des "selection bias" entsteht dadurch, dass der Einteilungsvorgang in die Gruppen unzureichend verdeckt gehalten wird.

- Niedriges Risiko: Verschlossene, versiegelte und durchgehend mit Zahlen versehene Umschläge
- Hohes Risiko: Unversiegelte Umschläge
- Unbekanntes Risiko

Blinding of participants and personnel (performance bias):

Die "performance bias" entsteht dadurch, dass Patienten und Personal ihre Therapiegruppe kennen.

- Niedriges Risiko: Verblindung der Patienten und des Studienpersonals
- Hohes Risiko: Keine Verblindung der Patienten und des Studienpersonals
- Unbekanntes Risiko

Blinding of outcome assessment (detection bias):

Die "detection bias" entsteht dadurch, dass Patienten und Studienpersonal bei der Erfassung des Outcomes am Ende der Studie nicht verblindet sind.

- Niedriges Risiko: Verblindung der Patienten und des Studienpersonals
- Hohes Risiko: Keine Verblindung der Patienten und des Studienpersonals
- Unbekanntes Risiko

o Incomplete outcome data (attrition bias) – Short-term outcomes:

Die "attrition bias" entsteht durch unvollständige Werte zum Studienende.

- Niedriges Risiko:
 - Vollständiger Datensatz am Studienende
 - In beiden Gruppen gleiche Anzahl fehlender Daten
 - Der Grund für das Fehlen der Daten liegt nicht in der Therapie
 - Einbau fehlender Daten mittels Intention-to-treat-Analyse
 - Fehlende Werte statistisch/klinisch bedeutungslos
- Hohes Risiko:
 - Der Grund für das Fehlen der Daten liegt in der Therapie
 - As-treated-Analyse
 - Fehlende Werte statistisch/klinisch bedeutend
- Unbekanntes Risiko

Incomplete outcome data (attrition bias) – Longer-term outcomes:

Siehe: "Incomplete outcome data (attrition bias) – Short-term outcomes"

Selective reporting (reporting bias):

Die "reporting bias" entsteht dadurch, dass nicht alle, sondern nur ausgewählte Ergebnisse veröffentlicht werden.

- Niedriges Risiko:
 - Einsehbares Studienprotokoll
 - Veröffentlichung aller Ergebnisse
- Hohes Risiko:
 - Veröffentlichung nicht aller Ergebnisse
- Unbekanntes Risiko

- Effektschätzer:

Der wichtigste Effektschätzer in der Metaanalyse war die standardisierte Mittelwertdifferenz. Außerdem wurde jeweils das 95%-Konfidenzintervall berechnet.

Vor der Erstellung von Metaanalysen muss man sich entweder für das Random Effects Model oder das Fixed Effects Model entscheiden. Unter dem Random Effects Model versteht man ein "Statistisches Modell zur Berechnung zusammengefasster (gepoolter) Ergebnisse, bei denen im Gegensatz zum Fixed Effects Model Effektunterschiede zwischen verschiedenen Studien berücksichtigt werden. In die Genauigkeit der Schätzung des gemeinsamen Effekts geht daher nicht nur die Variation ein, die innerhalb der Studien beobachtet wird, sondern auch die Variation zwischen den Studien." (Khan, et al., 2004 S. 133)

In dieser Metaanalyse wurde das nach Rücksprache mit dem *Institut für Medizinische*Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München am Klinikum Rechts

der Isar das Random Effects Model benutzt.

Die gewonnen statistischen Ergebnisse wurden schließlich in Forest Plots graphisch dargestellt.

- Synthese der Ergebnisse:

In manchen Studien waren nicht alle erforderlichen Daten angegeben. Hier wurden die fehlenden Daten mittels des RevMan "Calculator tool" durch Angabe anderer Parameter errechnet. Beispielsweise konnte die Standardabweichung durch die Mittelwerte und die Anzahl der Patienten rekonstruiert werden.

Wurden in einer Studie zwei verschiedene Hypnotherapieverfahren (z.B. Gruppentherapie und individualisierte Therapie) mit einer Kontrollgruppe verglichen, so wurden die beiden Hypnotherapiegruppen in RevMan zusammengefasst. Dies geschah ebenfalls durch das RevMan "Calculator tool".

Von Heterogenität spricht man, falls die beobachteten Effekte der Studien aus der Metaanalyse sehr unterschiedlich sind. Im Gegensatz dazu spricht man bei ähnlichen Effekten von Homogenität. Mittels bestimmter statistischer Methoden lässt sich feststellen, ob diese Unterschiede eine Größenordnung annehmen, unter der man nicht mehr von zufallsbedingten Schwankungen sprechen kann. (Khan, et al., 2004 S. 128) RevMan berechnete für die Beurteilung der Heterogenität der Studien jeweils Tau², Chi² und I². Die Interpretation von I² erfolgte gemäß der Empfehlungen der Cochrane Collaboration (Deeks, et al., 2011):

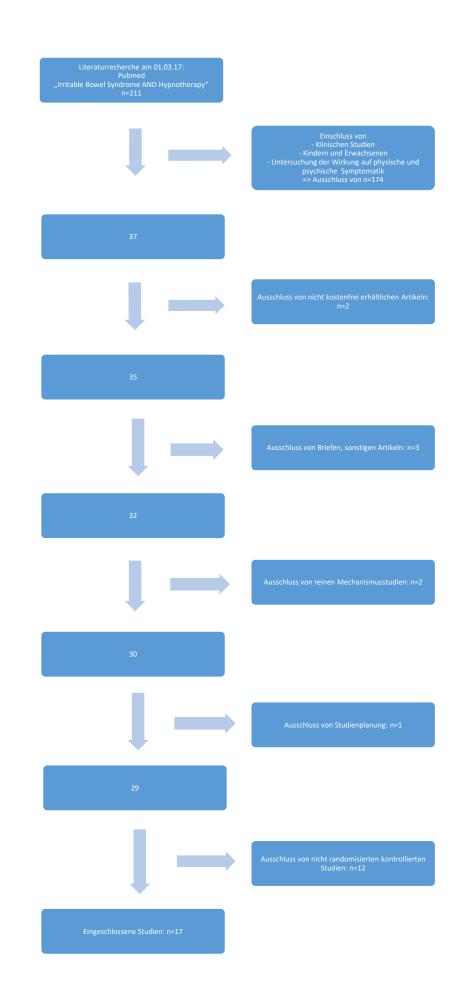
- o 0% 40%: Zu vernachlässigende Heterogenität
- o 30% 60%: Moderate Heterogenität
- o 50% 90%: Beträchtliche Heterogenität
- o 75% 100%: Erhebliche Heterogenität

2.5 Ergebnisse

- Auswahl der Studien:

Nach der Recherche auf Pubmed wurden 211 Studien in die Vorauswahl aufgenommen. Diese wurden einzeln anhand verschiedener Kriterien geprüft. In 12 Fällen musste die Volltextversion und in 199 Fällen nur die Überschrift oder der Abstract durchgelesen werden. Zunächst wurden 174 Studien ausgeschlossen, da in der Übersichtsarbeit nur klinische Studien enthalten sein sollten und das gewünschte Outcome die Wirkung der Hypnotherapie auf die physische und psychische Symptomatik war. Daraufhin blieben noch 37 Studien übrig. In einem nächsten Schritt wurden zwei nicht kostenfrei erhältliche Artikel und drei weitere Texte ausgeschlossen, bei denen es sich um Briefe bzw. Editorials handelte. Von den restlichen 32 Studien wurden zwei weitere Publikationen entfernt, die nur den Pathomechanismus untersuchten und im ersten Schritt übersehen wurden. Zuletzt wurden eine Studienplanung und 12 nicht randomisierte kontrollierte Studien aus der Auswahl herausgenommen. Somit wurden 17 Studien in die systematische Übersichtsarbeit eingeschlossen.

Der Auswahlprozess ist im Folgenden in Form eines Flussdiagramms dargestellt.



In untenstehender Tabelle wird angegeben, zu welchen der 17 Studien genügend Daten publiziert wurden, um schlussendlich in die Metaanalyse mitaufgenommen zu werden:

Peters 2016	Einschluss in Metaanalyse
Shahbazi 2016	Daten unvollständig – Anfrage an Autor –
	Keine neuen Informationen in der Antwort –
	Ausschluss aus Metaanalyse
Phillips-Moore 2015	Daten unvollständig – Anfrage an Autor – Erhalt
	der SPSS-Daten – Einschluss in Metaanalyse
Gulewitsch 2013	Einschluss in Metaanalyse
Lowén 2013	Einschluss in Metaanalyse
Moser 2013	Einschluss in Metaanalyse
Lindfors 2013	Keine Daten der Kontrollgruppe – Anfrage an
	Autor – Keine Antwort – Ausschluss aus
	Metaanalyse
Dobbin 2013	Daten unvollständig – Anfrage an Autor – Keine
	Antwort – Daten nur teilweise in Metaanalyse
	verwertbar
Vlieger 2012	Daten unvollständig – Anfrage an Autor – Autor
	weigerte sich Daten zu senden – Daten nur
	teilweise in Metaanalyse verwertbar
Lindfors 1/2 2012	Einschluss in Metaanalyse
Vlieger 2010	Keine Daten – Anfrage an Autor – Autor
	weigerte sich Daten zu senden – Ausschluss aus
	Metaanalyse
Vlieger 2007	Daten unvollständig – Anfrage an Autor – Autor
	weigerte sich Daten zu senden – Ausschluss aus
	Metaanalyse
Roberts 2006	Einschluss in Metaanalyse
	l .

Palsson Studie 2 2002	Einschluss in Metaanalyse
Forbes 2000	Daten nur als Median, nicht als Mean publiziert – Ausschluss aus Metaanalyse
Galovski 1998	Keine Daten – Anfrage an Autor – Keine Antwort – Ausschluss aus Metaanalyse
Whorwell 1984	Keine Daten – Anfrage an Autor – Daten verloren – Ausschluss aus Metaanalyse

- Studienmerkmale:

Alle eingeschlossenen Studien waren randomisierte kontrollierte Studien. Die älteste Studie war aus dem Jahr 1984, die jüngste aus dem Jahr 2016. Insgesamt haben 982 Patienten an den Studien teilgenommen, darunter befanden sich 503 in den Interventionsund 479 in den Kontrollgruppen. Die Altersspannweite erstreckte sich von sechs bis 75 Jahren. Das Geschlechterverhältnis betrug weiblich zu männlich 4,15:1. Die Dauer der Studien war unterschiedlich – mindestens vier Wochen, maximal drei Monate. Ebenso war der Abstand zur Follow-Up-Messung unterschiedlich. Der früheste Zeitpunkt war zwei Wochen nach Therapieende, der späteste 6,7 Jahre nach Therapieende. In den meisten Fällen wurden das "Manchester-Protokoll" für GHT (gut-directed hypnosis) oder durch die Autoren selbst erstellte Hypnotherapieprotokolle verwendet.

Im Folgenden sind die wichtigsten Merkmale der Studien detailliert in Tabellenform aufgeführt.

<u>Tabelle 1</u>

Erstautor	Jahr	Anzahl Patienten	Altersrange	Geschlecht	Design (Kontrolle)
		(Kontrollen)		W:m	
Peters	2016	25 (49)	20 - 72	60:14	Randomisierte kontrollierte Studie; keine Verblindung
Shahbazi	2016	30 (30)	39.51±11.3	??	Randomisierte kontrollierte Studie
		Nach Ausschluss -> 17 (17)	38.04±19.71		
Phillips-Moore	2015	34 (17)	17 - 75	44:7	Randomisierte kontrollierte Studie
Gulewitsch	2013	20 (18)	6 - 12	24:14	Randomisierte kontrollierte Studie
Lowén	2013	25 (16)	20 - 60	41:0	Randomisierte kontrollierte Studie
Moser	2013	46 (44)	18 - 70	71:19	Randomisierte kontrollierte Studie
Lindfors	2013	45 (38)	21 - 68	65:18	Randomisierte kontrollierte Studie
Dobbin	2013	30 (31)	18 - 60	61:0	Randomisierte kontrollierte Studie
Vlieger	2012	27 (22)	12.5 – 23.5	37:12	Randomisierte kontrollierte Studie;
					Follow-Up Studie zu Vlieger 2007
Lindfors – Studie 1	2012	45 (45)	21 - 68	71:19	Randomisierte kontrollierte Studie
Lindfors – Studie 2	2012	25 (23)	21 - 60	39:9	Randomisierte kontrollierte Studie

Vlieger	2010	23 (23)	8 - 18	34:12	Randomisierte kontrollierte Studie
Vlieger	2007	27 (25)	8 - 18	39:13	Randomisierte kontrollierte Studie
Roberts	2006	40 (41) Durch Hausarzt zugeteilt	18 - 65	69:12	Randomisierte kontrollierte Studie
Palsson – Studie 2	2002	15 (9)	Durchschnittsalter: 39,1 Jahre	15:9	Randomisierte kontrollierte Studie
Forbes	2000	25 (27)	19 - 71	37:15	Randomisierte kontrollierte Studie
Galovski	1998	6 (6)	23 - 58	10:2	Randomisierte kontrollierte Studie
Whorwell	1984	15 (15)	24 - 53	26:4	Randomisierte kontrollierte Studie

Tabelle 2

Erstautor	Jahr	Intervention	Outcome-Variablen	Dauer der	Follow-Up
		(Kontrolle)		Studie	
Peters	2016	- 6 x 60 min GHT	- IBS-SSS	6 Wochen	6 Monate nach Therapieende
		- Low-FODMAP-Diet	- STPI State anxiety		
		- Kombination	- STPI State depression		
			- STPI Trait anxiety		
			- STPI Trait depression		
			- HADS anxiety		
			- HADS depression		
			- IBS-QOL (Drossman)		
Shahbazi	2016	- 5 x 45(-60) min Hypnotherapie	- Symptome	5 Wochen	6 Monate nach Therapieende
		by Wendy + Standard Medikamente	- Quality of Life IBS-34		
		- Zusätzlich Audio-CD für			
		zuhause			
		- Kontrolle:			

		Standard Medikamente			
Phillips-Moore	2015	- 5 x 30 min	- IBSQ	11 Wochen	2 Wochen und 3 Monate
		(im 2-Wochen-Rhythmus)	- BSS1-5		nach Therapieende
		- Gruppe 1:	- BSSS		
		Standard GHT	- SCL-90-R		
		- Gruppe 2: Individualisierte HT	- SF-36		
		(GHT + Derogatis 1994) - Gruppe 3: Kontrolle	- Duke-UNC Functional Social Support		
		(Entspannung)	Questionnaire		
			- SRLE		
			- Credibility Scale		
Gulewitsch	2013	- 2 x 90 min HT für Kinder	- CBCL	4 Wochen	2 Monate nach Therapieende
		- Folgend: HT auf Audio-CD	- P-PDI		
		5x/Woche für 4 Wochen	- API		
		- 2 x 90 min Informationsgespräch für Eltern	- KINDL-Kiddy (4–7 Jahre)		
			- KINDL-Kid		
		- Kontrolle: Warteliste	(8–12 Jahre)		
Lowén	2013	- 7 x 1 h/Woche GHT	Teil 1:	7 Wochen	/

		- Zusätzlich Audio-CD für	- IBS SSS		
		zuhause	- VSI		
		- Kontrolle: 7 x 45 min Patientenschulung	 - HAD - Symptomtagebuch - Ratings of present intensity and unpleasantness of gastrointestinal symptoms 		
			-> Für Ergebnisse des Teil 1 siehe S. 8 (Behavioral responses)		
			Teil 2: Mechanismusstudie		
Moser	2013	- 10 x 1 h/Woche (innerhalb 12 Wochen) GHT	- IBS-IS - SF-36	12 Wochen	3 – 6 – 12 Monate nach Therapieende
		- Kontrolle: Gespräche mit unterstützender medikamentöser Therapie	- HAD - Einzelne Symptome		
Lindfors	2013	- 12 x 1 h/Woche GHT	- GI symptom questionnaire	12 Wochen	/

		- Zusätzlich Training der	- IBS-QOL (Hahn)		
		Hypnose zuhause	- CSFBD		
			- SOC		
		- Kontrolle:	- HAD		
		Unterstützende Therapie -> Cross-over nach 6 Monaten	- Patient Satisfaction Scale		
Dobbin	2013	- 3 x 1 h GHT innerhalb 12	- IBS-SSS	12 Wochen	2 – 4 – 6 Monate nach
		Wochen	- HAD		Therapieende
			- VAS of non-GI symptoms		
		- Kontrolle:			
		3 x 1 h Biofeedback			
		- Zusätzlich beide mit Audio-CD für zuhause			
Vlieger	2012	- 6 x 50 min GHT innerhalb 3	- Abdominal pain diary	3 Monate	Follow-Up Studie zu Vlieger
		Monate	- CSI		2007: 3.4 – 6.7 Jahre/
			- TACQOL		Durchschnittlicher follow-up
		- Kontrolle:	- TAAQOL		4.8 Jahre ± 0.8 nach
		Standardtherapie			Therapieende

Lindfors – Studie 1	2012	- 12 x 1 h/Woche GHT - Kontrolle: unterstützende Therapie -> Cross-over nach 6 Monaten	- GI symptom questionnaire - IBS-QOL (Hahn) - HAD	12 Wochen	3 – 12 Monate
Lindfors – Studie 2	2012	 - 12 x 1 h/Woche GHT - Zusätzlich Audio-CD für zuhause - Kontrolle: - Warteliste -> Cross-over nach 1 Jahr 	- GSRS-IBS - SF-36 - HAD	12 Wochen	3 – 12 Monate
Vlieger	2010	- 6 x 50 min GHT innerhalb 3 Monate - Kontrolle: Standardtherapie	Pain diary (intensity and frequency) Teil 2: Mechanismusstudie	3 Monate	
Vlieger	2007	- 6 x 50 min GHT innerhalb 3 Monate	7-day pain diary card (intensity and	12 Wochen	6 – 12 Monate nach Therapieende

		- Kontrolle: Standardtherapie	frequency of abdominal pain; associated symptoms)		
Roberts	2006	- 5 x ½ h GHT - Zusätzlich Audio-CD für zuhause - Kontrolle: Standardtherapie mit Fragebogen	- Symptom score - IBS-QOL (Drossman)	5 Wochen	3 – 6 – 12 Monate nach Randomisierung
Palsson – Studie 2	2002	 - 7 x 45 min HT innerhalb 12 Wochen - Alle mit schmerzspezifischen verbalen Suggestionen behandelt - Kontrolle: Warteliste - Cross-over nach 4 Monaten 	Teil 1: - SCL-90R - SPSI Teil 2: Mechanismusstudie	12 Wochen	4 – 10 Monate nach Therapieende
Forbes	2000	- 6 x 30 min GHT alle zwei Wochen	- SF-36 - GHQ (28-Fragen-Kurzform)	12 Wochen	

		- Zusätzlich Audio-CD für	- HAD		
		zuhause	- Symptomtagebuch		
		- Kontrolle: Audio-CD mit Informationen, Entspannung			
Galovski	1998	- 12 x 30 min/Woche - Kontrolle: Warteliste mit Symptommonitoring - Cross-Over nach 6 Wochen	- SCID - BDI - STAI - SHSS -Symptomtagebuch	12 Wochen	2 Monate nach Therapieende
Whorwell	1984	 - 7 x 30 min innerhalb 3 Monate - Zusätzlich Audio-CD für zuhause - Kontrolle: Psychotherapie mit Placebo 	- GHQ - Symptomtagebuch	3 Monate	Siehe Whorwell 1987 (36)

Tabelle 3

Erstautor	Jahr	Hypnotherapieprotokoll	Primary Outcome	Kontrollgruppe
Peters	2016	Manchester-Protokoll	- Veränderung der gastrointestinalen Gesamtsymptomatik (Bis zu Woche 6)	FODMAP -> Aktive Alternativtherapie
Shahbazi	2016	Wendy (Gonsalkorale, et al., 2005)	- Veränderung der Lebensqualität	Medizinische Standardbehandlung (v.a. Standardmedikamente) -> Aktive Alternativtherapie
Phillips-Moore	2015	- Individualisierte Hypnotherapie: Selbst erstelltes Protokoll + Protokoll mit individuellen psychologischen Symptomen (SCL-90-R: Derogatis, 1994; Derogatis et al., 1975) - Standard Hypnotherapie: Selbst erstelltes Protokoll	- BSSS: Bowel symptom severity scale	Progressive Entspannungsübungen -> Aktive Alternativtherapie
Gulewitsch	2013	- Protokoll erstellt durch Autor	 child-completed pain measures and pain-related disability Durch Kinder selbst ausgefüllt Schmerzmessungen Schmerzbezogene Behinderungen 	Warteliste -> Nicht-wirksame Kontrollgruppe
Lowén	2013	- Protokoll erstellt durch Autor	 Pathophysiologische Mechanismen Auswirkungen der Hypnotherapie auf Gehirn als Reaktion auf eine Dehnung des Rektums 	Patientenedukation

				-> Aktive Kontrollgruppe
Moser	2013	- Manchester-Protokoll für GHT - Manchester-Protokoll für	IBS-Impact scale: - Erschöpfung - Auswirkung auf tägliche Aktivitäten - Schlafstörungen - Seelische Belastung - Ernährungsgewohnheiten Nicht angegeben	Unterstützende Gespräche mit leitliniengerechter medizinischer Behandlung -> Aktive Kontrollgruppe Unterstützende Therapie
		GHT		-> Aktive Kontrollgruppe
Dobbin	2013	- Standardtechniken - Einfluss von Imaginationen Whorwells	- Schmerz - Blähungen - Darmdysfunktion - Lebensqualität - Allgemeines Wohlbefinden - Angst - Depression	Biofeedback -> Aktive Kontrollgruppe
Vlieger (Follow-Up zu Vlieger 2007)	2012	- Manchester-Protokoll für GHT (angepasst für Kinder)	- Prozentzahl an Patienten immer noch in kompletter Remission bezüglich Bauchschmerzen	Medizinische Standardtherapie (Patientenedukation, Diätberatung, zusätzliche Ballaststoffe) Schmerzmedikation, PPIs) + unterstützende Therapie (Gespräche, Beratung)
Lindfors Studie 1	2012	- Manchester-Protokoll für GHT	- Verbesserung der gastrointestinalen Symptomatik	-> Aktive Kontrollgruppe Unterstützende Therapie: Gespräche mit Diätberater,
				Physiotherapeut, Gastroenterolog

				Krankenschwester -> Aktive Kontrollgruppe
Lindfors Studie 2	2012	- Manchester-Protokoll für GHT	- Verbesserung der gastrointestinalen Symptomatik	Warteliste
Vlieger	2010	- Manchester-Protokoll für GHT (angepasst für	- Rektale Sensibilität	-> Nicht-wirksame Kontrollgruppe Medizinische Standardtherapie
	Kinder)			(Patientenedukation, Diätberatung, zusätzliche Ballaststoffe, Schmerzmedikation, PPIs) +
				unterstützende Therapie (Gespräche, Beratung)
				-> Aktive Kontrollgruppe
Vlieger	2007	- Manchester-Protokoll für GHT (angepasst für Kinder)	- Prozentzahl an Patienten in kompletter Remission bezüglich Bauchschmerzen	Medizinische Standardtherapie (Patientenedukation, Diätberatung, zusätzliche Ballaststoffe) Schmerzmedikation, PPIs) + unterstützende Therapie (Gespräche, Beratung) -> Aktive Kontrollgruppe
Roberts	2006	- n. a.	- Körperliche Symptome:	Standardtherapie (nicht näher angegeben) -> Aktive Kontrollgruppe
			- Lebensqualität: o Dysphorie	

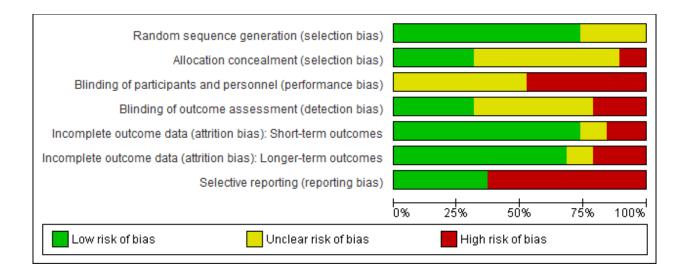
			 Einfluss auf Aktivität Eigenes Körperbild Gesundheitsbedenken Ablehnung von Nahrung Soziale Reaktionen Sexualfunktion Beziehungen 	
Palsson Studie 2	2002	- Protokoll erstellt durch Autor	 Herzrate Blutdruck Hautleitfähigkeit Fingertemperatur Elektromyographische Aktivität an der Stirn Somatisation Angst Depression 	Warteliste -> Nicht-wirksame Kontrollgruppe
Forbes	2000	- Eng angelehnt an Manchester Protokoll für GHT	 Schmerz Schmerzfrequenz Bauchblähung Exzessive Darmgase Bowels open Stuhlgang Verhalten in der Arbeit oder bei täglichen Aktivitäten Müdigkeit 	Audio-CD: - Hintergrundinformationen über IBS - Vorschläge zur Stressreduktion - Strukturierte Entspannung -> Aktive Kontrollgruppe
Galovski	1998	- Manchester-Protokoll für GHT	 Flatulenz Schmerz/Dolenz Verstopfung Blutungen Übelkeit Aufstoßen Diarrhö Depression Angst 	Warteliste (mit Symptommonitoring) -> Nicht-wirksame Kontrollgruppe
Whorwell	1984	- Manchester-Protokoll für GHT	- Schmerz - Blähung - Darmtätigkeit - Wohlbefinden	Placebo + unterstützende Psychotherapie -> Aktive Kontrollgruppe

Tabelle 4

Erstautor	Jahr	Rome-Klassifikation	Diarrhö-Subtyp	Obstipation-Subtyp	Misch-Subtyp
Peters	2016	Rome III	17/49	16/49	16/49
			34,7%	32,7%	32,7%
Shahbazi	2016	Rome III	n. a.	n. a.	n. a.
Phillips-Moore	2015	Rome II	26/51	23/51	2/51
			51%	44,9%	4,1%
Gulewitsch	2013	Rome III	n. a.	n. a.	n. a.
Lowén	2013	Rome III	10/44	5/44	29/44
			22,7%	11,4%	65,9%
Moser	2013	Rome III	46/90	22/90	22/90
			51,1%	24,4%	24,4%
Lindfors	2013	Rome II	28/83	13/83	42/83
			33,7%	15,7%	50,6%
Dobbin	2013	Rome III	n. a.	n. a.	n. a.

Vlieger	2012	Rome II	n. a.	n. a.	n. a.	
(Follow-Up zu						
Vlieger 2007)						
Lindfors Studie 1	2012	Rome II	30/90	14/90	46/90	
			33,3%	15,6%	51,1%	
Lindfors Studie 2	2012	Rome II	16/48	11/48	21/48	
			33,3%	22,9%	43,8%	
Vlieger	2010	Rome II	n. a.	n. a.	n. a.	
Vlieger	2007	Rome II	n. a.	n. a.	n. a.	
Roberts	2006	Rome II	n. a.	n. a.	n. a.	
Palsson Studie 2	2002	Rome I	n. a.	n. a.	n. a.	
Forbes	2000	Rome I	n. a.	n. a.	n. a.	
Galovski	1998	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	
Whorwell	1984	n. a.	n. a.	n. a.	n. a.	

Risiko der Verzerrung innerhalb der Studien: Im Folgenden werden nun die Ergebnisse der Bewertung des Verzerrungsrisikos innerhalb der Studien, welches bereits im vorigen Kapitel erläutert wurde, präsentiert. In 13 Studien (ca. 72%) ergab sich ein geringes "selection bias" (Generierung der Randomisierungssequenz). Der Grund hierfür war, dass nur randomisierte Studien eingeschlossen wurden. Die Höhe des "selection bias" (Geheime Gruppenzuteilung) war nicht so gut beurteilbar, da elf Studien keine Angaben dazu gemacht haben, ob die Zuteilung in die Studiengruppen verblindet war. Dasselbe Problem trat bei der Beurteilung des "performance bias" auf. Hier gab es bei 50 % der Publikationen keine Informationen. Bei der anderen Hälfte wurde ein hohes Verzerrungsrisiko festgestellt, da eine doppelte Verblindung der Studienteilnehmer und des Personals bei psychologischen Studien nur sehr schwierig durchzuführen ist. Wiederum machten 50 % der Studien auch beim "detection bias" zu wenig Angaben, um eine Einschätzung vornehmen zu können. Bei fünf Studien, in welchen unabhängige oder verblindete Personen die Endpunkterhebung durchführten, wurde das Risiko des "detection bias" als gering eingestuft. Ungefähr 75 % der Studien führten eine Intention-to-treat-Analyse durch und hatten somit ein geringes Risiko des "attrition bias" – sowohl der kurzfristigen als auch der langfristigen Endpunkte. Schließlich wurde das Risiko des "reporting bias" bei 12 Studien als hoch eingestuft, da ein großer Anteil der für die Metaanalyse relevanten Daten in den Publikationen gefehlt hat.

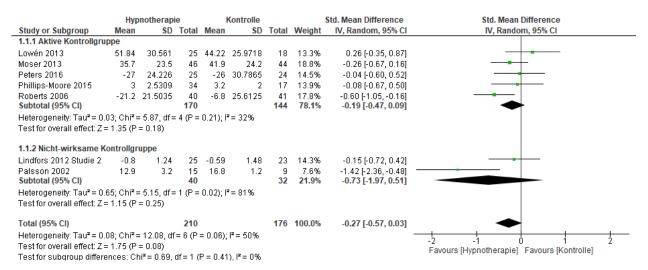


	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias): Short-term outcomes	Incomplete outcome data (attrition bias): Longer-term outcomes	Selective reporting (reporting bias)
Dobbin 2013	•	?	•	?	•	•	•
Forbes 2000	•	•	•	•	•	•	•
Galovski 1998	?	?	?	?	•	•	
Gulewitsch 2013	•	?	•	?	•	•	
Lindfors 2012 Studie 1	•	•	?	•	•	•	•
Lindfors 2012 Studie 1 und 2	•	•	?	•	•	•	•
Lindfors 2012 Studie 2	•	•	?	•	•	•	•
Lindfors 2013	?	?	?	•	•	•	•
Lowén 2013	•	•		•	•	•	•
Moser 2013	•	•	•	•	•	•	•
Palsson 2002	?	?	?	?			
Peters 2016	•	?	<u> </u>	-	•		
Phillips-Moore 2015 Roberts 2006	•	•	?	?	•	•	
Shahbazi 2016	?	?	?	?	?	?	•
Vlieger 2007	•	?	•	•	•	•	
Vlieger 2007	•	?	?	•	?	?	
Vlieger 2012	•	?	•	?	•	•	
Whorwell 1984	?	?	?	?	•	•	•

Grün (+): Geringes Bias Risiko Gelb (?): Unklares Bias Risiko Rot (-): Hohes Bias Risiko - Ergebnisse der einzelnen Studien und Ergebnissynthese:

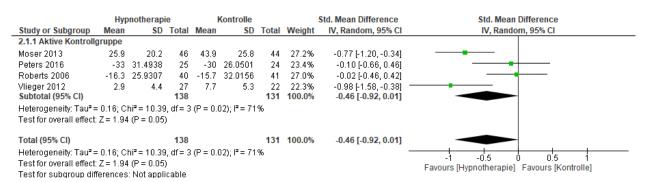
I. Veränderung der Bauchschmerzsymptomatik

a. Zum Therapieende



Sowohl in den Subgruppen als auch im Gesamtkollektiv konnten keine statistisch signifikanten Effekte (P=0.18; P=0.25; P=0.08) nachgewiesen werden. Jedoch zeigte sich in allen Gruppen ein Trend hin zu einer Überlegenheit der Hypnotherapie im Vergleich zur Kontrollgruppe.

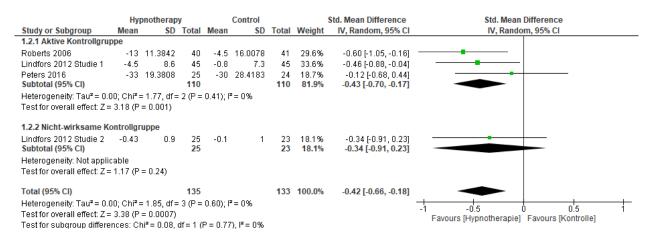
b. Zum Follow-Up-Ende



Es konnte kein statistisch signifikanter Effekt (P=0.05) nachgewiesen werden. Jedoch zeigte sich ein Trend hin zu einer Überlegenheit der Hypnotherapie im Vergleich zur Kontrollgruppe.

II. Veränderung der Gesamtsymptomatik

a. Zum Therapieende

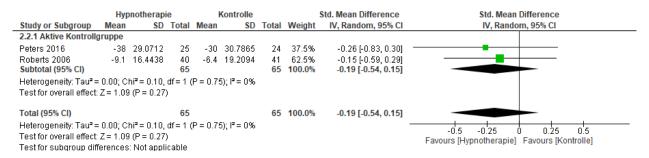


In der Subgruppe "aktive Kontrollgruppe" zeigte sich bezüglich der Verbesserung der Gesamtsymptomatik eine statistisch signifikante (P=0.001) Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe gegenüber der Kontrollgruppe bei einer standardisierten Mittelwertdifferenz von -0,43 und einem 95 % - Konfidenzintervall von [-0,70; -0,17]. Die Heterogenität war mit einem $I^2=0\%$ zu vernachlässigen.

In der Subgruppe "nicht-wirksame Kontrollgruppe" ließ sich kein statistisch signifikanter (P = 0,24) Effekt nachweisen. Jedoch zeigte sich ein Trend hin zu einer Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Hingegen konnte im Gesamtkollektiv ein statistisch signifikanter Effekt (P=0.0007) mit einer standardisierten Mittelwertdifferenz von -0,42 (95 % - Konfidenzintervall [-0,66; -0,18]) und damit eine Überlegenheit der Hypnotherapie gegenüber der Kontrolltherapie belegt werden. Die Heterogenität war auch hier mit einem $I^2=0\%$ zu vernachlässigen.

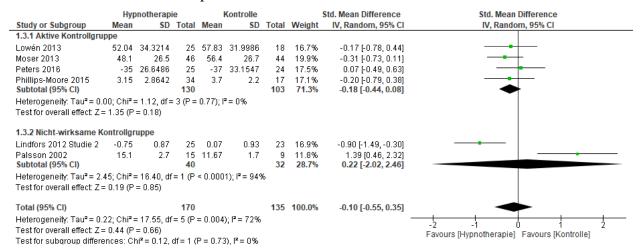
b. Zum Follow-Up-Ende



Zum Follow-Up-Zeitpunkt gab es in der Subgruppe "aktive Kontrollgruppe" keinen statistisch signifikanten Effekt (P = 0.27). Es konnte jedoch ein Trend hin zu einer Überlegenheit der Hypnotherapie beobachtet werden.

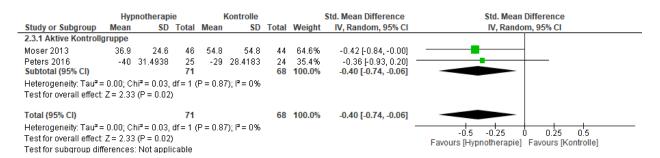
III. Veränderung der Meteorismusbeschwerden (Bloating)/ Flatulenz (Wind)

a. Zum Therapieende



Die Untersuchung der Veränderungen der Meteorismusbeschwerden (Bloating)/ Flatulenz (Wind) vom Baseline Zeitpunkt zum Therapieende brachte keine statistisch signifikanten Ergebnisse (P = 0, 18; P = 0,85; P = 0,66). Jedoch zeigte sich sowohl in der Subgruppe "aktive Kontrollgruppe", als auch im Gesamtkollektiv ein Trend hin zu einer Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe.

b. Zum Follow-Up-Ende

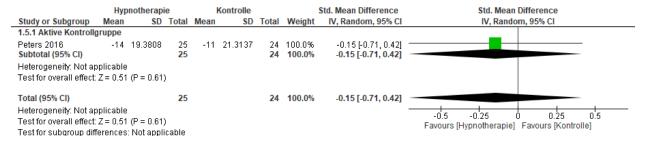


Zum Follow-Up-Zeitpunkt zeigte sich in der Subgruppe "aktive Kontrollgruppe" ein statistisch signifikanter Effekt (P = 0,02) mit einer standardisierten Mittelwertsdifferenz von -0,40 und einem 95 % - Konfidenzintervall von [-0,74; -

0,06] bei einer Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe. Die Heterogenität war mit einem $I^2 = 0\%$ zu vernachlässigen.

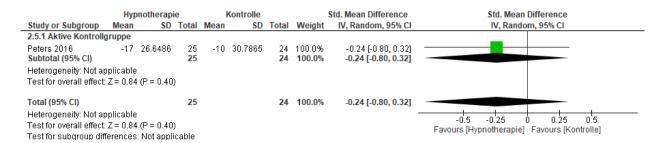
IV. Veränderung der Nausea

a. Zum Therapieende



Bei der Untersuchung der Veränderung der Nausea zum Therapieende ließ sich in der Subgruppe "aktive Kontrollgruppe" kein statistisch signifikanter Effekt (P = 0,61) nachweisen. Aber es zeigte sich ein Trend hin zu einer Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe.

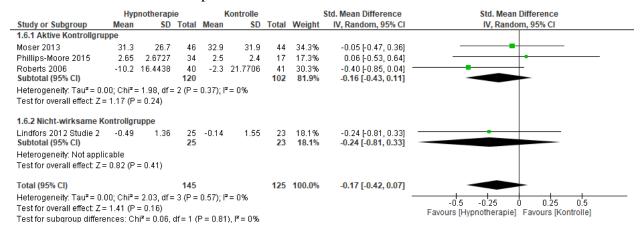
b. Zum Follow-Up-Ende



Ebenso gab es auch zum Follow-Up-Ende keinen statistisch signifikanten Effekt (P=0,40). Aber es zeigte sich auch hier ein Trend hin zu einer Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe.

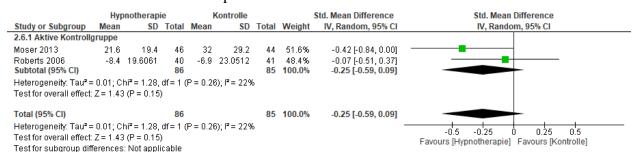
V. Veränderung der Diarrhösymptomatik

a. Zum Therapieende



Zum Therapieende konnte bezüglich einer Veränderung der Diarrhösymptomatik kein statistisch signifikanter Effekt ($P=0,24;\,P=0,41;\,P=0,16$) beobachtet werden. Jedoch ließ sich ein Trend hin zur Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe beobachten.

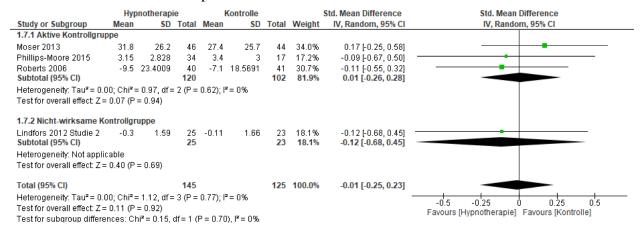
b. Zum Follow-Up-Ende



Zum selben Resultat kam auch die Auswertung der Daten zum Follow-Up-Ende (P=0,15).

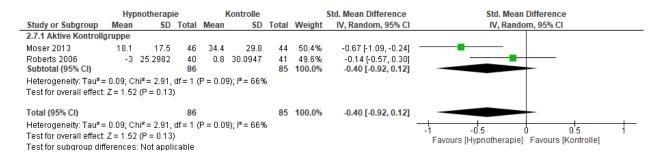
VI. Veränderung der Obstipationssymptomatik

a. Zum Therapieende



Zum Therapieende konnte bei der Untersuchung einer Veränderung der Obstipationssymptomatik kein statistisch signifikanter Effekt (P = 0.94; P = 0.69; P = 0.92) beobachtet werden.

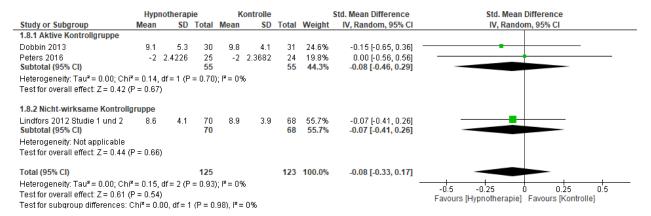
b. Zum Follow-Up-Ende



Zum selben Ergebnis kam auch die Auswertung der Daten zum Follow-Up-Ende (P=0,15). Jedoch zeigte sich hier ein Trend hin zu einer Überlegenheit der Hypnotherapie.

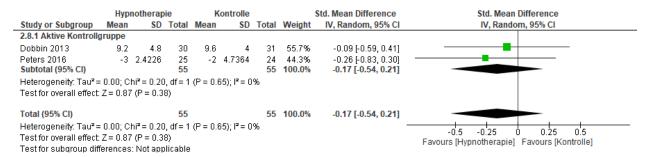
VII. Veränderung der Angstsymptomatik

a. Zum Therapieende



Die Untersuchung der Veränderung der Angstsymptomatik zum Therapieende zeigte keinen statistisch signifikanten Effekt ($P=0,67;\ P=0,66;\ P=0,54$). Jedoch ließ sich ein Trend hin zur Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe beobachten.

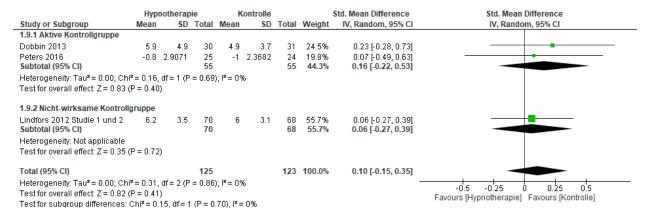
b. Zum Follow-Up-Ende



Zum selben Ergebnis kam auch die Auswertung der Daten zum Follow-Up-Ende (P=0,38).

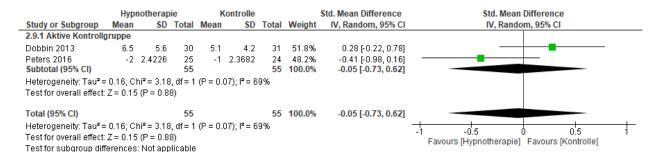
VIII. Veränderung der Depressionssymptomatik

a. Zum Therapieende



Bezüglich einer Veränderung der Depressionssymptomatik zum Therapieende konnte kein statistisch signifikanter Effekt ($P=0,40;\,P=0,72;\,P=0,41$) beobachtet werden. Jedoch ließ sich ein Trend hin zu einer Überlegenheit der Kontrollgruppe beobachten.

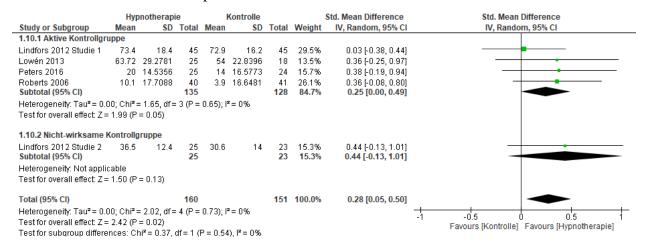
b. Zum Follow-Up-Ende



Zum selben Ergebnis kam auch die Auswertung der Daten zum Follow-Up-Ende (P=0,88), jedoch mit einem Trend zu einer leichten Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe.

IX. Veränderung der Lebensqualität

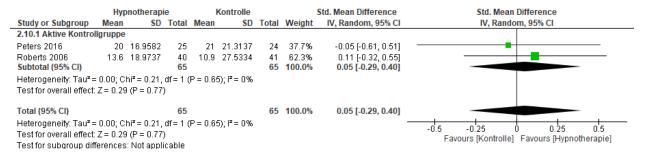
a. Zum Therapieende



Die Analyse der Veränderung der Lebensqualität in den Subgruppen "aktive Kontrollgruppe" und "nicht-wirksame Kontrollgruppe" brachte keine statistisch signifikanten Ergebnisse (P = 0.05; P = 0.13). Es zeigte sich jedoch ein Trend hin zur Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe.

Im Gegensatz dazu waren die Effekte im Gesamtkollektiv mit einer standardisierten Mittelwertdifferenz von 0,28 (95 % - Konfidenzintervall [0,05; 0,50]) statistisch signifikant (P=0,02) und zeigten eine Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe bei einer zu vernachlässigenden Heterogenität von $I^2=0\%$.

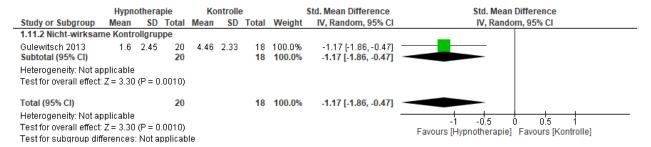
b. Zum Follow-Up-Ende



Zum Follow-Up-Ende konnte kein statistisch signifikanter Effekt (P = 0,77) beobachtet werden. Jedoch ließ sich ein Trend hin zur Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe beobachten.

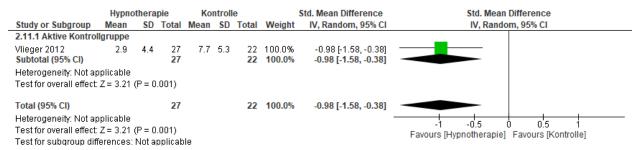
X. Veränderung der durchschnittlichen Intensität der Schmerzepisoden

a. Zum Therapieende



Bei der Analyse der Veränderung der durchschnittlichen Intensität der Schmerzepisoden in der Subgruppe "nicht-wirksame Kontrollgruppe" zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt (P=0,0010) mit einer Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe bei einer standardisierten Mittelwertsdifferenz von -1,17 (95 % - Konfidenzintervall [-1,86; -0,47]).

b. Zum Follow-Up-Ende



Zum Follow-Up-Ende gab es ebenso ein statistisch signifikantes Ergebnis (P = 0,001) in der Subgruppe "aktive Kontrollgruppe" mit einer Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe bei einer standardisierten Mittelwertsdifferenz von -0,98 (95 % - Konfidenzintervall [-1,58; -0,38]).

2.6 Diskussion

- Wirksamkeitstabelle Hypnotherapie Gesamtkollektiv:

Endpunkt	Outcome Gesamtkollektiv
Veränderung der	Therapieende:
Bauchschmerzsymptomatik	Trend hin zu einer Überlegenheit der
	Hypnotherapie
	Follow-Up:
	Trend hin zu einer Überlegenheit der
	Hypnotherapie
Veränderung der Gesamtsymptomatik	Therapieende:
	Statistisch signifikante Überlegenheit der
	Hypnotherapie
	Follow-Up:
	Trend hin zu einer Überlegenheit der
	Hypnotherapie
Veränderung der Meteorismusbeschwerden	Therapieende:
(Bloating)/ Flatulenz (Wind)	Trend hin zu einer Überlegenheit der
	Hypnotherapie
	Follow-Up:
	Statistisch signifikante Überlegenheit der
	Hypnotherapie
Veränderung der Nausea	Therapieende:
	Trend hin zu einer Überlegenheit der
	Hypnotherapie

	Follow-Up:
	Trend hin zu einer Überlegenheit der
	Hypnotherapie
Veränderung der Diarrhösymptomatik	Therapieende:
	Trend hin zur Überlegenheit der
	Hypnotherapie
	Follow-Up:
	Trend hin zur Überlegenheit der
	Hypnotherapie
Veränderung der Obstipationssymptomatik	Therapieende:
	Trend hin zu einer leichten Überlegenheit
	der Hypnotherapie
	Follow-Up:
	Trend hin zu einer Überlegenheit der
	Hypnotherapie
Veränderung der Angstsymptomatik	Therapieende:
	Trend hin zur Überlegenheit der
	Hypnotherapie
	Follow-Up:
	Trend hin zur Überlegenheit der
	Hypnotherapie
Veränderung der Depressionssymptomatik	Therapieende:
	Trend hin zu einer Überlegenheit der
	Kontrollgruppe

	Follow-Up:
	Trend hin zu einer leichten Überlegenheit
	der Hypnotherapie
Veränderung der Lebensqualität	Therapieende:
	Statistisch signifikante Überlegenheit der
	Hypnotherapie
	Follow-Up:
	Trend hin zur Überlegenheit der
	Hypnotherapie
Veränderung der durchschnittlichen	Therapieende:
Intensität der Schmerzepisoden	Statistisch signifikante Überlegenheit der
	Hypnotherapie
	Follow-Up:
	Statistisch signifikante Überlegenheit der
	Hypnotherapie

- Zusammenfassung der Evidenz:

Die Hypnotherapie war der Kontrolltherapie tendenziell oder sogar statistisch signifikant an den meisten Endpunkten überlegen. Ausnahmen waren die Endpunkte "Veränderung der Obstipationssymptomatik zum Therapieende", an welchem die standardisierte Mittelwertsdifferenz mit -0,01 vernachlässigbar klein war und kein Unterschied sichtbar wurde, und "Veränderung der Depressionssymptomatik zum Therapieende", an welchem ein statistisch nicht signifikanter Trend zu einer Überlegenheit der Kontrollgruppe erkennbar wurde. Die statistisch nicht signifikanten Ergebnisse belegen zwar nur Tendenzen, können jedoch für den einzelnen Therapeuten dennoch von einer klinischen Relevanz bei der Entscheidungsfindung zu einer für den Patienten geeigneten Therapie sein.

Die im Folgenden erwähnten Ergebnisse waren alle bei einem vorher festgelegten Niveau von fünf Prozent statistisch signifikant und zeigten eine Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe:

- O Bei der Untersuchung der Verbesserung **Gesamtsymptomatik** zum Therapieende zeigte sich sowohl in der Subgruppe "aktive Kontrollgruppe" (P = 0.001), als auch im Gesamtkollektiv (P = 0.0007) eine statistisch signifikante Überlegenheit der Hypnotherapiegruppe gegenüber der Kontrollgruppe. Der Effekt in beiden Gruppen war bei einer standardisierten Mittelwertsdifferenz von -0,43 und -0,42 mittelgroß.
- o Ebenso stellte sich heraus, dass die Hypnotherapiegruppe der Kontrollgruppe zum Follow-Up-Zeitpunkt in der Subgruppe "aktive Kontrollgruppe" in Bezug auf die Verbesserung der **Meteorismusbeschwerden** (**Bloating**)/ **Flatulenz** (**Wind**) statistisch signifikant (P = 0,02) überlegen war. Bei einer standardisierten Mittelwertdifferenz von -0,40 nahm der Effekt ein mittelgroßes Ausmaß an.
- Im Gegensatz dazu war der Effekt in Bezug auf eine Verbesserung der Lebensqualität im Gesamtkollektiv zum Therapieende zwar ebenso statistisch signifikant (P=0,02), jedoch mit einer standardisierten Mittelwertdifferenz von 0,28 eher gering.
- Groß waren die Effekte der Hypnotherapie bei der Verringerung der Intensität der Schmerzepisoden einzustufen, und zwar sowohl zum Therapieende in der Subgruppe "nicht wirksame Kontrollgruppe" als auch zum Follow-Up-Zeitpunkt in der Subgruppe "aktive Kontrollgruppe". Die standardisierten Mittelwertdifferenzen betrugen jeweils -1,17 und -0,98.

- Einschränkungen:

Leider war es nicht möglich, die Daten aller gefundenen Studien zu erhalten. Einige Studien haben keine Daten angegeben, andere nur unvollständige Datensätze. Des Weiteren hat auch die Anfrage an die Autoren nur in einem Fall Erfolg gebracht. Das führte dazu, dass weniger Studien in die Metaanalyse als in die systematische Übersichtsarbeit eingeschlossen werden konnten und der "reporting bias" bei zwölf Studien als hoch eingestuft wurde. Ein weiteres Problem ergab sich bei der Beurteilung des "performance bias". Hier wurde bei 50 % der Studien (bei der anderen Hälfte gab es keine Angaben hierzu) ein hohes Verzerrungsrisiko festgestellt, da bei psychologischen Studien eine Verblindung des Studienpersonals und der Patienten nur schwer

durchführbar ist. Die Höhe des "selection bias" war nicht gut beurteilbar, da elf Studien keine Angaben dazu gemacht haben, ob die Zuteilung in die Studiengruppen verblindet war. Darüber hinaus ergab sich aus der geringen Zahl der eingeschlossenen Studien das Problem, dass einem Großteil der Ergebnisse die statistische Signifikanz und Vertrauenswürdigkeit fehlte und lediglich Tendenzen angegeben werden konnten. Schließlich variierte die Heterogenität der Studien teilweise extrem, von vernachlässigbar klein bis sehr hoch. Gründe hierfür sind unter anderem die großen Unterschiede in Therapiedauer, Studienteilnehmeranzahl, Therapieprotokollen, Endpunkterhebung (verschiedene Messskalen etc.) und Kontrollinterventionen.

- Schlussfolgerungen:

Die Konsequenz aus den Ergebnissen dieser systematischen Übersichtsarbeit ist eine klare Empfehlung für einen Einsatz der Hypnotherapie im Rahmen der Behandlung des Reizdarmsyndroms. Zwar ist nicht jeder Patient geeignet für ein solches psychotherapeutisches Verfahren, jedoch sollte die Option in jedem Fall erwogen werden.

Es gibt bereits systematische Übersichtsarbeiten mit Metaanalysen zum Thema *Hypnotherapie in der Behandlung des Reizdarmsyndroms*. Jedoch sind einige der wenigen eingeschlossenen Studien bereits sehr alt. Eine aktuelle Übersichtsarbeit mit einer Metaanalyse war auch deswegen sinnvoll, da in den letzten Jahren neue Studien zu diesem Thema erschienen sind. Allerdings kamen ältere Metaanalysen zu ähnlichen Ergebnissen und Schlussfolgerungen wie auch diese Arbeit (Schaefert, et al., 2014) (Peters, et al., 2015) (Hefner, et al., 2009). Bereits in der Vergangenheit ausgesprochene Empfehlungen für die Hypnotherapie lassen sich durch diese aktuelle systematische Übersichtsarbeit noch bekräftigen.

Um die Hypnotherapie unter Patienten und Therapeuten noch bekannter zu machen und auch stärker im klinischen Alltag zu etablieren, müssen jedoch mehrere Punkte beachtet werden. Zum einen ist es dringend notwendig, die wissenschaftliche Evidenz über die Hypnotherapie als seriöse Therapieform auszubauen. Dafür müssen weitere klinische Studien durchgeführt werden. Dabei sollten Wissenschaftler aus den Fehlern vergangener Studien lernen und versuchen, ein einheitliches Studiendesign zu verwenden. Dazu gehört eine Randomisierung mit Kontrollgruppen, einheitliche Therapieprotokolle und schemata, gleiche Therapiedauern und Follow-Up-Untersuchungen zur Kontrolle des Langzeiteffektes. Außerdem sollte eine uniforme Liste an zu messenden psychischen und

physischen Endpunkten entwickelt werden, um eine weltweite Vergleichbarkeit zu erzielen. Für die neutrale Beurteilung der veröffentlichten Studien und die Erstellung von Metaanalysen, welche die höchste Evidenzklasse in der evidenzbasierten Medizin darstellen, sollten die verantwortlichen Wissenschaftler in Zukunft dazu bereit sein, ihre Daten nicht mehr nur gefültert, sondern komplett im Internet zu Weiterverarbeitung zur Verfügung zu stellen. Schließlich sollte in den publizierten Artikeln auch der genaue Studienablauf beschrieben werden, um das Verzerrungsrisiko korrekt beurteilen zu können.

In den hier eingeschlossenen Studien trat ein Geschlechterverhältnis von weiblich zu männlich von 4,15:1 auf. Zur besseren Einschätzung des Effekts auf männliche Patienten müssen in zukünftigen Studien entweder mehr Männer rekrutiert oder auch entsprechende Subgruppenanalysen durchgeführt werden.

Um die Hypnotherapie flächendeckend anbieten zu können, muss die Anzahl an professionellen Therapeuten erhöht werden. Jedoch ist nicht nur die Quantität, sondern auch die Qualität der ausgebildeten Hypnotherapeuten wichtig. Dazu gehört sowohl ein einheitliches Curriculum als auch die Durchführung uniformer Prüfungen zum Erwerb einer Berufserlaubnis. Dies ist maßgeblich, um eine größere Akzeptanz dieser Therapieform unter Ärzten zu schaffen.

2.7 Finanzielle Unterstützung

Es gab keine finanzielle Unterstützung für die Anfertigung der Arbeit.

3 Klinische Studie: "Durchführung der Hypnotherapie bei Patienten mit Reizdarmsyndrom mittels Audio-CD und Auswertung anhand eines Fragebogens"

3.1 Grundlegendes

3.1.1 Fragestellung

Ziel der Untersuchung war es herauszufinden, wie praktikabel eine Selbsthypnose zu Hause bei Reizdarmsyndrompatienten ist, inwiefern sie akzeptiert wird, was für Vorteile und Nachteile die Patienten in einer solchen Therapieform sehen und wie konsequent die Patienten die Therapie täglich durchführen. Bei entsprechender Eignung des Verfahrens in der hier durchgeführten orientierenden Motivations- und Machbarkeitsstudie ist die Planung und Durchführung einer entsprechenden klinischen Studie (IIT) das akademische Ziel.

3.1.2 Studiendesign

Bei der Studie handelt es sich um eine monozentrische Studie mit nur einem Interventionsarm ohne Kontrollgruppe, beziehungsweise ohne Placebogruppe. Es fand folglich auch keine Randomisierung und Verblindung der Probanden statt. Außerdem wurden keine gesunden Probanden eingeschlossen.

Die Studie war als Machbarkeitsstudie zur Planung einer zukünftigen placebokontrollierten Studie konzipiert. Darüber hinaus sollten Aspekte zur Motivation erfasst und deskriptive Fragen beantwortet werden.

Basierend auf Frage vier und Frage 22 der Fragebögen wurde unter Verwendung einer Power von 0,8 und einem Alpha von 0,05 eine Fallzahl von 36 errechnet.

3.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Patienten wurden in Herrn Prof. Dr. med. Storrs Reizdarmsprechstunde am MVZ Gauting-Starnberg rekrutiert. Einziges Einschlusskriterium war, dass die Probanden am Reizdarmsyndrom erkrankt sein müssen.

Dahingegen existierten folgende Ausschlusskriterien:

- Gesunde Probanden

- Minderjährige Probanden
- Nicht-einwilligungsfähige Probanden

3.1.4 Nutzen der Studie

Durch die Studie soll das im angloamerikanischen Raum bereits gut erforschte Hypnotherapieverfahren weiter in der Therapie des Reizdarmsyndroms etabliert werden.

Gerade die selbstangewendete Hypnosetherapie ist in Deutschland noch sehr unbekannt. Mit der Möglichkeit das Therapieprogramm auch zu Hause in Eigenregie durchzuführen, sollen die Patienten in die Lage versetzt werden, die Therapie einfacher in ihren Alltag integrieren zu können und dementsprechend häufiger anzuwenden. Nur durch eine regelmäßige Durchführung können die Patienten auch von dem Hypnotherapieverfahren profitieren.

3.1.5 Risiken durch die Studie

Es bestanden keine Risiken für die Patienten. Außerdem entstanden für die Probanden keine studienbedingten Belastungen, wie Strahlenbelastung, Blut- oder Gewebeentnahmen.

3.1.6 Audio-CD

Jeder Patient erhielt nach seiner Rekrutierung, Aufklärung und Zustimmung eine Audio-CD mit einem ungefähr 20 Minuten dauernden und selbst aufgenommenen Hypnotherapieprogramm.

3.1.7 Fragebogen

Der Fragebogen befindet sich in Kapitel 6.2.2. Er besteht aus zwei Teilen, einem Baseline-Teil und einem Follow-Up-Teil. Der Baseline-Teil beinhaltet 13 Fragen, der Follow-Up-Teil 17 Fragen, sowohl mit Einfachantwortmöglichkeiten als auch mit Mehrfachantwortmöglichkeiten.

Der Baseline-Teil beinhaltet Angaben zur Person, wie Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht, Fragen über die aktuellen Symptome und bisherige Therapien. Am Ende schließen sich noch Fragen über die Motivation und die Einstellung der Patienten zum Therapieprogramm an.

Der Follow-Up-Teil gliedert sich in vier verschiedene Themenblöcke. Zunächst werden die Probanden zur Anwendungshäufigkeit befragt, anschließend zu Anwendungsgewohnheiten, wie Angaben zu Ort und Zeit der Audio-CD-Verwendung. Außerdem sollen die Patienten das Hypnotherapieprogramm auf der Audio-CD in Bezug auf Länge, Hintergrundmusik und Therapeutenstimme beurteilen. Am Ende bewerten die Patienten noch ihre Symptomatik und eventuelle Veränderungen der Symptome im Laufe der Studie.

Bei der Auswertung der Fragebögen fiel auf, dass es Probleme bei der Beantwortung der Fragen Fünf und Acht gab. Den beiden Fragen gemeinsam ist, dass sie die Möglichkeit von Mehrfachantworten bieten. Bei einigen Unterpunkten mit der Auswahlmöglichkeit "ja" oder "nein" kam es vor, dass Probanden gar nichts ankreuzten. Diese Punkte mussten in der Auswertung als ungültig gezählt werden und gingen somit verloren.

Ebenso problematisch fiel die Beantwortung der Fragen 25 und 26 aus. Hier sollten die Patienten differenzieren, ob sie sich sicher sind oder glauben, dass sich bestimmte Symptome gebessert haben. Wir entschieden uns schließlich dazu, nur die Frage 26 ("Ich bin mir sicher, dass sich folgende Symptome durch die Darmhypnose gebessert haben") in die Auswertung aufzunehmen und Frage 25 auszuschließen.

3.2 Durchführung

Vor Studienbeginn wurde ein Votum der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität beantragt, woraufhin uns die Ethikkommission um Herrn Prof. Dr. W. Eisenmenger die ethischrechtliche Unbedenklichkeit für die Durchführung der Studie (siehe Kapitel 6.2.1) aussprach.

Die Studie begann im März 2017 und endete im September 2017. Die Studiendauer für den einzelnen Patienten betrug vier Wochen.

Nach Rekrutierung, Aufklärung und Einwilligung bekamen die Patienten sowohl eine Audio-CD mit einem eigenproduzierten Hypnotherapieprogramm als auch einen Baseline-Fragebogen und einen Follow-Up-Fragebogen mit nach Hause.

Vor Beginn der Studie sollten die Patienten den Baseline-Fragebogen und am Ende den Follow-Up-Fragebogen ausfüllen und zurücksenden. Beide wurden anschließend anonymisiert ausgewertet. Zur Wahrung der Anonymität und dem Verzicht auf eine Patientennummerierung geschuldet, versandten die Patienten den Baseline-Fragebogen zusammen mit dem Follow-Up-Fragebogen in einer Sendung.

3.3 Auswertung

3.3.1 Rohdaten

Die Fragebögen wurden nach Beendigung der Studie aufgrund der geringen Studienteilnehmerzahl von uns selber anonymisiert verarbeitet. Zuerst wurden die Fragen mit Antworten systematisch in eine Exceltabelle übertragen und schließlich ausgewertet.

Da dies vornehmlich eine Motivations- und Machbarkeitsstudie darstellen soll, werden die Ergebnisse im Folgenden deskriptiv beschrieben.

Probanden, die keine oder ungültige Angaben gemacht haben, werden dabei nicht berücksichtigt. Die prozentualen Angaben beziehen sich jeweils nur auf die Patientenzahl mit gültigen Angaben.

3.3.2 Vergleich verschiedener Kollektive

3.3.2.1 Studienabbruch – Studienabschluss

Zu den Studienabbrechern zählen die Patienten, welche den für die Studie vorgesehenen Zeitraum von vier Wochen nicht komplett durchlaufen haben.

- Von den Patienten, die die Studie nicht abgebrochen haben, waren 91,67 % weiblich und nur 8,33 % männlich.
- Sowohl 40% der Studienabbrecher als auch der Patienten, die die Studie abgeschlossen haben, waren zu Therapiebeginn bereits länger als zehn Jahre krank.
- 26,67 % der Studienabbrecher als auch 25 % der Patienten, die die Studie nicht abgebrochen haben, haben bereits mehr als zehn Medikamente in der Vergangenheit ausprobiert.
- Das von den meisten, nämlich von neun, Probanden getestete alternativmedizinische Verfahren war Yoga.
- Die Gruppe der Studienvollender war bereits vor Beginn der Studie optimistischer gegenüber der Behandlungsform eingestellt als die Gruppe der Studienabbrecher.
 Während 83,33 % der Studienvollender sich vorstellen konnten, dass die Hypnotherapie ihre Beschwerden bessern werde, waren es bei den Studienabbrechern nur 60 %.
- Im Gegensatz zu den Probanden, die die Studie bis zum Ende fortgesetzt haben, teilten 33,33 % der Studienabbrecher mit, zu Hause nicht leicht Ruhe für die täglichen Sitzungen zu finden.

- 83,33 % der Patienten, die die Studie abgeschlossen haben, gaben an, aus der Therapie einen persönlichen Nutzen gezogen zu haben.
- 91,67 % der Patienten, die die Studie abgeschlossen haben, können sich vorstellen, die Therapie auch über die Studie hinaus fortzuführen.

Fazit:

Die Mehrheit der Patienten, die die Studie bis zum Ende abgeschlossen haben, war weiblich, konnte für sich selbst einen Gewinn aus der Therapie ziehen und sich auch eine Fortführung der Therapie vorstellen. Außerdem war die Einstellung der Patienten gegenüber der Therapieform bedeutend für den weiteren Verlauf: jene Patienten, die alle Sitzungen wahrgenommen haben, waren schon von Anfang an optimistischer gegenüber der Behandlungsform eingestellt als die Studienabbrecher.

3.3.2.2 Kurze Krankheitsdauer – Lange Krankheitsdauer

In diesem Vergleich werden die Patienten entsprechend ihrer bisherigen Krankheitsdauer am Reizdarmsyndrom eingeteilt. Zum Patientenkollektiv "Kurze Krankheitsdauer" werden die Patienten aus den Gruppen "< 1 Jahr" und "1-5 Jahre" zusammengefasst, zur "Langen Krankheitsdauer" aus den Gruppen "5-10 Jahre" und ">10 Jahre".

- Während 66,67 % der Patienten mit langer Krankheitsgeschichte die Studie nach vier Wochen vollendeten, schafften dies nur 44,44 % der Patienten mit kurzer Krankheitshistorie.
- 41,67 % der Patienten mit langer Krankheitsdauer gaben an, kein Vertrauen mehr in die Schulmedizin zu haben, wohingegen 100 % der Patienten mit kurzer Krankheitsdauer noch Vertrauen in die Schulmedizin hatten.
- Beide Vergleichsgruppen konnten sich zu gleichen prozentualen Anteilen von ungefähr 70 % vorstellen, dass die Hypnotherapie ihre Beschwerden bessern werde.
- 77,78 % der Probanden mit kurzer Krankheitsgeschichte zogen einen persönlichen Nutzen aus der Therapie, aus der Gruppe mit langer Krankheitsgeschichte dagegen nur die Hälfte der Patienten.

Fazit:

Über einen langen Zeitraum hinweg erkrankte Patienten haben mehrheitlich das Vertrauen in die Schulmedizin verloren. Obwohl die Mehrheit der Patienten mit langer Krankheitsgeschichte die

Studie bis zum Ende durchführte, zog nur knapp die Hälfte des Kollektivs einen persönlichen Gewinn aus der Therapie. Beim anderen Kollektiv verhielt es sich genau umgekehrt.

3.3.2.3 Geringe Schmerzen – Starke Schmerzen

In dieser Gruppe werden die Patienten anhand der Schmerzstärke, die sie zu Beginn der Therapie angegeben haben, in zwei Kollektive eingeteilt. In dem Kollektiv "Geringe Schmerzen" sind die Patienten, die auf unserer numerischen Rating-Skala einen Wert zwischen null bis vier angegeben haben, im Kollektiv "Starke Schmerzen" die Patienten mit einem Wert zwischen fünf bis zehn.

- 87,5 % der Probanden mit starken Schmerzen konnten sich vorstellen, dass die Therapie ihre Beschwerden bessern werde. Im Unterschied zu diesem Kollektiv waren nur 40 % der Patienten mit leichten Schmerzen der gleichen Auffassung.

3.3.2.4 Weiblich – Männlich

Die Probanden werden hier anhand ihres Geschlechts eingeteilt.

- 73,33 % der weiblichen Studienteilnehmer vollendeten das Therapieprogramm, im Gegensatz zu nur 16,67 % der Männer.
- 33,33 % der Frauen haben das Vertrauen in die Schulmedizin verloren. Dahingegen haben noch 100 % der männlichen Patienten Vertrauen in diese.
- Einen persönlichen Nutzen aus der Audio-CD gaben 66,67 % der Frauen an, jedoch nur 50 % der Männer.
- Sich vorstellen, das Therapieprogramm fortzuführen, können 86,67 % der weiblichen Probanden, aber nur 33,33 % der männlichen.

Fazit:

Die Mehrheit der teilnehmenden Frauen vollendete alle Sitzungen und konnte sich darüber hinaus vorstellen, die Therapie fortzuführen. Dahingegen brach die Mehrheit der teilnehmenden Männer die Studie vorzeitig ab.

3.3.2.5 Positive Einstellung – Skepsis

Die Probanden werden anhand ihrer Einstellung zum Therapieverfahren vor Studienbeginn in zwei Gruppen eingeteilt.

- 66,67 % der Patienten, die vor Beginn der Therapie eine positive Einstellung gegenüber der Hypnotherapie hatten, haben das Therapieprogramm bis zum Schluss durchgeführt. Dies schafften jedoch nur 33,33 % der skeptischen Patienten. 50 % der Skeptiker beendeten die Studie bereits nach einer Woche.
- Sowohl Patienten mit positiver Einstellung gegenüber der Hypnotherapie als auch die Skeptiker hatten zu 75 % Vertrauen in die Schulmedizin.

Fazit:

Die Mehrheit der Skeptiker beendete die Therapie vorzeitig, wohingegen Probanden mit einer positiven Einstellung gegenüber dem Therapieverfahren mehrheitlich das Programm bis zum Studienende durchführte.

3.3.2.6 > Fünf Vormedikamente − < Fünf Vormedikamente

Patienten, die bisher weniger als fünf Medikamente in der Therapie des Reizdarmsyndroms versucht haben, und solche mit mehr als fünf Medikamenten in ihrer bisherigen Krankheitsgeschichte werden in diesem Vergleich gegenübergestellt.

- 66,67 % der Probanden mit mehr als fünf Medikamenten in der Vorgeschichte vollendeten die Studie, im Gegensatz dazu nur 44,44 % der Patienten mit weniger als fünf Medikamenten.
- 78,57 % der Probanden mit mehr als fünf Medikamenten in der Vorgeschichte und 61,54
 % der anderen Gruppe konnten sich vorstellen, dass ihre Beschwerden durch eine Darmhypnose besser werden.
- Kein Vertrauen mehr in die Schulmedizin zu haben gaben 33,33 % der Probanden mit mehr als fünf Medikamenten in der Vorgeschichte an, wohingegen noch 87,5 % der Probanden mit weniger als fünf Medikamenten Vertrauen hatte.

Fazit:

Patienten mit mehr Medikamenten in der Vorgeschichte führten das Therapieprogramm mehrheitlich bis zum Ende der Studie durch und hatten außerdem zum überwiegenden Teil kein Vertrauen mehr in die Schulmedizin. Bei dem Kollektiv mit einer kleinen Medikamentenanamnese verhielt sich dies genau andersherum.

3.3.2.7 Vertrauen in Schulmedizin – Misstrauen gegenüber Schulmedizin

Eine Einteilung in zwei Kollektive erfolgt hier anhand des Vertrauens der Probanden in die Schulmedizin.

- 100 % der gegenüber der Schulmedizin misstrauischen Patienten haben drei oder vier Wochen lang an der Studie teilgenommen. Dahingegen schafften dies nur 64,29 % der Patienten mit Vertrauen in die Schulmedizin.
- 80 % der Patienten, die gegenüber der Schulmedizin misstrauisch sind, haben bereits fünf oder mehr Medikamente ausprobiert. Bei den Probanden mit Vertrauen in die Schulmedizin waren es nur knapp 54 %.
- 100 % der gegenüber der Schulmedizin misstrauischen Patienten, aber nur 71,43 % der Patienten mit Vertrauen in die Schulmedizin konnten sich am Therapieende vorstellen, das Therapieprogramm fortzuführen.

Fazit:

Alle Patienten mit einem Misstrauen gegenüber der Schulmedizin konnten sich eine Fortführung der Therapie über das Studienende hinaus vorstellen. Bei den Patienten mit einem bestehenden Vertrauen in die Schulmedizin waren es nur 71,43 %.

3.3.2.8 Erfolgreiche Yogastunden – Erfolglose Yogastunden

In dieser Gruppe werden die Probanden, die bisher Yoga erfolgreich als alternativmedizinisches Verfahren getestet haben, und die Probanden, die Yoga erfolglos ausprobiert haben, miteinander verglichen. Patienten, die Yoga bisher nicht ausprobiert haben, werden nicht berücksichtigt.

- 66,67 % der Patienten, die Yoga erfolgreich ausprobiert hatten, gaben an, kein Vertrauen mehr in die Schulmedizin zu haben, wohingegen 75 % der Patienten, die Yoga erfolglos versucht hatten, noch Vertrauen in die Schulmedizin hatten.
- 80 % der Patienten, die Yoga erfolgreich ausprobiert hatten, konnten sich vorstellen, dass ihnen auch die Hypnotherapie helfen könne. Bei den Patienten, die Yoga erfolglos versucht hatten, waren es nur 50 %.

 100 % der Patienten, die Yoga erfolgreich ausprobiert hatten, und 75 % der Patienten des anderen Kollektivs konnten sich vorstellen, das Therapieprogramm über das Studienende hinaus fortzuführen.

Fazit:

Die Mehrheit der Patienten, welche Yoga erfolgreich genutzt hatte, konnte sich einen Erfolg in der Hypnotherapie vorstellen. Dahingegen waren es bei den Patienten nach einem erfolglosen Versuch mit Yoga nur die Hälfte.

3.3.2.9 Psychotherapie – Keine Psychotherapie

Hier werden Patienten, die bereits eine Psychotherapie ausprobiert haben, und Patienten ohne Psychotherapieerfahrung miteinander verglichen. Dabei werden Probanden mit erfolgreichen und erfolglosen Psychotherapiesitzungen in einem Kollektiv zusammengefasst.

- 50 % der Patienten, die bereits in psychotherapeutischer Behandlung waren, aber nur 20
 % der Patienten, die sich noch keiner Psychotherapie unterzogen hatten, gaben an, kein Vertrauen mehr in die Schulmedizin zu haben.
- 62,5 % der Patienten, die bereits in psychotherapeutischer Behandlung waren, konnten sich vor der Therapie vorstellen, dass ihre Beschwerden durch eine Hypnotherapie besser werden. Im Gegensatz dazu konnten sich dies nur 37,5 % der Patienten, die sich noch keiner Psychotherapie unterzogen hatten, vorstellen.
- 83,33 % der Patienten, die sich noch keiner Psychotherapie unterzogen hatten, gaben einen persönlichen Nutzen aus der Audio-CD an, jedoch nur 50 % der Patienten aus dem anderen Kollektiv.
- Nach dem Studienende konnten sich 83,33 % der Patienten, die bereits in psychotherapeutischer Behandlung waren, und 66,67 % der Patienten, die sich noch keiner Psychotherapie unterzogen hatten, vorstellen, das Therapieprogramm fortzuführen.

Fazit:

Patienten, die bereits in psychotherapeutischer Behandlung waren, konnten sich mehrheitlich vor Studienbeginn einen Nutzen der Hypnotherapie vorstellen, wohingegen sich nur eine Minderheit der Patienten, die sich noch nie einer psychotherapeutischen Behandlung unterzogen hatten, einen Erfolg von der Hypnotherapie versprachen.

3.3.3 Spezielle Diskussion der Studie

3.3.3.1 Tabellarische Zusammenfassung der Fazitsätze

Kollektiv	Fazit
Studienabbruch – Studienabschluss	- 83,33 % der Studienvollender mit
	persönlichen Nutzen aus der Therapie
	- 91,67 % der Studienvollender mit
	Vorstellung, die Therapie auch über
	Studienende hinaus fortzuführen
	- Studienvollender bereits vor Beginn
	der Studie optimistischer gegenüber
	der Behandlungsform als
	Studienabbrecher
	- Anteil an Studienvollendern: 91,67 %
	weiblich, 8,33 % männlich
Kurze Krankheitsdauer – Lange	- 41,67 % der Patienten nach langer
Krankheitsdauer	Krankheitsdauer ohne Vertrauen in die
	Schulmedizin – 100 % der Patienten
	nach kurzer Krankheitsdauer mit
	Vertrauen in die Schulmedizin
	- 66,67 % der Patienten mit langer
	Krankheitsgeschichte als
	Studienvollender – 44,44 % der
	Patienten mit kurzer
	Krankheitshistorie als
	Studienvollender
	- 77,78 % der Probanden nach kurzer
	Krankheitsgeschichte mit persönlichen
	Nutzen aus der Therapie – 50 % der
	Probanden nach langer
	Krankheitsgeschichte mit persönlichen
	Nutzen aus der Therapie

Weiblich – Männlich	- 73,33 % der weiblichen
	Studienteilnehmer als
	Studienvollender – 16,67 % der
	Männer als Studienvollender
	- 86,67 % der weiblichen Probanden
	mit Vorstellung das
	Therapieprogramm fortzuführen –
	33,33 % der männlichen Probanden
	mit Vorstellung das
	Therapieprogramm fortzuführen
Positive Einstellung – Skepsis	- 66,67 % der Patienten mit positiver
	Einstellung gegenüber der
	Hypnotherapie als Studienvollender –
	33,33 % der skeptischen Patienten als
	Studienvollender
> Fünf Vormedikamente – < Fünf	- 66,67 % der Probanden mit mehr als
Vormedikamente	fünf Medikamenten in der
	Vorgeschichte als Studienvollender –
	44,44 % der Patienten mit weniger als
	fünf Medikamenten in der
	Vorgeschichte als Studienvollender
	- 33,33 % der Probanden mit mehr als
	fünf Medikamenten in der
	Vorgeschichte ohne Vertrauen in die
	Schulmedizin – 87,5 % der Probanden
	mit weniger als fünf Medikamenten
	mit Vertrauen in die Schulmedizin
Vertrauen in Schulmedizin – Misstrauen	- 100 % der gegenüber der
gegenüber Schulmedizin	Schulmedizin misstrauischen
	Patienten mit Vorstellung, das
	Therapieprogramm fortzuführen –
	71,43 % der Patienten mit Vertrauen

	in die Schulmedizin mit Vorstellung,
	das Therapieprogramm fortzuführen
Erfolgreiche Yogastunden – Erfolglose	- 80 % der Patienten nach
Yogastunden	erfolgreichem Yogaversuch mit
	positiver Einstellung gegenüber der
	Hypnotherapie – 50 % nach
	erfolglosem Yogaversuch mit
	positiver Einstellung gegenüber der
	Hypnotherapie
Psychotherapie – Keine Psychotherapie	- 62,5 % der Patienten nach einem
	Psychotherapieversuch mit positiver
	Einstellung gegenüber Hypnotherapie
	- 37,5 % der Patienten ohne
	vorherigen Psychotherapieversuch mit
	positiver Einstellung gegenüber
	Hypnotherapie

3.3.3.2 Positives Fazit

Da dies vornehmlich eine Motivations- und Machbarkeitsstudie darstellen soll, wurden die Ergebnisse in dieser Arbeit deskriptiv beschrieben und können auch nur Tendenzen aufzeigen. Nach Durchsicht und Auswertung der Daten kann trotz fehlender statistischer Signifikanztests von einem insgesamt positiven Fazit ausgegangen werden. Eine deutliche Mehrheit der Patienten, die an der Studie bis zu deren Ende teilgenommen hat, gab einen persönlichen Gewinn aus den Hypnotherapiesitzungen an und konnte sich auch gleichzeitig vorstellen, die Therapie fortzuführen. Die Einstellung gegenüber der Hypnotherapie zu Beginn der Studie scheint angesichts der folgenden Zahlen ein wichtiges Merkmal zu sein: Zwei Drittel der skeptischen Patienten brach die Therapie vorzeitig ab; im Gegensatz dazu nahmen zwei Drittel der gegenüber der Hypnotherapie positiv eingestellten Probanden an dem Therapieprogramm bis zum Studienende teil. Bemerkenswert war auch die geschlechtsbezogene Verteilung dieser Probanden. 91,67 % der Studienvollender war weiblich und nur 8,33 % männlich. Interessant war außerdem die Einstellung der Patienten gegenüber der konventionellen Schulmedizin. 41,67 % der Patienten nach langer Krankheitsdauer hatten kein Vertrauen mehr in die Schulmedizin. Dahingegen hatten alle Patienten nach bisher nur kurzer Krankheitsdauer noch Vertrauen in diese.

Ob und inwieweit diese Ergebnisse eine tatsächliche statistische Signifikanz besitzen, muss in zukünftigen und auch größer angelegten Studien belegt werden.

4 Zusammenfassung

Der professionelle Umgang mit dem Reizdarmsyndrom bleibt auch weiterhin anspruchsvoll. Zum einen fehlt bislang eine einheitliche Definition, die vorgibt, in welchen Fällen überhaupt von einem Reizdarmsyndrom auszugehen ist, zum anderen mangelt es an einheitlichen Therapieempfehlungen; dies gilt für Deutschland genauso wie für den internationalen Raum. Zwar wurde mit den regelmäßig aktualisierten Rom-Kriterien und den deutschen S3-Leitlinien eine Basis für eine zunehmende Standardisierung in Forschung, Diagnostik und Therapie geschaffen, jedoch gibt es immer noch einige Therapieformen, welche zu wenig erforscht oder unter Medizinern trotz bereits nachgewiesener Effektivität noch zu unpopulär sind. Die Hypnotherapie ist hier als ein Musterbeispiel zu nennen. Es gibt vereinzelte klinische Studien und auch wenige systematische Übersichtsarbeiten mit Metaanalysen, die die Effektivität der Hypnotherapie bei Reizdarsyndrompatienten untersuchen. Jedoch wurden in den letzten Jahren neue Studien publiziert, sodass mit dieser Arbeit nun eine ganz aktuelle Übersicht und Zusammenfassung der wissenschaftlichen Daten zur Hypnotherapie erscheint.

Hierbei darf jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass sich bei der Erstellung dieser Arbeit bestimmte Herausforderungen ergaben, die im Ergebnis die Möglichkeiten der Metaanalyse teilweise einschränkten.

Hier sind vor allem die geringe Anzahl eingeschlossener Studien zu nennen. Grund hierfür ist, dass viele Studien bereits von vornherein wegen fehlender Randomisierung und Kontrollgruppe auszuschließen waren. Ein weiteres Problem war die hohe Intransparenz einiger Studien bei der Veröffentlichung der Daten, wodurch entweder gar kein Einschluss in die Metaanalyse möglich war oder der "reporting bias" als hoch eingestuft wurde. Einigen Publikationen fehlte zudem eine detaillierte Beschreibung des Studienablaufs. Dadurch war es oft nicht möglich, eine genaue Beurteilung des "risk of bias" vorzunehmen.

Nach Auswertung der Metaanalyse kann jedoch eine klare Empfehlung für einen Einsatz der Hypnotherapie in der Behandlung des Reizdarmsyndroms gegeben werden. Denn es stellte sich letztlich heraus, dass die Hypnotherapie in den meisten Endpunkten der Kontrolltherapie entweder tendenziell oder sogar statistisch signifikant überlegen war. Besonders bedeutsam waren die Ergebnisse des Endpunktes Gesamtsymptomatik. Hier konnte im Gesamtkollektiv ein statistisch signifikanter Effekt (P = 0.0007) mit einer standardisierten Mittelwertdifferenz von - 0,42 (95 % - Konfidenzintervall [-0,66; -0,18]) und damit eine Überlegenheit der Hypnotherapie gegenüber der Kontrolltherapie belegt werden.

Darüber hinaus wurde im Jahr 2017 eine eigene klinische Studie zum Thema Selbsthypnose bei Reizdarmpatienten geplant, durchgeführt und ausgewertet. Aufgrund der geringen Patientenzahl und der fehlenden Kontrollgruppe wurde das Ziel gesetzt, aus den Ergebnissen bestimmte Tendenzen eher deskriptiv zu beschreiben und mit den hier gemachten Erfahrungen in der Folge eine größer angelegte Studie zu planen. Interessant war hierbei, dass zwar 73,33 % der Frauen, aber nur 16,67 % der Männer an der Studie bis zum Ende teilnahmen. Außerdem konnten sich vor Therapiebeginn nur 50 % der Patienten, die bereits einen erfolglosen Therapieversuch mit Yoga hinter sich hatten, einen Erfolg mit der Hypnotherapie vorstellen. Dagegen war es 80 % der Patienten, die in der Vergangenheit schon Erfolge mit Yoga erzielt hatten. Aus vergangenen Studien weiß man bereits, dass bestimmte Menschen mehr und andere weniger hypnotisierbar sind und dass auch eine innere Grundhaltung zum Therapieerfolg beitragen kann. So haben in unserer Studie 66,67 % der Patienten, die vor Studienbeginn eine positive Einstellung gegenüber der Hypnotherapie hatten, das Therapieprogramm bis zum Schluss durchgeführt. Im Gegensatz dazu gelang dies nur 33,33 % der skeptischen Patienten. Allerdings beendeten 50 % der skeptischen Patienten die Studie bereits nach einer Woche.

Anfangs wurden folgende zwei Hypothesen aufgestellt:

- Die Hypnotherapie ist in klinischen Studien bei Reizdarmsyndrompatienten exzellent wirksam
- Die Hypnotherapie ist auch in Deutschland an deutschen Patienten in der Therapie des Reizdarmsyndroms einsetzbar, praktikabel und trifft bei den Patienten auf Akzeptanz

Nach Abschluss dieser Arbeit können beide Hypothesen positiv beantwortet werden. Die Hypnotherapie ist ein gut geeignetes und praktikabel anwendbares Verfahren in der Therapie des Reizdarmsyndroms ohne Nebenwirkungen, welches von Medizinern in Zukunft deutlich mehr empfohlen und eingesetzt werden sollte.

5 Literaturverzeichnis

Akbar A [et al.] Increased capsaicin receptor TRPV1-expressing sensory fibres in irritable bowel syndrome and their correlation with abdominal pain [Artikel] // Gut. - 2008. - 7: Bd. 57.

Andresen Viola und Frieling Thomas Definitionen des Reizdarmyndroms: Historische Entwicklung und Update [Artikel] // Der Gastroenterologe. - Berlin : Springer Medizin Verlag, 2017. - 2/2017.

Chaudhary Nazir Ahmad und Truelove Sidney C. The irritable colon syndrome. A study of the clinical features, predisposing causes and prognosis in 130 cases. [Artikel] // The Quarterly Journal of Medicine. - 1962. - 31. - S. 307-322.

Deeks JJ, Higgins JPT und Altman DG Analysing data and undertaking meta-analyses [Buchabschnitt] // Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 / Hrsg. Higgins JPT und Green S. - [s.l.]: The Cochrane Collaboration, 2011. - 5.1.0.

Demertzi A, Soddu A und Faymonville Marie Elisabeth Hypnotic modulation of resting state fMRI default mode and extrinsic network connectivity [Artikel] // Progress in Brain Research. - 2011. - Bd. 193.

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Deutsche Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie [Artikel] // Zeitschrift für Gastroenterologie. - 2011. - 2: Bd. 49.

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information ICD-10-GM Version 2016 [Buch]. - 2015.

Dobbin A, Dobbin J und Ross Sc Randomised controlled trial of brief intervention with biofeedback and hypnotherapy in patients with refractory irritable bowel syndrome [Artikel] // The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh. - Edinburgh: [s.n.], 2013. - Bd. 43. - S. 15 - 23.

Drossman Douglas A Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV [Artikel] // Gastroenterology. - 2016. - 6 : Bd. 150.

Forbes Alastair, MacAuley Susan und Chiotakakou-Faliakou Efterpi Hypnotherapy and therapeutic audiotape: effective in previously unsuccessfully treated irritable bowel syndrome?

[Artikel] // International Journal of Colorectal Disease. - [s.l.] : Springer-Verlag, 2000. - Bd. 15. - S. 328-334.

Galovski Tara E. und Blanchard Edward B. The Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Hypnotherapy [Artikel] // Applied Psychophysiology and Biofeedback. - [s.l.]: Plenum Publishing Corporation, 1998. - 4: Bd. 23. - S. 219 - 232.

Gibson Peter R The evidence base for efficacy of the low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: is it ready for prime time as afirst-line therapy? [Artikel] // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - Australien: [s.n.], 2017. - Supplement S1: Bd. 32.

Gonsalkorale W M und Whorwell P J Hypnotherapy in the treatment of irritable bowel syndrome [Artikel] // European Journal of Gastroenterology & Hepatology. - 2005. - 1 : Bd. 17. - S. 15 - 20.

Gonsalkorale Wendy M, Toner Brenda B und Whorwell Peter J Cognitive change in patients undergoing hypnotherapy for irritable bowel syndrome [Artikel] // Journal of Psychosomatic Research. - [s.l.]: Elsevier, 2004. - Bd. 56. - S. 271–278.

Gulewitsch Marco Daniel [et al.] Brief hypnotherapeutic—behavioral intervention for functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in childhood: a randomized controlled trial [Artikel] // European Journal of Pediatrics. - [s.l.]: Springer Verlag, 2013. - Bd. 172. - S. 1043 - 1051.

Gunnarsson J und Simrén M Peripheral factors in the pathophysiology of irritable bowel syndrome [Artikel] // Digestive and Liver Disease. - 2009. - 11 : Bd. 41.

Gwee K A [et al.] Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea [Artikel] // Lancet. - 1996. - 8995 : Bd. 347.

Halsband Ulrike Neurobiologie der Hypnose [Buchabschnitt] // Hypnose in Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin / Buchverf. Revenstorf Dirk und Peter Burkhard. - [s.l.]: Springer, 2015.

Häuser Winfried [et al.] Functional bowel disorders in adults [Artikel] // Deutsches Ärzteblatt international. - 2012. - 5 : Bd. 109. - S. 83 - 94.

Häuser Winfried Reizdarmsyndrom [Buchabschnitt] // Hypnose in Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin / Buchverf. Revenstorf Dirk und Peter Burkhard. - [s.l.]: Springer, 2015.

Hefner J [et al.] Hypnotherapeutische Interventionen beim Reizdarmsyndrom [Artikel] // Zeitschrift für Gastroenterologie. - [s.l.] : Georg Thieme Verlag, 2009. - 11 : Bd. 47. - S. 1153 - 1159.

Horton James E [et al.] Increased anterior corpus callosum size associated positively with hypnotizability and the ability to control pain [Artikel] // Brain. - 2004. - 8 : Bd. 127.

Kanazawa M [et al.] Contributions of pain sensitivity and colonic motility to IBS symptom severity and predominant bowel habits [Artikel] // The American journal of gastroenterology. - 2008. - 10: Bd. 103.

Khan Khalid S [et al.] [Buchabschnitt] // Systematische Übersichten und Meta-Analysen: Ein Handbuch für Ärzte in Klinik und Praxis sowie Experten im Gesundheitswesen. - Berlin Heidelberg: Springer, 2004.

Kossak Hans-Christian Hypnose [Buch]. - Augsburg: Weltbild GmbH, 1997.

Liberati Alessandro [et al.] The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration [Artikel] // BMJ. - 2009. - Bd. 339:b2700.

Lindfors Perjohan, Ljotsson B und Bjornsson E Patient satisfaction after gut-directed hypnotherapy in irritable bowel syndrome [Artikel] // Neurogastroenterology and Motility. - 2013. - Bd. 25. - S. 169 - e86.

Lindfors Perjohan, Unge Peter und Arvidsson Patrik Effects of Gut-Directed Hypnotherapy on IBS in Different Clinical Settings — Results From Two Randomized, Controlled Trials [Artikel] // The American Journal of Gastroenterology. - Göteburg: nature publishing group, 2012. - Bd. 107. - S. 276 - 285.

Lindfors Perjohan, Unge Peter und Nyhlin Henry Long-term effects of hypnotherapy in patients with refractory irritable bowel syndrome [Artikel] // Scandinavian Journal of Gastroenterology. - Göteburg: [s.n.], 2012. - 4: Bd. 47. - S. 414 - 421.

Longstreth G F [et al.] Functional Bowel Disorders [Artikel] // Gastroenterology. - 2006. - 5 : Bd. 130.

Lowén Mats B. O., Mayer Emeran A und Sjöberg Marta Effect of hypnotherapy and educational intervention on brain response to visceral stimulusin the irritable bowel syndrome [Artikel] // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. - 2013. - 12 : Bd. 37. - S. 1184 - 1197.

Maquet Pierre, Faymonville Marie Elisabeth und Degueldre Christian Functional Neuroanatomy of Hypnotic State [Artikel] // Biological Psychiatry. - 1999. - 3 : Bd. 45.

Moher David [et al.] Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement [Artikel] // Annals of Internal Medicine. - 2009. - 4 : Bd. 151.

Montgomery Guy H, Duhamel Katherine N und Redd William H A meta-analysis of hypnotically induced analgesia: How effective is hypnosis? [Artikel] // International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis. - 2000. - 2 : Bd. 48. - S. 138-153.

Moser Gabriele, Trägner Silja und Gajowniczek Ewelina Elwira Long-Term Success of GUT-Directed Group Hypnosis for Patients With Refractory Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial [Artikel] // The American Journal of Gastroenterology. - 2013. - Bd. 108. - S. 602 - 609.

Palsson Olafur S, Turner Marsha J und Johnson David A Hypnosis Treatment for Severe Irritable Bowel Syndrome Investigation of Mechanism and Effects on Symptoms [Artikel] // Digestive Diseases and Sciences. - North Carolina, USA: [s.n.], 2002. - 11: Bd. 47. - S. 2605 - 2611.

Peter Burkhard Geschichte der Hypnose in Deutschland [Buchabschnitt] // Hypnose in Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin / Buchverf. Revenstorf Dirk und Peter Burkhard. - [s.l.]: Springer, 2015.

Peters S L [et al.] Randomised clinical trial: the efficacy of gut-directed hypnotherapy is similar to that of the low FODMAP diet for the treatment of irritable bowel syndrome [Artikel] // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. - 2016. - Bd. 44. - S. 447 - 459.

Peters S L, Muir J G und Gibson P R Review article: gut-directed hypnotherapy in the management of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease [Artikel] // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. - 2015. - 11 : Bd. 41. - S. 1104 - 1115.

Phillips-Moore Julie S, Talley Nicholas J und Jones Michael P The mind—body connection in irritable bowel syndrome: A randomised controlled trial of hypnotherapy as a treatment [Artikel] // Health Psychology Open. - Januar - Juni 2015. - S. 1 - 14.

Piche T [et al.] Impaired intestinal barrier integrity in the colon of patients with irritable bowel syndrome: involvement of soluble mediators [Artikel] // Gut. - 2009. - 2 : Bd. 58.

Pschyrembel Willibald Reizdarmsyndrom [Buch]. - Berlin : De Gruyter, 2017. - 267...

Revenstorf Dirk Einführung [Buchabschnitt] // Hypnose in Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin / Buchverf. Revenstorf Dirk und Peter Burkhard. - [s.l.]: Springer, 2015.

Revenstorf Dirk Einführung [Buchabschnitt] // Hypnose in Psychotherapie, Hypnose und Psychosomatik / Buchverf. Revenstorf Dirk und Peter Burkhard. - Berlin, Heidelberg : Springer Verlag, 2001.

Revenstorf Dirk Expertise zur Beurteilung der wissenschaftlichen Evidenz des Psychotherapieverfahrens Hypnotherapie [Bericht]. - Tübingen: Milton Erickson Gesellschaft für klinische Hypnose; Deutsche Gesellschaft für Hypnose, 2003.

Revenstorf Dirk und Peter Burkhard Hypnose in Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin [Buch]. - [s.l.]: Springer, 2015.

Roberts L, Wilson S und Roalfe A Gut-directed hypnotherapy for irritable bowel syndrome: piloting a primary care-based randomised controlled trial [Artikel] // British Journal of General Practice. - Birmingham : [s.n.], 2006. - Bd. 56. - S. 115 - 121.

Schaefert Rainer [et al.] Efficacy, Tolerability, and Safety of Hypnosis in Adult Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis [Artikel] // Psychosomatic Medicine. - 2014. - 5: Bd. 76. - S. 389 - 398.

Schmucker C [et al.] Bewertung des Biasrisikos nach den Cochrane Methoden-Randomisierte kontrollierte Studien [Buchabschnitt] // Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler)in klinischen Studien:ein Manual für die Leitlinienerstellung / Buchverf. Schmucker C [et al.]. - [s.l.] : Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement, 2016. - 1.

Shahbazi Korosh, Solati Kamal und Hasanpour-Dehkordi Ali Comparison of Hypnotherapy and Standard Medical Treatment Alone on Quality of Life in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial [Artikel] // Journal of Clinical and Diagnostic Research. - 2016. - 5: Bd. 10.

Spiegel David Neurophysiological correlates of hypnosis and dissociation [Artikel] // The Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences. - 1991. - 4 : Bd. 3.

The Cochrane Collaboration Review Manager (RevMan). - Kopenhagen: The Nordic Cochrane Centre: [s.n.], 2014. - 5.3.

Trenkle Bernhard Utilisation [Buchabschnitt] // Hypnose in Psychotherapie, Psychosomatik und Medizin / Buchverf. Revenstorf Dirk und Peter Burkhard. - [s.l.]: Springer, 2015.

Vlieger A M, Van den Berg M M und Menko-Frankenhuis C No Change in Rectal Sensitivity After Gut-Directed Hypnotherapy in Children With Functional Abdominal Pain or Irritable Bowel Syndrome [Artikel] // The American Journal of Gastroenterology. - Niederlande: nature publishing group, 2010. - Bd. 105. - S. 213 - 218.

Vlieger Arine M, Menko-Frankenhuis Carla und Wolfkamp Simone C.S. Hypnotherapy for Children With Functional Abdominal Pain or Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial [Artikel] // Gastroenterology. - NIederlande: [s.n.], 2007. - Bd. 133. - S. 1430 - 1436.

Vlieger Arine M, Rutten Juliette M.T.M. und Govers Anita M.A.P. Long-Term Follow-Up of Gut-Directed Hypnotherapy vs. Standard Care in Children With Functional Abdominal Pain or Irritable Bowel Syndrome [Artikel] // American Journal of Gastroenterology. - Niederlande: nature publishing group, 2012. - Bd. 107. - S. 627 - 631.

WHO - World Health Organization ICD-10-GM Version 2018, Teil: Band 1., Systematisches Verzeichnis [Buch] / Hrsg. Information Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und. - Düsseldorf: Deutsche Krankenhaus Verlagsgesellschaft mbH, 2017.

Whorwell P. J., Prior Alison und Faragher E. B. CONTROLLED TRIAL OF HYPNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE REFRACTORY IRRITABLE-BOWEL SYNDROME [Artikel] // The Lancet. - South Manchester: [s.n.], 1. Dezember 1984. - S. 1232-1233.

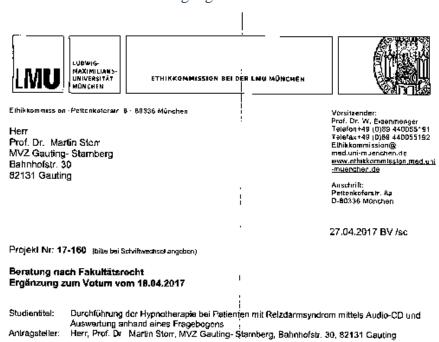
Whorwell Peter J, Prior Alison und Colgan S M Hypnotherapy in severe irritable bowel syndrome: further experience [Artikel] // Gut. - Manchester : [s.n.], 1987. - Bd. 28. - S. 423 - 425.

Wissenschaftlicher Beirat Psychotherapie Gutachten zur wissenschaftlichen Anerkennung der Hypnotherapie [Artikel] // Deutsches Ärzteblatt. - Berlin : Deutscher Ärzteverlag GmbH, 2006. - Juni 2006.

6 Anhang

6.1 Klinische Studie

6.1.1 Unbedenklichkeitsbescheinigung der Ethikkommission



Sehr geehrter Herr Prof. Storr,

besten Dank für Ihr Schreiben mit der Beantwortung unserer Fragen bzw. Erfüllung der Auflagen und den noch ausstehenden bzw. überärbeiteten Unterlagen.

Die Ethikkommission (EK) kann ihrer Studie nun die ethisch-rechtliche Unbedonklichkeit zuerkennen.

- Vorsorglich m\u00f6chte ich darauf hinwelsen, dass auch bei einer positiven 6curteilung des Vorhabens durch die EK die \u00e4rztliche und jusistische Verantwortung f\u00fcr die Durchf\u00fchrung des Projektes unelngeschr\u00e4nkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeilem verbleibt.
- Anderungen des Studienprotokolls sind der EK mitzufeilen.
- Das Ende der Studie ist anzuzeigen und das Ergebrijs der Studie mitzuteilen.

Für Ihre Studie wünsche ich Ihnen viel Erfolg.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. W. Eisenmenger Vorsitzender der Ethikkommission

(

Milglieder der Kommission
Prof. Dr. W. Einermenger (Vorsitzender), Prof. Dr. C. Held (Varsitzender), Pipt Dr. K. Angstwam Prof. Dr. D. Bausswein, PC Dr. Th.
Bannert, Prof. Or. C. Bidha, Prof. Dr. d. Darfler, Prof. Dr. B. Emmerch, Prof. Dr. S. Endres, Prof. Dr. H. U. Gellwee, Prof. Dr. G. CenzelBorov zefer, Prof. Dr. A. Gerbes, Prof. Dr. Prof. Dr. K. Mahn. Prof. Dr. N. Farhheit, Dr. U. Henrikus, Prof. Dr. Ch. Heumann, Prof. Dr. V.
Minele, Prof. Dr. G. Martzettann Dr. V. Monch, Prof. Dr. A. Nasseh, Prof. Dr. A. Owenit, Prof. Dr. Renning, Prof. Dr. A. Dr. L. Prof. Dr. A. Prof. Dr. Ch. Prof. Dr. Ch. Prof. Dr. Ch. Prof. Dr. Ch. Or. Ch. Prof. Dr. Ch. P

6.1.2 Fragebogen

7.

Klinischer Fragebogen:

Behandlung des Reizdarmsyndroms mit einer Hypnotherapie-Audio-CD

1.	Angaben zur Per	rson:						
	Alter: Größe:		Geschlecht: Gewicht:		_			
2.	Wie lange leiden	Sie schon	an Reizdarm	beschw	erden'	?		
	□ <1 Jahr		1 – 5 Jahre		□ 5-1	0 Jahre		> 10 Jahre
3.	Meine Hauptbes	chwerden si	nd:					
	Bauchschm Blähungen	nd Obstipat erzen	•		_		e bit	tte benennen)
4.	Wie stark sind ih	re Bauchsc	hmerzen auf	einer S	Skala v	on 1-10	?	
o —	1 2	3 4	5	6 -	7	8	9	10 ——
Kein Schme	erz							Stärkste vorstellbare Schmerzen
5.	Welche Therapie Verschriebene M Abführmittel Probiotika Pflanzliche Ther Ernährungsumst Naturheilkunde	ledikamente apien	e □ ja □ ja □ ja □ ja	□ nein □ nein □ nein □ nein	l l l			
6.	Wie viele versch	iedene Med	likamente ha	ben Sie	bereit	s versuc	ht?	
	< 5 □	5-10 □	> 10]				

Ich glaube, die Schulmedizin wird meine Beschwerden beseitigen:

	□ ja □ nein				
8.	Folgende alternative med geholfen):	izinische Verfahren	habe	e ich versucht (und	l haben mir
	Akupunktur Qi Gong Yoga Tai-Chi Psychotherapie Autogenes Training Andere Entspannungsver Welches:		nein nein nein nein nein	geholfen: □ ja geholfen: □ ja geholfen: □ ja geholfen: □ ja geholfen: □ ja geholfen: □ ja	□ nein
9.	Kennen Sie die Begriffe	Darmhypnose oder	Hypn	notherapie?	
	Darmhypnose:	□ ja □ n	ein		
	Hypnotherapie:	□ ja □ n	nein		
10.	Bei der Darmhypnose wi Reizdarmbeschwerden be Effekt. Können Sie sich vorstelle besser werden?	ewirkt. Mehrere klir	nische	e Studien belegen	diesen positiven
	□ ja □ nein □ w	eiß nicht			
11.	Für die Darmhypnose ent Rahmen wäre die Durchf Ich würde 5-7 x die Woch	ührung für Sie am p	orakti	kabelsten?	ten. In welchem
	Ich würde die Therapie d □ ja □ nein	aheim mit einer Au	dioau	ıfzeichnung durch	führen
12.	Welche Vorteile erkenne	n Sie für sich aus ei	ner A	audio-CD?	
	Keine Terminbindur Mehr Ruhe zuhause Möglichkeit, die Sit			hren	
13.	Würden Sie eine Sitzung	mit einem echten T	`herap	peuten bevorzugen	1?
	□ ja □ nein □	weiß nicht			

Follow-Up-Fragen (nach 4 Wochen)

14.	Ist es Ihne	n gelungen, d	ie Hypnotherap	ie siebe	n Mal p	ro Woche	e durchzuführen	?
	□ ja	□ nein						
15.	So oft hab	e ich die Hyp	notherapie pro V	Woche a	angewei	ndet:		
	1x		2x					
	3x		4x					
	5x		6x					
	7x		>7x					
16.	So viele Wochen habe ich die Hypnotherapie angewendet:							
	1		2					
	3		4					
17.	Haben Sie die CD an manchen Tagen mehrfach angehört?							
	□ ja	□ nein						
18.	Fällt es Ihnen leicht, zuhause Ruhe für die tägliche Sitzung zu finden?							
	□ ja	□ nein						
19.	Konnten S	Sie sich gut au	f die Therapeut	enstimn	ne konze	entrieren?	?	
	□ ja	□ nein						
20.	Bevorzuge	en Sie eine we	ibliche oder mä	innliche	Therap	eutenstin	nme?	
	Weib	olich 🗆	Männlich		egal			
21.	Wie empfanden Sie die Hintergrundmusik?							
	Störe	end unter	stützend 🗆	nicht	so wich	ntig 🗆		
22.	Zu welche möglich.	er Tageszeit hö	ören Sie sich die	e Audio	-CD anʻ	? Auch M	[ehrfachnennung	g
	Kurz	nach dem Au	fstehen					
		nittags						
	Mitta	•						
		mittags						
	Aben							
	Kurz	vor dem Schl	afengehen□					

23. Wo hören Sie sich die Audio-CD zumeist an?

	Bett Sofa Tisch Arbeit Wanne
24.	Wie beurteilen Sie die Länge der Trance?
25.	Zu kurz Genau richtig Zu lange
23.	Diarrhö □ Obstipation □ Diarrhö und Obstipation im Wechsel □ Bauchschmerzen □ Blähungen □ Allgemeinsymptome (Müdigkeit/Antriebslosigkeit; andere bitte benennen) □
26.	Ich bin mir sicher, dass sich folgende Symptome durch die Darmhypnose gebessert haben: Diarrhö
27. 28.	Allgemeinsymptome (Müdigkeit/Antriebslosigkeit; andere bitte benennen) Die Darmhypnose hat mir gar nichts gebracht? Die ja □ nein Wie stark sind ihre Bauchschmerzen auf einer Skala von 1-10?
0 Kein Schm	Schmerzen
29.	Ich glaube, dass sich meine Stuhlgangsfrequenz durch die Darmhypnose verändert hat
	häufiger Stuhl □

	seltener Stuhl	
	bessere Entleerung	
	bessere Kontrolle	
30.	Können Sie sich vorstelle hinaus fortzuführen? □ ja □ nein	n, das Therapieprogramm über die geplanten sechs Woche

7 Eidesstattliche Versicherung

Babst, Björn

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Metaanalyse und systematische Übersichtsarbeit zur Effektivität der Hypnotherapie in der Behandlung des Reizdarmsyndroms und klinische Studie zur Perzeption und Akzeptanz bei Patienten mit einem Reizdarmsyndrom

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ingolstadt, 20.11.2019

Björn Babst

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand