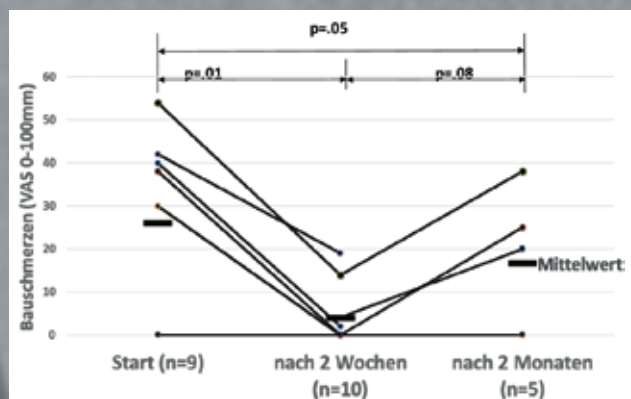


Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes



Cholestase und Gallensäuren stören die Nebennierenrindenfunktion

A. Zaufel, P. Fickert, G. Zollner

Naturheilkunde und Komplementärmedizin bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

J. Langhorst

FODMAP-arme Diät bei Reizdarmsyndrom: Literaturübersicht und Pilotstudie über Öster- reich-adaptierte Diät

A. Auer, E. Pail, H. Toplak, J. Hammer, C. Betz,
H. F. Hammer

RUBRIKEN

Aktuelle Bilder

Innere Hernie nach laparoskopischer Magen- bypass-Operation

W. Schima, J. Stübler, A. Klaus

Pharma-News

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

ACOASSO
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

www.kup.at/gastroenterologie

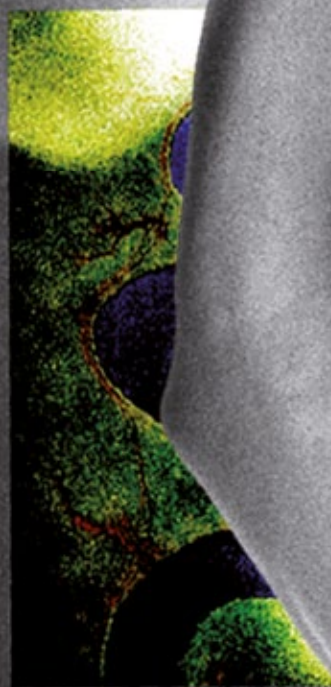
Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase and
Scopus

Member of the



Colidimin
200mg

neu
Colidimin
400mg



Colidimin® 400 mg
ab Februar 2016
Green Box

 **Gebro Pharma**

green box
kassen frei

Coli
di
min®
Rifaximin

Zur [lokalen] antibiotischen Therapie im Darm

Inhalt

Editorial	5
M. Peck-Radosavljevic	
Cholestase und Gallensäuren stören die Nebennierenrindenfunktion	6
A. Zaufel, P. Fickert, G. Zollner	
Naturheilkunde und Komplementärmedizin bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen	9
J. Langhorst	
FODMAP-arme Diät bei Reizdarmsyndrom: Literaturübersicht und Pilotstudie über Österreich-adaptierte Diät	17
A. Auer, E. Pail, H. Toplak, J. Hammer, C. Betz, H. F. Hammer	
RUBRIKEN	
Aktuelle Bilder	
Innere Hernie nach laparoskopischer Magenbypass-Operation	22
W. Schima, J. Stübler, A. Klaus	
Pharma-News	24
Titelbild: Schwere der Bauchschmerzen IBS-SSS, Aus A. Auer et al., FODMAP-arme Diät bei Reizdarmsyndrom, S. 19, Abb. 1.	

Lösungen von Seite 8: 1b, 2a bis c, 3a und c

Lösungen von Seite 21:

1. FODMAPs sind fermentierbare Oligosaccharide (Fructane, Galactane), Disaccharide (Lactose), Monosaccharide (Fructose) und (and) Polyole (Sorbitol, Mannitol, Xylitol, Maltitol). Sie werden nicht oder nicht vollständig im Dünndarm resorbiert und gelangen in den Dickdarm. Dadurch weisen sie einen osmotischen Effekt auf, was zu Durchfall führt und sie werden im Dickdarm von Bakterien fermentiert, wobei es zur Gasbildung kommt.
2. Beispielsweise in Weizen, Roggen, Kohl, Linsen, Kichererbsen, Knoblauch, Zwiebel, Milch und Milchprodukte, Apfel, Birne, Kirsche, Mango, Wassermelone, Honig, Fruktose, Maissirup (HFCS), Agavensirup, Zuckeraustauschstoffe
3. Es können gastrointestinale Beschwerden behandelt werden, wie Bauchschmerzen, Blähungen, Winde, Stuhlkonsistenz und Stuhlfrequenz.

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic
Abteilung Gastroenterologie & Hepatologie,
Endokrinologie und Nephrologie
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee
A-9020 Klagenfurt, Feschigstraße 11
E-mail: markus@peck.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/gastroenterologie

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, H. Manz

Druck: Ueberreuter Print u. Packaging
GmbH, 2100 Korneuburg,
Industriestr. 1

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4× im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in

dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Die Hepatitis C-Therapie von AbbVie: Denn jeder Patient zählt!



viekirax®
Ombitasvir/ Paritaprevir/
Ritonavir Filmtabletten



exviera®
Dasabuvir
Filmtabletten

Bis zu

100%
SVR*

im großen und robusten Studienprogramm^{1,2}

**EASL Guidelines Empfehlung als Therapie
für Genotyp 1 und Genotyp 4^{**3}**

Fachkurzinformation siehe Seite 16

**JETZT
GELBE BOX
(RE1)^{***}**

* 95-100 % SVR für GT1-Patienten und 100 % SVR für GT4-Patienten ohne Zirrhose. ** für GT1-Patienten einschließlich kompensierter Zirrhose und GT4-Patienten ohne Zirrhose.

*** Die AbbVie Hepatitis C Therapie ist seit 1.10.2015 in der gelben Box (RE1) des Erstattungskodex verschreibbar.

1. Fachinformation viekirax, Stand September 2015; 2. Fachinformation exviera, Stand September 2015; 3. EASL Guidelines 2015

AbbVie GmbH, Lemböckgasse 61/3. OG, 1230 Wien, Austria, www.abbvie.com

Editorial

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Das Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen beginnt das 14. Jahr seines Bestehens und es freut mich sehr, über kontinuierlich steigende Beliebtheit der Beiträge im gesamten deutschsprachigen Raum, gemessen an den Online-Zugriffen und Downloads der Artikel berichten zu dürfen.

Auch in dieser Ausgabe konnten wir – wie ich meine – wiederum eine außergewöhnliche Selektion von Beiträgen zusammenstellen: Prof. Fickert's Gruppe aus Graz berichtet von sehr innovativen Ansätzen hinsichtlich des Verständnisses der systemischen Auswirkungen der Cholestase – bisher sehr wenig beschriebene und beachtete Phänomene mit potentiell sehr relevanten praktischen Auswirkungen für die betroffenen Patienten, welche ein sehr gutes Argument für therapeutische Interventionen auch bei scheinbar guter Leberfunktion liefern.

Weiters finden Sie in dieser Ausgabe einen sehr autoritativen Beitrag zu einem Dauerbrenner in unseren Ordinationen: der Frage nach dem Einsatz von komplementären und alternativen Therapieformen bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Auch wenn in diesem Bereich keine definitiven Aussagen getroffen werden können, so ist die systematische Aufarbeitung und Darstellung sicherlich sehr hilfreich für die Beratung unserer Patienten in der Praxis.

Hochaktuell und vieldiskutiert sind der Einfluss von FODMAPs für Patienten mit unspezifischen Bauchbeschwerden im Sinne eines Reizdarmsyndroms: Neben einer sehr guten Übersicht zu dem Thema werden hier auch die Ergebnisse einer österreichischen Pilotstudie zum Einsatz einer speziellen Diät zur Therapie berichtet.

Ergänzt durch mehrere Kurzbeiträge hoffe ich, abermals interessante Beiträge für Sie zusammengestellt zu haben.

Ich verbleibe mit kollegialen Grüßen, seit kurzem aus dem Süden Österreichs!

Ihr

Prim. Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic



Univ.-Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic

Herausgeber: Markus Peck-Radosavljevic, Wien

Redaktion:

Arnulf Ferlitsch, Wien
(Associate Editor)

Editorial Board 2016/17:

Werner Dolak, Wien
Hubert Hauser, Graz

Harald Hofer, Wien
Carolyn Lackner, Graz

Georg Oberhuber, Wien
Wolfgang Schima, Wien

Wissenschaftlicher Beirat:

G. Berlakovich, Wien
Ch. Datz, Oberndorf
P. Ferenci, Wien
A. Gangl, Wien
M. Gnant, Wien
I. Graziadei, Innsbruck
Th. Grünberger, Wien
M. Gschwantler, Wien

F. Herbst, Wien
A. Königsrainer, Tübingen
G. Krejs, Graz
F. Längle, Wiener Neustadt
K. Mach, Oberpullendorf
Ch. Madl, Wien
A. Maieron, Linz
P. Munda, Wien

E. Penner, Wien
W. Petritsch, Graz
J. Pfeifer, Graz
J. Pidlich, Baden
H. Resch, Wien
Th. Sautner, Wien
W. Scheithauer, Wien
R. Schiessel, Wien

R. Schöfl, Linz
F. Siebert, St. Veit/Glan
R. Stauber, Graz
W. Vogel, Innsbruck
H. Vogelsang, Wien
W. Weiss, Wien
E. Wenzl, Feldkirch

Cholestase und Gallensäuren stören die Nebennierenrindenfunktion

A. Zaufel, P. Fickert, G. Zollner

Kurzfassung: Nebennierenrindenfunktionsstörungen finden sich gehäuft bei kritisch-kranken Patienten wie auch bei Patienten mit einer Leberzirrhose. Diese Dysfunktion ist gekennzeichnet durch eine verminderte Produktion von Kortisol, bezogen auf die Schwere der Grundkrankheit, und wird deshalb auch als relative adrenale Insuffizienz (RAI) bezeichnet. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind nur unzureichend bekannt. Basierend auf der Hypothese, dass Gallensäuren eine Rolle in der Pathogenese der Nebennierenfunktionsstörung spielen, untersuchten wir systematisch die Effekte von mechanischer Cholestase und Gallensäurenfütterung auf die Nebennierenfunktion im Tiermodell.

Wir fanden erhöhte Glukokortikoidkonzentrationen im Serum gallengangsligierter und bei Gallensäuren-gefütterten Tieren im Vergleich zu Kontrolltieren. mRNA-Konzentrationen der Enzyme für Aufnahme und Produktion von Cholesterin, dem Substrat für die Glukokortikoidsynthese, waren in den Nebennieren der Tiere mit hohen

Serumgallensäuren deutlich erhöht. Zusätzlich fanden wir eine verminderte Expression des Cholesterin-Exportsystems in den Nebennieren. Aus diesen experimentellen Ergebnissen folgern wir, dass Cholestase und Gallensäuren die Funktion der Nebenniere deutlich beeinflussen.

Schlüsselwörter: Hepato-adrenales Syndrom, relative adrenale Insuffizienz, Cholestase, Gallensäuren

Abstract: Cholestasis and bile acids impair adrenal glands function. Critically ill patients and patients with liver cirrhosis frequently suffer from impaired adrenal function. Impaired adrenal function in these patients is defined as inadequate production of cortisol regarding the severity of the underlying disease. Therefore, this condition is often referred to as relative adrenal insufficiency (RAI). The underlying mechanisms remain to be fully elucidated. We hypothesized,

that cholestasis and bile acids play a crucial role in the development of relative adrenal insufficiency. In an effort to clarify the pathogenesis, we systematically analysed the effects of obstructive cholestasis and bile acids in a mouse model of obstructive cholestasis and bile acid treatment.

We found increased concentrations of glucocorticoids in the serum after bile duct ligation as well as bile acid administration. mRNA levels of enzymes involved in uptake and synthesis of cholesterol, the substrate for glucocorticoid synthesis, were increased while expression of a cholesterol efflux pump was decreased in adrenal glands during obstructive cholestasis or bile acid treatment. Based on our findings, we conclude, that cholestasis and bile acids severely impair adrenal gland function. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2016; 14 (6–8).**

Keywords: Hepato-adrenal syndrome, relative adrenal insufficiency, cholestasis, bile acids

■ Einleitung

Krankheit und Stress aktivieren die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, so dass adrenokortikotropes Hormon (ACTH) aus der Hypophyse ausgeschüttet und in weiterer Folge Kortisol in der Nebenniere produziert und sezerniert wird. Dieser Mechanismus ist eine wichtige Adaptierung des Körpers, um Krankheit und Stress bewältigen zu können. Ein Mangel an Kortisol führt zu Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leistungsminderung, Gewichtsverlust und Hypotonie und ist je nach Ausprägungsgrad mit einer erhöhten Mortalität verbunden. Kritisch Kranke und Patienten mit Leberzirrhose können eine Dysfunktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse entwickeln.

Dieses Phänomen wird als relative adrenale Insuffizienz (RAI) bezeichnet und ist als eine inadäquate Produktion von Kortisol in Bezug auf die Schwere der Erkrankung definiert. Diese Dysfunktion wird bei kritisch kranken Patienten als „critical illness related corticosteroid insufficiency (CIRCI)“ [1] und bei Patienten mit Leberzirrhose auch als hepato-adrenales Syndrom [2, 3] bezeichnet. Eine Dysfunktion der Nebenniere bei Patienten mit Leberzirrhose wurde bereits vor mehr als 50 Jahren beschrieben, geriet aber bis vor kurzem weitgehend in Vergessenheit [4].

Hepato-adrenales Syndrom und relative adrenale Insuffizienz bei Zirrhose

Der Begriff „hepato-adrenales Syndrom“ beschreibt eine, für die Schwere der Grundkrankheit, inadäquate Produktion von Kortisol bei Patienten mit Leberzirrhose [5]. Dies entspricht der Definition der RAI (bzw. CIRCI) beim kritisch-kranken Patienten. Die Nebennierenrinden- (NNR-) Insuffizienz findet sich allerdings nicht nur bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose, sondern auch, wenngleich seltener, bei Patienten mit stabiler Leberzirrhose. Die Daten zur Prävalenz schwanken in der Literatur zwischen 10 % und 87 % bei kritisch-kranken zirrhotischen Patienten und zwischen 7 % und 83 % bei Patienten mit stabiler Zirrhose [2, 3].

Grund für diese Schwankungsbreite ist ein mangelnder Konsens zu den Diagnosekriterien [2, 3]. Aktuell besteht kein klarer Konsens, mit welchen Stimulations- oder Stresstests die Funktion der Nebenniere gemessen werden soll (Synacthen®-Test), wo die Grenzwerte für Kortisol angesetzt werden sollen, noch welche Form von Kortisol (freies oder Protein-gebundenes) gemessen werden soll [2, 3]. Das Vorliegen eines hepato-adrenalen Syndroms ist mit einer erhöhten Mortalität und einer gesteigerten Wahrscheinlichkeit für Komplikationen wie Infektionen oder Kreislaufdysfunktion verbunden. Eine Therapie mit Steroiden wurde in mehreren Studien untersucht. Dosierung und Dauer einer Steroidtherapie sind unklar.

Die dem hepato-adrenalen Syndrom zugrunde liegenden Mechanismen sind nicht geklärt. Vermutete Mechanismen der RAI bei Leberzirrhose sind verminderte Spiegel von zirkulierendem Cholesterin, High-density-Lipoprotein (HDL) und Low-density-Lipoprotein (LDL), da Kortisol aus diesem pro-

Eingelangt am 02.04.2015, angenommen nach Review am 10.10.2015, Pre-Publishing Online am 11.01.2016

Aus der Klinischen Abteilung f. Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: PD. Dr. Gernot Zollner, Klin. Abt. f. Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 15, A-8036 Graz, E-mail: gernot.zollner@medunigraz.at

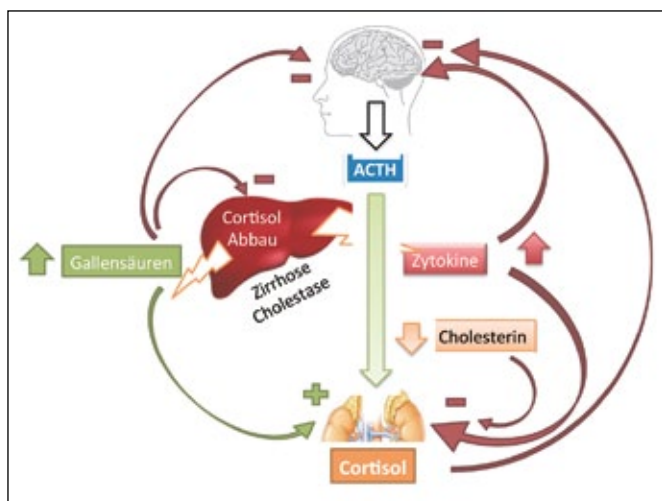


Abbildung 1: Hypothesen zur Pathogenese der RAI bei Leberzirrhose und Cholestase: Hypothalamus/Hypophyse steuern die Kortisolproduktion in der Nebenniere über die Ausschüttung von ACTH. Erhöhte Zytokinspiegel kritisch kranker Patienten mit Leberzirrhose könnten die Kortisolproduktion auf allen Ebenen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse beeinflussen. Ein bei Leberzirrhose verminderter Serum-Cholesterinspiegel führt zu Substratmangel in der Nebenniere. Erhöhte Konzentrationen von Gallensäuren bei Cholestase könnten sowohl die zentrale Regulation über Hypophyse und Hypothalamus als auch die Kortisolproduktion in der Nebenniere und den Kortisolabbau in der Leber direkt beeinflussen (rote Pfeile: Hemmung, grüne Pfeile: Stimulation).

duziert wird. Weiters könnten proinflammatorische Zytokine [3] an der Entwicklung der RAI beteiligt sein. Proinflammatorische Mediatoren stimulieren oder hemmen die Synthese und Wirkung von Kortisol, indem sie an allen Ebenen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und auch im Bereich des Glukokortikoid-Rezeptors eingreifen [1].

Cholestase, Gallensäuren und RAI

Eine rezente Studie implizierte erstmals die Rolle von Gallensäuren bei RAI bei kritisch-kranken Patienten [6]. Die Patienten mit RAI hatten zwar höhere basale Kortisol-Spiegel bedingt durch vermehrte Produktion und einen geringeren Abbau, zeigten aber eine verminderte Kortisol-Ausschüttung auf ACTH-Stimulation, was definitionsgemäß eine (relative) adrenale Insuffizienz darstellt. Als mögliche Ursache wurden erhöhte Spiegel an Gallensäuren bei diesen Patienten diskutiert, die den Kortisol-Metabolismus über eine Suppression Kortisol-metabolisierender Enzyme inhibieren könnten [6].

Die Rolle von Gallensäuren in der Pathogenese von RAI bei kritisch-kranken Patienten legt die Annahme nahe, dass Gallensäuren auch bei Lebererkrankungen einen wesentlichen Einfluss auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse haben können. Verschiedene cholestatische Lebererkrankungen wie die primäre sklerosierende Cholangitis (PSC) oder die primäre biliäre Zirrhose (PBC) sind durch die Akkumulation von Gallensäuren, die nicht mehr hepatisch eliminiert werden können, gekennzeichnet.

Diese Hypothese wird auch durch einige Tiermodelle unterstützt. Ergebnisse aus Experimenten bei Ratten mit mechanischer Cholestase weisen auf eine Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse durch die mechanische Cholestase hin [7, 8]. Ein gestörter Metabolismus von Glukokortikoiden in der Leber bedingt durch Gallensäuren scheint hier ebenso eine Rolle zu spielen [9].

Beim Menschen wurde der Einfluss von Cholestase auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und somit Nebennierenfunktion allerdings noch nie systematisch untersucht. Die ersten und beinahe letzten klinischen Untersuchungen zu Cholestase und Ikterus stammen vom Beginn bis Mitte des 20. Jahrhunderts. Damals brachte der amerikanische Arzt Philipp Hench seine äußerst interessanten Beobachtungen zu Papier. Er erkannte, dass Patienten, die an rheumatoider Arthritis litten, spontan aber für einen beschränkten Zeitraum eine Besserung ihrer Symptome erfuhren, wenn sie zur selben Zeit an einer schweren Cholestase litten. Ähnliche Effekte beobachtete er etwa, wenn die Patienten hungerten oder sich einer Operation unterzogen. Seine jahrelange Suche nach einem gemeinsamen Nenner dieser Phänomene führte schließlich zur Entdeckung der klinischen Relevanz des Hormons Kortisol, wofür er 1951 gemeinsam mit Kendall und Reichstein den Nobelpreis erhielt [10–12].

Ziel unserer Experimente war es daher, systematisch die Effekte von Gallensäuren und mechanischer Cholestase mit Fokus auf die Nebennieren im Tiermodell zu untersuchen.

■ Methoden

Um die Effekte von mechanischer Cholestase auf die Nebennierenfunktion von Mäusen zu evaluieren, wurden die Gallengänge der Tiere für eine bis drei Wochen ligiert. In einer weiteren Versuchsreihe wurde durch Fütterung von Gallensäuren über mehrere Tage spezifischer auf deren Effekte auf die Nebennieren eingegangen.

Analysiert wurden die Konzentrationen von Kortikosteron (das Maus-Homolog zum humanen Kortisol) im Serum, sowie die Expression von Schlüsselenzymen für die Produktion von Kortikosteron in den Nebennieren mittels quantitativer PCR.

■ Ergebnisse

Sowohl das Füttern von Gallensäuren als auch eine mechanische Cholestase durch Ligatur des Gallengangs bewirkte einen deutlichen Anstieg des Kortikosteronspiegels. In der Nebenniere waren Enzyme für die Aufnahme und Neusynthese von Cholesterin, dem Ausgangsprodukt der Steroidhormone, bei Cholestase oder Gallensäure-Fütterung überexprimiert, während das Transportsystem für Cholesterin-Efflux aus der Nebenniere vermindert war. In der Leber, die Steroidhormone abbaut, zeigte sich eine verminderte Transkription der Kortikosteron-metabolisierenden Enzyme bei Cholestase.

Präliminäre Daten bei Patienten mit cholestatischen Lebererkrankungen scheinen die Ergebnisse der Tierexperimente zu bestätigen.

■ Zusammenfassung

Lebererkrankungen gehen gehäuft mit einer Störung der NNR-Funktion einher, die sich auf Morbidität und Mortalität der Patienten auswirkt. Der zugrunde liegende Mechanismus ist noch weitgehend unerforscht. Im Speziellen ist wenig über den adrenalen Status cholestatischer Patienten bekannt.

Die Ergebnisse unserer Experimente zeigen, dass Gallensäuren in der Lage sind, die regelrechte Funktion der Nebennieren zu stören.

Mechanische Cholestase und auch Fütterung von Gallensäuren im Tiermodell führte zu basal erhöhten Glukokortikoidspiegeln. Die basal erhöhte Aktivität der Nebenniere könnte unter anderem über die Erschöpfung ihrer Reserven in einer relativen adrenalen Insuffizienz münden [13]. Die genauen Mechanismen für diese Veränderungen sind Gegenstand laufender Untersuchungen in unserem Labor. Die gestörte Funktion der Nebenniere und eine inadäquate Stressantwort könnte partiell u.a. die für verschiedene cholestatische Lebererkrankungen typische Müdigkeit und Leistungsschwäche erklären [14]. Möglicherweise sind Gallensäuren auch für das hepato-adrenale Syndrom bei Leberzirrhose verantwortlich.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

■ Relevanz für die Praxis

- Das hepato-adrenale Syndrom (relative adrenale Insuffizienz, RAI), definiert durch inadäquat niedrige Kortisolspiegel bezogen auf die Schwere der zugrunde liegenden Lebererkrankung, ist eine klinisch relevante Komplikation der Leberzirrhose.
- Das Auftreten eines hepato-adrenalen Syndroms oder RAI ist mit Komplikationen der Zirrhose wie Infektionen und erhöhter Mortalität assoziiert.
- Ein klinischer Konsens betreffend die Diagnosekriterien existiert nicht.
- Es ist derzeit noch unklar, ob eine Substitution von Steroiden bei RAI einen Einfluss auf das Überleben hat.
- Im Tierversuch findet sich bei Cholestase eine gestörte Funktion der Nebenniere mit einer deutlichen Erhöhung von Kortikosteron, dem Mausäquivalent zum humanen Kortisol.

Cand. Med. Alex Zaufel

Geboren 1991. Seit 2011 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz. Seit 2014 wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe für Experimentelle und Molekulare Hepatologie unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Peter Fickert. Forschungsschwerpunkte: Systemische Aspekte cholestatischer Lebererkrankungen.



Literatur:

1. Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: Consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008; 36: 1937–49.
2. Fede G, Spadaro L, Tomaselli T, et al. Adrenocortical dysfunction in liver disease: a systematic review. *Hepatology* 2012; 55: 1282–91.
3. Trifan A, Chiriac S, Stanciu C. Update on adrenal insufficiency in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 445–56.
4. Peterson RE. Adrenocortical steroid metabolism and adrenal cortical function in liver disease. *J Clin Invest* 1960; 39: 320–31.
5. Marik PE, Gayowski T, Starzl TE; Hepatic Cortisol Research and Adrenal Pathophysiology Study Group. The hepatoadrenal syndrome: a common yet unrecognized clinical condition. *Crit Care Med* 2005; 33: 1254–9.
6. Boonen E, Vervenne H, Meersseman P, et al. Reduced cortisol metabolism during critical illness. *N Engl J Med* 2013; 368: 1477–88.
7. Swain MG, Patchev V, Vergalla J, Chrousos G, Jones EA. Suppression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis responsiveness to stress in a rat model of acute cholestasis. *J Clin Invest* 1993; 91: 1903–8.
8. Swain MG, Maric M. Defective corticotropin-releasing hormone mediated neuroendocrine and behavioral responses in cholestatic rats: implications for cholestatic liver disease-related sickness behaviors. *Hepatology* 1995; 22: 1560–4.
9. McNeilly AD, Macfarlane DP, O'Flaherty E, et al. Bile acids modulate glucocorticoid metabolism and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in obstructive jaundice. *J Hepatol* 2010; 52: 705–11.
10. Mills PR, Sturrock RD. Clinical associations between arthritis and liver disease. *Ann Rheum Dis* 1982; 41: 295–307.
11. Hench PS. Potential Reversibility of Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis* 1949; 8: 90–6.
12. Hench PS. Effect of Jaundice on Rheumatoid Arthritis. *Br Med J* 1938; 2: 394–8.
13. Marik PE. Adrenal-exhaustion syndrome in patients with liver disease. *Intensive Care Med* 2006; 32: 275–80.
14. Kalaitzakis E. Is fatigue related to suppression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity by bile acids in chronic liver disease? *Med Hypotheses* 2011; 77: 464–5.

■ Fragen zum Text

1. **Relative adrenale Insuffizienz ist definiert durch:**
 - a) die klinische Symptomatik einer Nebennierenrindeninsuffizienz in Kombination mit paradoxerweise erhöhten Kortisolkonzentrationen.
 - b) eine ungenügende Produktion und Ausschüttung von Kortisol auf einen Stressor (Krankheit) hin.
 - c) eine basal erniedrigte Konzentration von Aldosteron.
 - d) genaue, in einem allgemeinen Konsens festgelegte und im Klinikalltag bereits angewandte Diagnosekriterien.
2. **An der Pathogenese des hepato-adrenalen Syndroms scheinen folgende Faktoren beteiligt zu sein:**
 - a) Proinflammatorische Zytokine
 - b) Gallensäuren
 - c) Veränderungen des Cholesterinstoffwechsels
 - d) Veränderungen der Bilirubin-Ausscheidung
3. **Im Tiermodell zeigten sich nach Gallengangsligatur und Gallensäurenfütterung:**
 - a) basal erhöhte Glukokortikoidkonzentrationen
 - b) basal erniedrigte Glukokortikoidkonzentrationen
 - c) ein deutlich veränderter Cholesterinmetabolismus in den Nebennieren
 - d) keinerlei Veränderungen in den Nebennieren

Lösungen siehe Impressum

Naturheilkunde und Komplementärmedizin bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

J. Langhorst

Kurzfassung: Ziel: Naturheilkundliche und komplementäre Verfahren werden häufig von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) als Therapieoptionen erwogen. Im Rahmen des vorliegenden Beitrags stellen wir die aktuelle Datenlage zu komplementären und alternativen Therapieverfahren (CAM) bei CED entsprechend der Definition der National Institutes of Health bzw. der Cochrane Collaboration mit Ausnahme von Diät- und Nahrungsergänzungsmitteln sowie „manipulative and body-based methods“ vor.

Methoden: Im März 2014 erfolgte die Recherche nach Originalarbeiten und systematischen Reviews in medizinischen Datenbanken (Cochrane Library, Pubmed / Medline, Psycinfo und Scopus). Eingeschlossen wurden randomisiert-kontrollierte und klinische Studien in englischer oder deutscher Sprache für CAM bei „Inflammatory Bowel Disease“, „Crohn's Disease“ und „ulcerative colitis“.

Ergebnisse: Vorgestellt werden Arbeiten zu den Themen Phytotherapie, wie z. B. Aloe-vera-Gel, Kalmegh, Artemisia absinthium, Blutwurz, Boswellia serrata, Cannabis, Curcumin, eine Kombination aus Myrrhe, Kamillenblüten und Kaffeebohnen, Plantago ovata, Weizengrass-Saft und Wermut, Mind-Body Medizin und Lebens-

stilmodifikation, Hypnotherapie, Entspannungstraining und Achtsamkeit sowie Akupunktur.

Fazit: Verschiedene Studien zeigen erste Hinweise auf eine mögliche Wirksamkeit von komplementären und naturheilkundlichen Therapieverfahren in der Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Aufgrund der geringen Anzahl an Studien zu den einzelnen Verfahren, der relativ geringen Zahl der eingeschlossenen Patienten und der heterogenen methodischen Qualität der Studien ist weitere hochqualitative klinische Forschung notwendig.

Schlüsselwörter: Colitis ulcerosa, M. Crohn, Komplementärmedizin, CAM, Review

Abstract: Complementary and Alternative Medicine Treatments in Inflammatory Bowel Diseases. Objective: We performed a review for Complementary and Alternative Medicine (CAM) as defined by the National Institutes of Health and the Cochrane Collaboration in Inflammatory Bowel Disease (IBD), i.e. Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). Dietary, nutritional supplements and manipulative therapies were not included.

Methods: A search of databases (Cochrane Library, Pubmed/Medline, PsycINFO, and Sco-

pus) through March 2014 was performed. We screened the reference sections of original studies and systematic reviews in English and German language for CAM in IBD, CD and UC. Randomized controlled trials (RCT) and controlled trials (CT) were assessed.

Results: A variety of studies were found in the field of herbal medicine, including aloe-vera gel, andrographis paniculata, artemisia absinthium, barley foodstuff, boswellia serrata, cannabis, curcumin, a combination of myrrh, chamomile flowers and coffee charcoal, plantago ovata, tormentil, wheatgrass-juice and wormwood, for mind-body interventions such as lifestyle modification, hypnotherapy, relaxation training and mindfulness, and in acupuncture.

Conclusion: A variety of studies show first evidence for the effectiveness of complementary and alternative therapies in the treatment of inflammatory bowel diseases. Given the low amount of trials, the limited number of patients included and the heterogeneous methodological quality of trials further in depth research is necessary. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2016; 14 (9–16).**

Keywords: Colitis ulcerosa, M. Crohn, Complementary and Alternative Medicine (CAM), review

■ Einleitung

Bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) handelt es sich um chronisch rezidivierende oder chronisch aktive entzündliche Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, die hauptsächlich als Colitis ulcerosa oder M. Crohn manifest werden. In Deutschland, Österreich und der Schweiz leiden etwa 400.000 Patienten an chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Vor dem Hintergrund, dass eine CED durch eine multifaktorielle Ätiologie einschließlich genetischer Disposition, Immunregulation, Barriere-Störung und verändertes Mikrobiom sowie Umwelt- und Lebensstilfaktoren verursacht und aufrechterhalten wird, erscheint es plausibel, dass die Patienten am besten von einer jeweils individuell komponierten und zugeschnittenen Therapie mit Schwerpunkt auf individuell unterschiedliche Modalitäten profitieren. CED-Patienten versuchen dabei, die effektivste und sicherste Therapie für ihre Er-

krankung einschließlich aller verfügbaren Optionen für die Behandlung zu finden. In diesem Zusammenhang werden komplementäre und konventionelle Therapieverfahren von den Betroffenen häufig als gleichermaßen verfügbare Behandlungsoptionen wahrgenommen.

■ Definition

Für den Begriff „komplementäre und alternative Medizin“ gibt es keine einheitliche Definition. Er beschreibt ein breites Feld unterschiedlichster Methoden, Verfahren und Substanzen, die begleitend zur schulmedizinischen Therapie eingesetzt werden. Auch diagnostische Methoden werden angeboten. Die Methoden stammen teilweise aus der Natur- und Erfahrungsheilkunde, setzen aber teilweise auch Technik ein und / oder orientieren sich an modernen Entwicklungen in der Medizin und verwenden deren Begrifflichkeiten.

Im deutschsprachigen Raum wird zwischen komplementären Verfahren, die ergänzend zur konventionellen, sog. Schulmedizin eingesetzt werden und alternativen Verfahren, die alternativ zu den Standardverfahren eingesetzt werden, unterschieden. Alternative Verfahren sind vor diesem Hintergrund abzulehnen.

Im angloamerikanischen Raum ist für die Definition der Terminus „Complementary and Alternative Medicine“ (CAM) entsprechend der Nomenklatur der National Institutes of Health (NIH) definiert worden [1], der den Bereich in Rahmen

Eingelangt am 02.04.2015, angenommen nach Review am 09.12.2015, Pre-Publishing Online am 28.01.2016

Aus dem Zentrum für Integrative Gastroenterologie, Kliniken Essen-Mitte, Universität Duisburg-Essen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Jost Langhorst, Leitender Arzt, Integrative Gastroenterologie, Naturheilkunde und Integrative Medizin, Kliniken Essen-Mitte, Knappschafts Krankenhaus, Universität Duisburg-Essen, Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftungslehrstuhl für Naturheilkunde, D-45276 Essen, Am Deimelsberg 34 a, E-mail: J.Langhorst@kliniken-essen-mitte.de

der folgenden Klassifikation des National Centre for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) in den USA erstmalig definiert und strukturiert beschrieben hat:

Complementary and Alternative Medicine (CAM)

- Whole medical systems: TCM, Ayurveda, homeopathy, naturopathy
- Mind-Body Medicine: meditation, relaxation techniques, stress management
- Biological based therapies: herbs, vitamins, minerals, dietary supplements, dietary changes
- Manipulative and body-based practices: massage, chiropractic, osteopathic manipulation
- Energy therapies: Reiki, therapeutic touch

Die Cochrane Collaboration hat eine eigene Definition entwickelt, die v.a. auf der Theorie (außerhalb des westlich-allopathischen Theoriemodells) und der Verortung im Medizinsystem (nicht Teil der Standardbehandlung) basiert. Demnach fallen alle Therapien, die nicht auf dem westlichen Theoriesystem basieren, unter CAM, sowie alle Therapien, die zwar auf der westlichen Wissenschaft basieren, aber nicht allgemein anerkannt sind [2]. Interessanterweise klassifiziert die Cochrane Collaboration anschließend die einzelnen Therapien wieder entsprechend dem ursprünglichen NCCAM-Schema:

Cochrane Collaboration Definition

- Natural-product-based therapies
- Alternative medical systems
- Mind-body interventions
- Energy therapies
- Manipulative and body-based methods

Inanspruchnahme komplementärer Verfahren bei CED

In international repräsentativen Studien liegt der Anteil an CED-Patienten mit eigenen Erfahrungen im Bereich der Komplementärmedizin bei 21–60 %. In Deutschland geben über 50 Prozent aller Patienten mit CED eigene Erfahrungen mit naturheilkundlichen oder komplementärmedizinischen Therapieverfahren an [3]. Als Gründe für den Einsatz naturheilkundlicher oder komplementärmedizinischer Therapieverfahren werden vor allem die Suche nach der optimalen Therapie, ein ganzheitlicher Therapieansatz und die Stärkung der Eigenaktivität und der Eigenverantwortung genannt. Aber auch Nebenwirkungen oder Erfolglosigkeit der konventionellen Therapie sind als Beweggründe von Bedeutung.

In einer repräsentativen Umfrage unter 680 CED-Patienten gaben nur 25 % der Patienten an, sich ausreichend informiert zu fühlen [4, 5]. Nur 48,1 % der Befragten gaben an, dass eine wissenschaftliche Fundierung der angewandten komplementärmedizinischen Verfahren für sie von Bedeutung ist. Bis zu 80 % der Befragten geben jedoch an, in Zukunft ein naturheilkundliches und/oder komplementärmedizinisches Therapieverfahren anwenden zu wollen. Eine Kombination von komplementärmedizinischen / naturheilkundlichen und schulmedizinischen Verfahren innerhalb von einer Klinik würden 91,7 % der Befragten begrüßen.

■ Naturheilkunde und komplementäre Verfahren bei CED

Im Folgenden werden die Verfahren und Medizinsysteme vorgestellt, für die erste Evidenz im Rahmen klinischer Studien bei CED vorliegt.

Phytotherapie

Etwa jeder vierte Patient mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung in Deutschland berichtet über eigene Erfahrungen mit dem komplementären Einsatz von pflanzlichen Medikamenten [4]. Zum überwiegenden Teil der komplementär eingesetzten Phytotherapeutika wurden bisher keine oder nur wenige Studien zum Einsatz bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen durchgeführt. Pflanzen aus dem Feld der traditionellen chinesischen Medizin wurden nicht berücksichtigt.

Phytotherapeutika sind Vielstoffgemische. Im klinischen Alltag haben vor allem Flohsamen, Myrrhe, Kamille und Kaffeebohle, Weihrauch oder Heidelbeeren Bedeutung in der Therapie von CED. Erstere stehen als Arzneimittel bzw. traditionelle Arzneimittel zur Verfügung, während Weihrauch und Heidelbeeren derzeit nur als Nahrungsergänzung, bzw. Nahrungsmittel verfügbar sind. In den Deutschen AWMF-S3-Leitlinien für die Therapie der Colitis ulcerosa werden Flohsamen und Curcumin als Therapieoptionen genannt, wobei auch Curcumin in Deutschland nicht als Arzneimittel verfügbar ist. Blutwurz und Wermut kommen vor allem in Tee-Form zum Einsatz. Aloe vera-Gel, Weizengras-Saft und indische Echinacea spielen in der Therapie bisher keine Rolle. Cannabis unterliegt dem Betäubungsmittelgesetz, ihm kommt deshalb eine Sonderstellung zu, eine Zulassung für CED oder Erfahrungen außerhalb klinischer Forschung liegen derzeit nicht vor.

Als Selbsthilfestrategie ist der Gebrauch von Kräuterteemischungen mit verschiedenen Kräuterkomponenten von großer Bedeutung.

Flohsamen (Psyllii semen)

Gemahlene Flohsamenschalen: Quellmittel bzw. Gelbildner über Wasserbindung, erhöht das Stuhlvolumen, reguliert die Peristaltik, außerdem milde antientzündliche Wirkung, vermutlich durch geringfügige Fermentierung zu kurzkettigen Fettsäuren. Darf nicht eingesetzt werden bei bekannten Stenosen; mögliche Bindung und damit Wirkungsherabsetzung gleichzeitig eingenommener Medikamente, deshalb hier mindestens 1 Stunde zeitlicher Abstand bei der Einnahme.

Als Nebenwirkungen können Blähungen, Völlegefühl, in seltenen Einzelfällen Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

Dosierung zur Remissionserhaltung bei Colitis ulcerosa (z. B. Flosa®; Mucofalk®): 1–3-mal tgl. ein Beutel à 5 g.

In einer dreiarmligen, prospektiven, randomisierten, aktiv-kontrollierten Open-label-Studie wurden eine remissionserhaltende Therapie mit *Plantago ovata* (2 × 10 g/d), mit Mesalazin (3 × 500 mg/d) und einer Kombinationstherapie aus beiden Medikamenten in einer Gruppe von 102 Patienten un-

tersucht [6]. Zum primären Endpunkt der Studie in Form der Remissionserhaltung nach 12 Monaten zeigte sich kein signifikanter Gruppenunterschied.

Entsprechend der AWMF-Leitlinien für Colitis ulcerosa von 2011 kann *Plantago ovata* in der remissionserhaltenden Behandlung bei Colitis ulcerosa eingesetzt werden. Zulassung als Arzneimittel: erstattungsfähig bei M. Crohn (hier jedoch keine Studie!).

Weihrauch (*Boswellia serrata*)

Trockenextrakt aus dem Harz der Rinde, als Hauptwirkstoff wird die Boswelliasäure beschrieben; Wirkprinzip: u.a. In-vitro-Hemmung der Leukotrienbiosynthese, selektive Hemmung der 5-Lipoxygenase; anti-inflammatorische, anti-arthritische und anti-proliferative Effekte; keine analgetische oder antipyretische Wirkung (keine Wirkung über Prostaglandin-Synthesehemmung; keine ulzerogene Wirkung im Tiermodell);

Nebenwirkungen: gutes Verträglichkeitsprofil, selten gastro-intestinale Beschwerden, allergische Reaktionen.

Dosierung: 3-mal tgl. (1–) 2 Tabl. (400 mg/Tabl.); In-vitro-Studien sowie erste klinische Studien: zwei offene, nicht randomisierte Studien zu Weihrauch bei chronischer Colitis (30 Pt – 20 Verum) und Colitis ulcerosa (50 Pt – 34 Verum) mit Kontrollgruppe (Sulfasalazin) [7, 8].

Bei M. Crohn im akuten Schub in einer Studie mit 102 Patienten zeigte sich das Präparat H15 einer Therapie mit Mesalazin als aktive Kontrolle zur Reduktion der Krankheitsaktivität nicht unterlegen [9]. Das Präparat H15 ist in Deutschland nicht zugelassen oder registriert und kann nur über internationale Apotheken bezogen werden.

Eine Multicenterstudie in 22 Studiencentern mit dem Präparat Boswelan (3 × 2 Kps à 400 mg) wurde nach Einschluss von 108 Patienten nach der Zwischenanalyse vorzeitig abgebrochen, das Präparat war Placebo in Hinblick auf alle relevanten Outcome-Kriterien nicht überlegen, relevante Nebenwirkungen wurden nicht beschrieben [10].

In Leitlinien keine Empfehlung. Präparate in Deutschland nur als Nahrungsergänzungsmittel verfügbar.

Myrrhe, Kamille, Kaffeebohne (*Myrrhinil intest*®)

Myrrhe-Trockenextrakt aus dem Harz der Rinde: Commiphora-Säure; In-vitro-Studien mit anti-phlogistischer, anti-diarrhoeischer und anti-mikrobieller Wirkung; in Tierstudie protektiver Effekt auf die Magenschleimhaut unter NSAID-Therapie; in-vitro (Zellreihen) stabilisierende Wirkung auf das Leaky-gut-Syndrom; sehr gute Verträglichkeit, selten allergische Reaktionen.

Kamille-Extrakt: Trockenextrakt, In-vitro-Studien mit anti-phlogistischer, anti-mikrobieller und spasmolytischer Wirkung; Wirkmechanismus über Hemmung von COX-2-Enzym-Aktivität in Makrophagen; anti-allergische Wirkung über Hemmung der Histaminausschüttung in Mastzellen (in alkoholischer Lösung); selten allergische Reaktion beschrieben; Wechselwirkung: über Coumaringehalt theoretisch Einfluss

auf Thrombozytenaktivität; Einfluss auf Zytochrom-P450-Stoffwechsel.

Kaffeebohne besteht aus den gemahlenden, bis zur Schwarzbräunung und Verkohlung der äußeren Samenpartien gerösteten grünen, getrockneten Früchten von *Coffea arabica*. In-vitro-Studien: Wirkung antidiarrhoeisch und antiphlogistisch.

Anwendung in Kombination: Myrrheharz (100 mg), Trockenextrakt aus Kamilleblüten (70 mg) und Kaffeebohne (50 mg); Dosierung: 3-mal tgl. 4 Tabl.; Myrrhetinktur zur Therapie oraler Aphten oder einer Stomatitis.

Im Rahmen einer 12-monatigen, randomisierten, prospektiven, doppelblinden, aktiv-kontrollierten Doppel-Dummy-Studie mit 96 Patienten mit Colitis ulcerosa war ein Präparat aus Myrrhe, Trockenextrakt aus Kamillenblüten und Kaffeebohne der Standardtherapie mit Mesalazin nicht unterlegen und zeigte ein gutes Sicherheitsprofil [11].

Bei der Erstellung der DGVS-Leitlinien für Colitis ulcerosa von 2011 lag diese Studie noch nicht vor. Zulassung in Deutschland als traditionelles Arzneimittel.

Heidelbeeren (*Vaccinium myrtillus*)

Wirkstoff: u.a. reich an Anthocyaninen; Wirkung: adstringierend, antioxidativ, anti-inflammatorisch und mild antiseptisch; eignen sich besonders für den Einsatz bei akuten Schüben mit Diarrhöen, z. B. in Form von kalt gepresstem Muttersaft. Dosierung 1–3 × 100 ml/d, oder getrockneten Früchten. Erste Grundlagenstudien sowie klinische „proof-of-principle“-Studien bei Colitis ulcerosa; erste sehr kleine Pilotstudie mit 13 Patienten mit leichter bis mäßiger Colitis ulcerosa als offene Studie ohne Kontrollgruppe, 6 Wochen Therapie, komplementär zur Standardtherapie in Form eines Müsliriegels auf Heidelbeerbasis und 3 Wochen Nachbeobachtungsintervall. Am Ende des 6-wöchigen Therapieintervalls zeigten 90,9 % der Patienten ein klinisches Ansprechen, 63,4 % der Patienten waren in Remission. Nach Absetzen der Heidelbeeren zeigte sich eine Verschlechterung des klinischen Mayo-Scores und des Entzündungsmarkers Calprotectin im Stuhl [12].

Es zeigten sich keine relevanten Nebenwirkungen. Theoretisch Wechselwirkungen mit verstärkter Wirkung von Antikoagulantien nicht auszuschließen.

In Leitlinien bisher keine Empfehlung; in Deutschland als Nahrungs(ergänzungsmittel) verfügbar.

Blutwurz (*Tormentilla*; *Potentilla erecta*)

Wirkstoffe: reich an Tanninen; Wirkung: adstringierend; mild antiseptisch und anti-oxidativ; Darreichung in Form von Tee, Tinktur oder Fertigpräparat; mittlere Tagesdosis: 1,5–3 g Droge, Fertigpräparat: 3 × 2 Kps/d (200 mg standardisierter Extrakt).

Für Tormentilla-Trockenextrakt liegen erste Erfahrungen in einer Open-Label-Dosis-Eskalationsstudie (1,2 g/1,8 g/2,4 g/3,0 g) bei aktiver Colitis ulcerosa mit 16 Patienten über 3 Wochen vor [13]. Gute Verträglichkeit (milde Dysphagie; Sodbrennen).

In Leitlinien bisher keine Empfehlung. In Deutschland als Nahrungsergänzungsmittel verfügbar. Verwendung in der Regel als Tee oder Tinktur.

Gelbwurz (Curcumae longae rhizoma)

Trockenextrakt aus Curcuma-Wurzelstock, Wirkstoffe: Curcuminoiden (Turmeric) und das ätherische Öl; In-vitro-Studien: chologoge und antioxidative Wirkung, antiinflammatorische und tumorprotektive Wirkungen.

Mittlere Tagesdosis: 1,5–3 g Drogenpulver; Tinktur; 2 × 1 Kps/d (81 mg standardisierter Extrakt) als Fertigpräparat.

In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Multicenterstudie wurde 2 × 1 g/d Curcumin komplementär zu Sulfasalazin oder Mesalazin in der remissionserhaltenden Therapie bei Colitis ulcerosa über einen Zeitraum von 6 Monaten untersucht (22 Pat. in Verumgruppe). Es zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied in Hinblick auf die Rezidivhäufigkeit, den klinischen und endoskopischen Aktivitätsindex zu Gunsten der Verumgruppe zum Therapieende. Es zeigte sich kein Unterschied in Hinblick auf die Nebenwirkungen [14].

Indikationseinschränkung bei Gallengangsobstruktion, Gallen- oder Nierensteinen, Hyperacidität oder Magengeschwür; selten allergische Reaktion beschrieben. Wechselwirkung: theoretisch Einfluss auf Thrombozytenaktivität mit erhöhter Blutungsneigung; Einfluss auf Zytochrom-P450-Stoffwechsel; Wechselwirkungen mit verschiedenen Zytostatika, Norfloxacin, Amphotericin-B, Verapamil, NSAID beschrieben.

Entsprechend der Leitlinien der DGVS für Colitis ulcerosa von 2011 kann Curcuma in der remissionserhaltenden Behandlung komplementär zu einem Aminosalizylat eingesetzt werden. Allerdings liegt kein Präparat als Arzneimittel vor.

In Deutschland als Nahrungs(ergänzungs)mittel verfügbar.

Wermut (Artemisia absinthum)

Wirkt über Bitterstoffe, u.a. Artemisinin. Diese fördern die Speichel- und Magensaftsekretion und führen darüber hinaus zur Steigerung des Tonus und Anregung der Darmperistaltik. Als komplementäre Therapie ist Wermut im akuten Schub Placebo in zwei Studien mit insgesamt 60 Patienten überlegen. In einer doppelblinden, randomisierten Studie mit 40 Patienten mit aktivem M. Crohn führte ein Fertigpräparat aus Wermut (3 × 500 mg/d) als komplementäre Therapie zur konventionellen Standardtherapie mit Steroiden (20 Pt) im Vergleich zu komplementärer Placebothherapie zu einem signifikanten Therapieeffekt [15].

In einer zweiten randomisiert-kontrollierten Studie der gleichen Arbeitsgruppe mit 20 Pt mit aktivem M. Crohn (CDAI > 200) wurde die Verumgruppe komplementär über 6 Wochen mit 3 × 750 mg Wermut in Pulverform (10 Pt) behandelt. Bei 8 Patienten der Verumgruppe und bei 2 Patienten der komplementären Placebothherapie wurde nach 6 Woche eine Remission erreicht (CDAI < 170 oder Reduktion um 70 Pkt). Darüber hinaus wurde ein relevanter TNF-alpha-Abfall und eine Ver-

besserung der Hamilton-Depressions-Scale in der Verumgruppe beschrieben [16].

Seltene Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden oder die Senkung der Krampfschwelle.

Das in den Studien untersuchte Präparat ist in Deutschland nicht zugelassen. In Leitlinien bisher keine Empfehlung. Verwendung als Tee (sehr bitter!).

Aloe vera-Gel

Wirkmechanismus fraglich über Carboxypeptidase mit Hemmung von Bradykinin; die Anthraquinon-Glykoside Aloin A und B mit laxativem Effekt kommt im Gel nicht vor; In-vitro Studie mit Nachweis einer Polymerfraktion von Aloe mit protektivem Effekt bei alkoholinduzierten Magenschleimhautdefekten.

In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurde 100 ml Aloe vera-Gel über 4 Wochen (30 Pt Verum : 14 Placebo) bei leicht- bis mäßig-gradiger Colitis ulcerosa untersucht [17]. In Hinblick auf die Remissionsinduktion, Symptomverbesserung, klinisches Ansprechen und Histologie-Score zeigten sich signifikante Gruppenunterschiede zum Therapieende zugunsten der Verumgruppe. Sigmoidoskopie und Laborwerte zeigten keinen Unterschied. Es zeigte sich kein Unterschied in Hinblick auf die Nebenwirkungen.

Das Präparat ist in Deutschland nicht zugelassen.

Bei oraler Applikation von Aloe gastrointestinale Symptome und Elektrolytentgleisungen beschrieben.

In Leitlinien bisher keine Empfehlung. Spielt klinisch keine Rolle

Weizengras-Saft (Tritium aestivum)

Wirkstoffe: Vitamine und Mineralien; Wirkmechanismus unklar; fraglich anti-oxidativer Effekt.

Im Rahmen einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurden 23 Patienten mit aktiver distaler Colitis ulcerosa mit 100 cc Weizengras-Saft täglich oder Placebo über einen Monat therapiert. Unter Therapie mit dem Verum wurde eine signifikante Reduktion im Symptomscore und in Hinblick auf rektale Blutung beschrieben [18]. Es zeigten sich keine relevanten Nebenwirkungen.

In Leitlinien bisher keine Empfehlung. Spielt klinisch keine Rolle

Indische Echinacea (Andrographis paniculata)

Bitter schmeckende einjährige Pflanze verbreitet in großen Teilen Asiens. Wirkstoffe: Diterpene und Lactone. Wirkprinzip: Postuliert werden antioxidative, antivirale, antibakterielle, entzündungshemmende, blutdrucksenkende, antineoplastische, anti-ulcerogene und analgetische Eigenschaften. Entzündungshemmende Aktivität nachgewiesen durch Hemmung der Stickoxidproduktion und Cyclooxygenase-2-Expression. Nebenwirkungen: Beschrieben wurden Kopfschmerzen, Mü-

digkeit, allergische Reaktionen, Lymphknotenschwellungen, Schmerzen in den Lymphknoten, Übelkeit, Durchfall und Geschmacksveränderungen. Fälle von Hautausschlag oder anaphylaktische Reaktionen.

Zwei randomisierte kontrollierte Studien bei aktiver Colitis ulcerosa: In der ersten Studie 120 Patienten mit aktiver Colitis ulcerosa in einer randomisierten Doppelblindstudie. Die Interventionsgruppe erhielt 8 Wochen einen Andrographis paniculata-Extrakt versus Mesalazin in der Kontrollgruppe. In beiden Gruppen wurde eine signifikante Verbesserung erzielt. Nebenwirkungen waren doppelt so häufig in der Mesalazin-Gruppe im Vergleich zu der Interventionsgruppe (27 % und 13 %) [19].

In einer aktuelleren Studie wurden 224 Patienten mit aktiver Colitis ulcerosa entweder mit 1200 mg, 1800 mg Andrographis paniculata oder Placebo komplementär zu Mesalazin therapiert. Nach 8 Wochen zeigte sich eine signifikant höhere Ansprechrate im Vergleich zu Placebo in den Verum-Gruppen, jedoch keine Unterschiede zwischen den Dosierungen. In den Interventionsgruppen vermehrtes Auftreten von milden Hauteffloreszenzen [20].

Andrographis paniculata spielt in Deutschland in der Indikation CED aktuell keine klinische Rolle. In Leitlinien bisher keine Empfehlung.

Cannabis

Wirkstoffe: eine Vielzahl an Cannabinoiden, v.a. 9-Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol. Wirkmechanismus: anti-inflammatorischer Effekt, vermittelt über Cannabinoid-2-Rezeptor, chronischer Konsum verbunden mit zellulärer Immunsuppression, Immunmodulation vermittelt über Endocannabinoid-System, Cannabinoid mit Hemmung der Prostaglandin- und Histamin-Freisetzung aus Mastzellen, In-vitro-Down-Regulation von TNF-alpha, Interferon-gamma und Interleukin-1. Fällt als Rauschmittel unter das Betäubungsmittelgesetz. Eine retrospektive Beobachtungsstudie mit 30 Patienten mit aktivem M. Crohn zeigte eine signifikante Verbesserung des Symptomscores sowie des Bedarfs an Medikamenten. Ein Einfluss auf die Operationshäufigkeit wurde postuliert [21].

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit 21 Patienten mit aktivem M. Crohn ohne adäquates Ansprechen auf Steroide, Immunsuppressiva oder Anti-TNF-AK-Therapie liegt vor [22]: Applikation im Rahmen der Studie: Das Rauchen von 2 x täglich 115 mg THC (9-Tetrahydrocannabinol) oder Cannabis-Pflanzen ohne THC über 8 Wochen mit 2 Wochen Nachbeobachtung. Signifikant besseres klinisches Ansprechen in der Verumgruppe. Bei drei steroidabhängigen Patienten in der Verumgruppe konnte das Glukokortikoid ganz abgesetzt werden. Durch das Rauchen wurde eine bessere Bioverfügbarkeit im Vergleich zur oralen Applikation postuliert [22]. Es zeigten sich keine relevanten Nebenwirkungen bei sehr guter Verträglichkeit.

In Leitlinien bisher keine Empfehlung. Cannabis fällt unter das Betäubungsmittelgesetz. Es liegt in Deutschland keine Zulassung für die Indikation M. Crohn vor.

Omega-3-Fettsäuren

Ein Cochrane-Review untersuchte die Wirksamkeit von Omega-3-Fettsäuren in der Remissionserhaltung bei CED und enthält 3 Studien zu Colitis ulcerosa und 6 Studien zu Morbus Crohn [23]. Die Autoren folgern, dass es aktuell keine ausreichende Datenlage für die Verwendung von Omega-3-Fettsäuren in der Remissionserhaltung bei CD und UC gibt. Allerdings erklärte die gleiche Arbeitsgruppe auf der Datenbasis zwei Jahre zuvor in ihrem Cochrane-Review, dass eine Untergruppenanalyse der fünf Studien, die Omega-3-FS bei M. Crohn in magensaftresistenten Kapseln verwendete, einen Effekt in der Remissionserhaltung bei M. Crohn (NNT 5 (!), um ein Rezidiv für mehr als 1 Jahr zu verhindern). Als Nebenwirkungen wurden Durchfall und obere Magen-Darm-Symptome häufiger als bei den Kontrollen beschrieben.

Omega 3-FS stehen in Deutschland nur als Nahrungsergänzungsmittel zur Verfügung. Die Fragen nach der richtigen Dosierung und Formulierung sind noch nicht abschließend beantwortet.

Akupunktur und TCM

Akupunktur wird seit Tausenden von Jahren verwendet, um verschiedene Krankheiten zu behandeln. Es hat sich als wirksam zur Behandlung von verschiedenen Schmerzsyndromen und gastrointestinalen Störungen, insbesondere perioperativer Übelkeit, Chemotherapie, in der Schwangerschaft und bei Reisekrankheit gezeigt.

In zwei deutschen Studien mit ansprechender Methodik zu Akupunktur und Moxibustion bei CED zeigten sich erste Hinweise auf eine komplementäre therapeutische Wirkung im Hinblick auf die Krankheitsaktivität bei aktiven Morbus Crohn sowie aktiver Colitis ulcerosa [24, 25].

Eine Metaanalyse einer chinesischen Arbeitsgruppe gibt einen Überblick über 43 Studien, davon 37 in der chinesischen Sprache [26]. Der modifizierte Jadad-Score zur Bewertung der methodischen Qualität der Studien zeigte einen Score von 1 oder 2 bei insgesamt 39 Studien. Dieser inakzeptabel niedrige methodische Standard bezieht sich auf wesentliche methodische Mängel einschließlich der unzureichenden Beschreibung von Endpunkten, der Randomisierung und der fehlenden Berechnung der benötigten statistischen Power. Ein weiteres Review mit 5 chinesischen Studien beschreibt den positiven therapeutischen Effekt einer Moxibustion im Vergleich zur medikamentösen Therapie [27]. Auch hier war die Qualität der eingeschlossenen Studien gering, mit einem relevanten Risiko für einen Bias.

Weitere qualitativ hochwertige Forschung ist zwingend nötig, um Akupunktur und TCM bei CED ausreichend beurteilen zu können.

Mind-Body-Medizin / Ordnungstherapie / MBSR

Es gibt immer mehr Hinweise darauf, dass der Krankheitsverlauf von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen durch Faktoren wie Stress, Bewegung und Ernährung (vgl. Kapitel Ernährung) beeinflusst wird. Während die medikamentöse Therapie von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) in den letzten Jahren weiter verbessert wurde, wird die

Bedeutung von Faktoren des Lebensstils für den Krankheitsverlauf zwar zunehmend wissenschaftlich anerkannt, jedoch nicht gezielt für die Therapie genutzt.

Definitionsgemäß handelt es sich heute bei der modernen Ordnungstherapie um eine multimodal zusammengesetzte Therapieform aus der klassischen Naturheilkunde mit dem Schwerpunkt der Lebensstilveränderung und der dauerhaften Integration gesundheitsfördernder Elemente aus den Bereichen Ernährung, Bewegung, Hydrotherapie, Entspannung und Stressbewältigung in den Alltag sowie die Förderung der Eigenkompetenz. Theoretische Grundlage bilden der salutogenetische Ansatz nach Antonovsky und die behavioralen Konzepte von Bandura und Watzlawick. Ein Ziel ist die Steigerung der Stressbewältigung, der sog. „stresshardiness“ des Patienten. Eine wichtige Voraussetzung hierfür ist die Förderung der Eigenkompetenz und des sogenannten internalisierten Kontrollverhaltens, d.h. des Bewußtseins des Patienten, aktiv sein Krankheitsgeschehen beeinflussen zu können.

Für die in den Einzelmodulen repräsentierten Inhalte Ernährung, Bewegung, Entspannungsverfahren und Stressreduktion liegen auch für chronisch entzündliche Darmerkrankungen verschiedene Publikationen vor. Von Bedeutung sind außerdem naturheilkundliche Selbsthilfestrategien wie Kräutertees oder Bauchwickel.

In den ersten randomisierten, kontrollierten Studien zur naturheilkundlichen Ordnungstherapie oder MBSR (mindfulness-based stress-reduction) bei Patienten mit Colitis ulcerosa konnte eine Verbesserung der Lebensqualität [28] und in der Subgruppe von Patienten mit hohem, subjektiv wahrgenommenen Stressniveau auch eine signifikante Verbesserung des Krankheitsverlaufes [29] nachgewiesen werden. In einer weiteren Studie wurde der positive Effekt auf eine begleitende Reizdarm-Symptomatik bei Patienten mit Colitis ulcerosa beschrieben [30].

Entspannungsverfahren

Für Herz-Kreislauf-Erkrankungen gilt als gesichert, dass Faktoren des Lebensstils und Stressfolgereaktionen für mehr als 60 % der Gefäßerkrankungen mitverantwortlich sind. Im Gegensatz hierzu wird bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen die Rolle psychosozialer Faktoren in der Krankheitsgenese und -modulation kontrovers diskutiert. Sowohl aus klinischer Sicht als auch von Seiten der Patienten liegt ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen psychosozialen Stressoren und einer Exazerbation der Erkrankung jedoch nahe. So erleben viele Betroffene psychischen Stress als krankheitsauslösend und bei einer kürzlich in Zusammenarbeit mit der DCCV (Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung e.V.) durchgeführten Befragung gaben 70 % der Patienten an, dass Stress einen negativen Einfluss auf den Verlauf ihrer Darmerkrankung habe.

Trotz einiger gegensätzlichen Ergebnisse stützen wissenschaftliche Untersuchungen die klinische Bedeutung psychologischer Faktoren. So wurde in großen prospektiven und epidemiologischen Untersuchungen an CED-Patienten ein Zusammenhang von psychosozialen Stressoren und Krankheitsaktivität belegt. Auch verschiedene Studien an Tieren im

natürlichen Lebensumfeld und am Tiermodell erbrachten Hinweise auf die zentrale Bedeutung chronischer Stressoren für die Modulation der Krankheitsaktivität.

In Patientenstudien konnte unter anderem prospektiv gezeigt werden, dass Langzeitstress die Krankheitsaktivität bei Patienten mit Colitis ulcerosa beeinflusst und dass endoskopische Befunde mit dem Stressniveau korrelieren [31]. In einer weiteren Studie wurden 62 Patienten mit Colitis ulcerosa in Remission über 45 Monate in Hinsicht auf die subjektiv empfundene Stressbelastung, depressive Symptome und belastende Lebensereignisse (sog. „life events“) untersucht und begleitet [32]. Stressbelastungen wurden als ein Faktor in der Krankheitsaktivierung bewertet. In einer weiteren Studie zeigte sich, dass Langzeitstressoren das Risiko für die Ausbildung eines akuten Schubes in den nächsten 8 Monaten um das 3-fache erhöhten. In einer kürzlich veröffentlichten Studie zeigte sich Kurzzeit-Stress als relevanter Faktor für die Ausbildung eines klinischen Schubes [33].

Diesen Ergebnissen entsprechend wird in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen der Einfluss psychosozialer Faktoren auf den Verlauf chronisch entzündlicher Darmerkrankungen bestätigt, wobei insbesondere die subjektiv empfundene chronische Stressbelastung als ein Faktor bei der Krankheitsaktivierung gewertet wird. Empfohlene Therapieformen zur Stressbewältigung sind z. B.:

- Diaphragmales Atmen
- Meditation
- Autogenes Training
- Progressive Muskelrelaxation
- Yoga
- Qigong
- Achtsamkeitstraining (Mind/Body Medicine, MBSR)

Erste Interventionsstudien zeigen den positiven Einfluss von Entspannungsverfahren (im heimischen Umfeld als Selbsthilfestrategie) auf Schmerzen, Ängstlichkeit, Depression, Stress und Lebensqualität bei Patienten mit CED und positive Effekte einer Abdomen-gerichteten Hypnose (1x wöchentlich für 7 Wochen) auf das Risiko eines Rezidivs bei Colitis ulcerosa in den folgenden 12 Monaten [34, 35].

Bewegungstherapie

Zum Thema Bewegung bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen liegen verschiedene Publikationen vor, die neben einem positiven Einfluss auf die Lebensqualität auch einen primär-, aber auch sekundär-prophylaktischen Einfluss auf Erstmanifestation und Krankheitsverlauf deutlich machen. Neben dem Ausdauertraining ist dabei auch die Schulung der Körperwahrnehmung von Bedeutung. Das Risiko, an einer CED zu erkranken, ist reduziert bei Arbeit in frischer Luft mit körperlicher Aktivität [36]. Das Risiko des Auftretens eines M. Crohn ist invers korreliert zum Maß der körperlichen und sportlichen Aktivität (Nurses Health Study) [37]. Das Osteoporosefrakturrisiko wird bei Patienten mit M. Crohn durch regelmäßige körperliche Aktivität reduziert.

Auch die Unterstützung stationärer Rehabilitationsbehandlung durch gezielte körperliche Aktivität konnte belegt werden. Beim

Einsatz regelmäßiger Bewegungsprogramme bei Patienten mit CED erscheinen insbesondere der Ausschluss von Mangelzuständen und eine Vorbeugung vor Mangelernährung als wichtig. In einer Studie fanden sich Hinweis darauf, dass M. Crohn-Patienten in Remission nach einer moderaten sportlichen Betätigung (Aerobic) im Vergleich zu gesunden Probanden eine signifikant höhere Zinkausscheidung über den Urin hatten.

Geeignet sind beispielsweise: Alltagsbewegung, körperliches Training, Ausdauersportart wie Walking, Nordic Walking, Schwimmen, Joggen. Die Auswahl der Bewegungs-/Sportart erfolgt individuell abhängig von Konstitution, Neigungen und Trainingszustand, aber auch vom aktuellen und langfristigen Verlauf der CED. Im hochakuten Schub ist körperliche Schonung empfohlen.

■ Schlussbemerkungen und Ausblick

Es sollte zwischen von CED Betroffenen und Ärzten ein offener Dialog über die Möglichkeiten und Grenzen von komplementären Methoden geführt werden. Es erscheint sinnvoll, komplementäre Therapieverfahren in ein wissenschaftlich fundiertes Medizinsystem zu integrieren. Wie von der WHO vorgeschlagen, sollten supportive und die Lebensqualität verbessernde Maßnahmen in einem gemeinsam getragenen Gesamtkonzept ihren Einsatz und Stellenwert erhalten. Darüber hinaus ist die Selbsthilfe in den nationalen Selbsthilfeorganisationen von zentraler Bedeutung.

Die Hauptgefahr von alternativen Therapieverfahren ist deren unkritische Anwendung, insbesondere durch medizinische Laien, die die spezifische Symptomatik einer CED ungenügend einschätzen und beurteilen können und die konventionell etablierte Therapie dabei vernachlässigen. Darüber hinaus besteht die Gefahr einer erheblichen finanziellen Belastung der Betroffenen durch einen unkritischen Einsatz unkonventioneller Therapieverfahren, deren Kosten in der Regel nicht von den Kostenträgern übernommen werden.

Andererseits können aber vor allem Mind-Body-Verfahren dazu beitragen, ein multimodales Therapiekonzept um salutogenetische, Ressourcen-orientierte Verfahren zu ergänzen und so das Spektrum der Versorgung sinnvoll auszuweiten.

In jedem Fall wird weitere hochqualitative klinische Forschung dringend benötigt, um Präparate mit Potential auf Arzneimittelniveau abzusichern und den Betroffenen den Einsatz als komplementäre Therapiealternativen zu ermöglichen.

■ Interessenkonflikt

Forschungsunterstützung: Repha, TechLab, Steigerwald, Falk Foundation

Vortragshonorar: Falk, MSD, Repha, Ardeypharm

Literatur:

1. Langhorst J, Wulfert H, Lauche R, et al. Systematic Review on Complementary and Alternative Medicine Treatments in Inflammatory Bowel Diseases. *J Crohn's Colitis* 2015; 9: 86–106.

2. Wieland LS, Manheimer E, Berman BM. Development and classification of an operational definition of complementary and alternative medicine for the Cochrane collaboration. *Altern Ther Health Med* 2011; 17: 50–9.

3. Langhorst J. Gastrointestinale Erkrankungen: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen. In: Dobos G, Deuse U, Michalsen A. Chronische Erkrankungen integrativ. Elsevier, Urban & Fischer, 2006; 114–30.

4. Langhorst J, Anthonisen IB, Steder-Neukamm U, et al. Amount of systemic steroid medication is a strong predictor for the use of complementary and alternative medicine in German patients with Inflammatory bowel disease: Results from a national survey. *Inflammatory Bowel Diseases* 2005; 3: 287–95.

5. Langhorst J, Anthonisen I, Steder-Neukamm U, et al. Patterns of Complementary and Alternative Medicine (CAM) Use in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Perceived Stress is a Potential Indicator for CAM Use. *Complement Ther Med* 2007; 1: 30–7.

6. Fernandez-Banars F, Hinojosa J, Sanchez-Lombrana JL, et al. Randomized clinical trial of Plantago ovata seeds (dietary fiber) as compared with mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECU). *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 427–33.

7. Gupta I, Parihar A, Malhotra P, et al. Effects of gum resin of Boswellia serrata in patients with chronic colitis. *Planta Med* 2001; 67: 391–5.

8. Gupta I, Parihar A, Malhotra P, et al. Effects of Boswellia serrata gum resin in patients with ulcerative colitis. *Eur J Med Res* 1997; 2: 37–43.

9. Gerhardt H, Seifert F, Buvani P et al. Therapy of active Crohn disease with Boswellia serrata extract H15. *Z Gastroenterol* 2001; 39: 11–7.

10. Holtmeier W, Zeuzem S, Preiss J, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial of Boswellia serrata in maintaining remission of Crohn's disease: good safety profile but lack of efficacy. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 573–82.

11. Langhorst J, Varnhagen I, Schneider SB, et al. Randomised Clinical Trial: A Herbal

Preparation of Myrrh, Chamomile and Coffee Charcoal compared to Mesalazine in Maintaining Remission in Ulcerative Colitis – a double-blind, double Dummy Study. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 490–500.

12. Biedermann L, Mwinyi J, Scharl M et al. Bilberry ingestion improves disease activity in mild to moderate ulcerative colitis – an open pilot study. *J Crohn's Colitis* 2013; 7: 271–9.

13. Huber R, Difturth AV, Amann F, et al. Tormental for active ulcerative colitis: an open-label, dose-escalating study. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 834–8.

14. Hanai H, Iida T, Takeuchi K, et al. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1502–6.

15. Omer B, Krebs S, Omer H, Noor TO. Steroid-sparing effect of wormwood (*Artemisia absinthium*) in Crohn's disease: a double-blind placebo-controlled study. *Phyto-medicine* 2007; 14: 87–95.

16. Krebs S, Omer TN, Omer B. Wormwood (*Artemisia absinthium*) suppresses tumour necrosis factor alpha and accelerates healing in patients with Crohn's disease – A controlled clinical trial. *Phyto-medicine* 2010; 17: 305–9.

17. Langmead L, Feakins RM, Goldthorpe S, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral aloe vera gel for active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 739–47.

18. Ben-Arye E, Goldin E, Wengrower D, et al. Wheat grass juice in the treatment of active distal ulcerative colitis: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 444–9.

19. Tang T, Targan SR, Li ZS, et al. Randomised clinical trial: herbal extract HMPL-004 in active ulcerative colitis – a double-blind comparison with sustained release mesalazine. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 194–202.

20. Sandborn WJ, Targan SR, Byers VS, et al. Andrographis paniculata extract (HMPL-004) for active ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 90–8. ▶

Prof. Dr. med. Jost Langhorst

Von 1987 bis 1994 Medizinstudium an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. 1994–1996 Ausbildung an der Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universität Düsseldorf. 1996–2001 Ausbildung an der Abteilung für Innere Medizin, Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf (Prof. H. Neuhaus). 2001–2002 Abteilung für Naturheilkunde und Integrative Medizin, Kliniken Essen-Mitte, Universität Essen. 2002 Forschungsaufenthalt am Mind-Body-Institute, Harvard Medical School, Boston, MA (Prof. H. Benson). 2003–2004 Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universität Essen. 2005 Oberarzt als Facharzt für Innere Medizin und Gastroenterologie, Kliniken Essen-Mitte, Universität Duisburg-Essen (Prof. G. Dobos). 2007 Forschungsaufenthalt am Henry-Benson-Institute for Mind-Body-Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA. 2008 Habilitation am Lehrstuhl für Naturheilkunde und Integrative Medizin, Universität Duisburg-Essen. 2009 Forschungsaufenthalt am Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Center for Integrative Medicine, New York City (Dr. Cassileth). 2010 a.o. Professor, Lehrstuhl für Naturheilkunde und Integrative Medizin, Universität Duisburg-Essen. Seit 2011 Leitender Arzt, Zentrum für Integrative Gastroenterologie, Kliniken Essen-Mitte, Universität Duisburg-Essen.

Prof. Langhorst ist Mitglied in fachspezifischen Verbänden, wie z. B. ECCO, DGVS, DCCV, Träger zahlreicher Preise und Auszeichnungen, Mitarbeiter an den AWMF-S3-Leitlinien in seinem Fachbereich sowie Autor zahlreicher Fachpublikationen.



21. Naftali T, Lev LB, Yablecovitch D, Half E, Konikoff FM. Treatment of Crohn's disease with cannabis: an observational study. *Isr Med Assoc J* 2011; 13: 455–8.
22. Naftali T, Bar-Lev Schleider L, Dotan I, et al. Cannabis induces a clinical response in patients with Crohn's disease: a prospective placebo-controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1276–80.
23. Turner D, Zlotkin SH, Shah PS, Griffiths AM. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD006320.
24. Joos S, Brinkhaus B, Maluche C, et al. Acupuncture and moxibustion in the treatment of active Crohn's disease: a randomized controlled study. *Digestion* 2004; 69: 131–9.
25. Joos S, Wildau N, Kohnen R, et al. Acupuncture and moxibustion in the treatment of ulcerative colitis: a randomized controlled study. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 1056–63.
26. Ji J, Lu Y, Liu H, et al. Acupuncture and moxibustion for inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 158352.
27. Lee DH, Kim JI, Lee MS, et al. Moxibustion for ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 2010; 10: 36.
28. Elsenbruch S, Langhorst J, Popkirowa K, et al. Effects of mind-body therapy on quality of life and neuroendocrine and cellular immune functions in patients with ulcerative colitis. *Psychother Psychosom* 2005; 74: 277–87.
29. Jedel S, Hoffman A, Merriman P, et al. A randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction to prevent flare-up in patients with inactive ulcerative colitis. *Digestion* 2014; 89: 142–55.
30. Berrill JW, Sadler M, Hood K, et al. Mindfulness-based therapy for inflammatory bowel disease patients with functional abdominal symptoms or high perceived stress levels. *J Crohns Colitis* 2014; 9: 945–55.
31. Levenstein S, Prantera C, Varvo V, Scribano ML, Berto E, Andreoli A, Luzzi C. Psychological stress and disease activity in ulcerative colitis: a multidimensional cross-sectional study. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1219–25.
32. Levenstein S, Prantera C, Varvo V, et al. Stress and exacerbation in ulcerative colitis: a prospective study of patients enrolled in remission. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1213–20.
33. Langhorst J, Hofstetter A, Wolfe F, et al. Short-term stress, but not mucosal healing nor depression was predictive for the risk of relapse in patients with ulcerative colitis: a prospective 12-month follow-up study. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 2380–6.
34. Mizrahi MC, Reicher-Atir R, Levy S, Hara-mati S, Wengrower D, Israeli E, Goldin E. Effects of guided imagery with relaxation training on anxiety and quality of life among patients with inflammatory bowel disease. *Psychol Health* 2012; 27: 1463–79.
35. Keefer L, Taft TH, Kiebles JL, Martinovich Z, Barrett TA, Palsson OS. Gut-directed hypnotherapy significantly augments clinical remission in quiescent ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 761–71.
36. Sonnenberg A. Occupational mortality of inflammatory bowel diseases. *Digestion* 1990; 46: 10–8.
37. Khalili H, Ananthakrishnan AN, Konijeti GG, et al. Physical activity and risk of inflammatory bowel disease: prospective study from the Nurses' Health Study cohorts. *BMJ* 2013; 347: f6633.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: **Viekirax 12,5 mg/75 mg/50 mg Filmtabletten, Exviera 250 mg Filmtabletten** **ZUSAMMENSETZUNG:** **Viekirax:** Jede Filmtablette enthält 12,5 mg Ombitasvir, 75 mg Paritaprevir und 50 mg Ritonavir. **Exviera:** Jede Filmtablette enthält 250 mg Dasabuvir (als Natrium-Monohydrat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 44,94 mg Lactose (als Monohydrat). **ANWENDUNGSGEBIETE:** Wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Hepatitis C (CHC) bei Erwachsenen angewendet (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1 der Fachinformation). Zur spezifischen Aktivität gegen die verschiedenen Genotypen des Hepatitis-C-Virus (HCV) siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 der Fachinformationen. **GEGENANZEIGEN:** **Viekirax:** Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C). Anwendung ethinylestradiolhaltiger Arzneimittel wie etwa die in den meisten oralen Kombinationskontrazeptiva oder kontrazeptiven vaginalen Ringen enthaltenen. Arzneimittel, deren Abbau und Ausscheidung stark von CYP3A abhängen und bei denen ein erhöhter Wirkstoffspiegel im Plasma mit schwerwiegenden Ereignissen vergesellschaftet ist, dürfen nicht zusammen mit Viekirax verabreicht werden. Beispiele für CYP3A4-Substrate sind: Alfuzosinhydrochlorid, Amiodaron, Astemizol, Terfenadin, Chinidin, Cisaprid, Colchicin bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung, Ergotamin, Dihydroergotamin, Ergometrin, Methylethylergometrin, Fusidinsäure, Lovastatin, Simvastatin, Atorvastatin, oral angewendetes Midazolam oder Triazolam, Pimozid, Quetiapin, Salmeterol, Sildenafil (bei Behandlung einer pulmonalen arteriellen Hypertonie), Ticagrelor. Bei gleichzeitiger Anwendung von Viekirax mit oder ohne Dasabuvir mit Arzneimitteln, die starke oder moderate Enzyminduktoren sind, ist zu erwarten, dass die Plasmakonzentrationen von Ombitasvir, Paritaprevir und Ritonavir sinken und ihre therapeutische Wirkung reduziert ist; sie dürfen nicht zusammen angewendet werden. Beispiele kontraindizierter starker oder moderater Enzyminduktoren sind: Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Efavirenz, Nevirapin, Etravirin, Enzalutamid, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), Mitotan, Rifampicin. Bei gleichzeitiger Anwendung von Viekirax mit oder ohne Dasabuvir mit Arzneimitteln, die starke Inhibitoren von CYP3A4 sind, ist zu erwarten, dass die Plasmakonzentrationen von Paritaprevir ansteigen; sie dürfen daher nicht zusammen mit Viekirax angewendet werden. Beispiele kontraindizierter starker CYP3A4-Inhibitoren sind: Clarithromycin, Telithromycin, Cobicistat, Conivaptan, Indinavir, Lopinavir/Ritonavir, Saquinavir, Tipranavir, Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol, Voriconazol. **Exviera:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Anwendung ethinylestradiolhaltiger Arzneimittel wie etwa die in den meisten oralen Kombinationskontrazeptiva oder kontrazeptiven vaginalen Ringen enthaltenen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Exviera mit Arzneimitteln, die starke oder moderate Enzyminduktoren sind, ist zu erwarten, dass die Dasabuvir-Plasmakonzentrationen sinken und seine therapeutische Wirkung reduziert ist. Beispiele kontraindizierter Induktoren sind Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Efavirenz, Nevirapin, Etravirin, Enzalutamid, Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), Mitotan, Rifampicin. Arzneimittel mit starken CYP2C8-hemmenden Eigenschaften können zu einer erhöhten Plasmakonzentration von Dasabuvir führen und dürfen nicht zusammen mit Exviera verabreicht werden. Ein Beispiel kontraindizierter CYP2C8-Inhibitoren ist Gemfibrozil. Exviera wird zusammen mit Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir angewendet. Zu den Kontraindikationen für Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir siehe die entsprechende Fachinformation. **SONSTIGE BESTANDTEILE:** **Viekirax:** *Tablettenkern:* Copovidon, Tocofersolan, Propylenglykolmonolaurat, Sorbitanlaurat, Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Natriumstearylfumarat. *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol) (E 1203), Titandioxid (E 171), Polyethylenglykol 3350, Talkum (E 553b), Eisen(III)-oxid (E 172). **Exviera:** *Tablettenkern:* Mikrokristalline Cellulose (E 460(ii)), Lactose-Monohydrat, Copovidon, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid (E 551), Magnesiumstearat (E 470b). *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol) (E 1203), Titandioxid (E 171), Polyethylenglykol 3350, Talkum (E 553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(II,III)-oxid (E 172). **NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS:** AbbVie Ltd, Maidenhead, SL6 4UB, Vereinigtes Königreich **VERTRETUNG DES ZULASSUNGSINHABERS IN ÖSTERREICH:** AbbVie GmbH, 1230 Wien **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung; direkt wirkende antivirale Mittel, ATC-Code: noch nicht zugewiesen **Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** **STAND DER INFORMATION:** 07/2015

FODMAP-arme Diät bei Reizdarmsyndrom: Literaturübersicht und Pilotstudie über Österreich-adaptierte Diät

A. Auer^{1,2}, E. Pail¹, H. Toplak³, J. Hammer⁴, C. Betz⁵, H. F. Hammer⁶

Kurzfassung: *Hintergrund:* Die FODMAP-arme Diät beruht auf dem Konzept einer Reduzierung von fermentierbaren, kurzkettigen Kohlenhydraten in der Ernährung mit dem Effekt, unspezifische gastrointestinale Symptome vorrangig bei Reizdarmsyndrom (RDS) zu mildern. *Methode:* Eine unsystematische Literaturrecherche und ein Pilotprojekt mit einer Diät, welche österreichische Ernährungsgewohnheiten berücksichtigte, wurden durchgeführt. 10 Patienten mit abdominalen Symptomen (laut ROM-III-Kriterien) wurden im Zeitraum Juni 2014 bis Oktober 2014 in die Studie eingeschlossen. Die Behandlung erfolgte mit einer 2-wöchigen FODMAP-armen Diät unter stationären Bedingungen und einer selbständigen Weiterführung der Diät für 2 Monate. Symptome wurden mit dem IBS-SSS-Fragebogen erfasst. *Ergebnisse:* Bei 10 Patienten konnte die Schwere der Bauchschmerzen um 85 % ($p = .01$), die Schwere der Blähungen um 75 % ($p = .01$) und die Zufriedenheit mit den Stuhlgewohnheiten um 43 % ($p = .004$) signifikant und klinisch relevant gemessen auf der VAS-Skala verbessert werden. Der Effekt auf das Leben im Allgemeinen war nicht signifikant. Nach 2 weiteren Monaten der selbständigen Durchführung der Diät hielten alle befragten Patienten ($n = 5$) täglich die FODMAP-arme Diät ein. *Zusammenfassung:* Die Ergebnisse unserer Pilotstudie sind vergleichbar mit der derzeitigen Studienlage, allerdings fehlen bis-

lang randomisierte kontrollierte Studien. Wenige Patienten sind notwendig, um bei starken Effektgrößen von meist über 50 % statistische Signifikanz zu erreichen. Der FODMAP-Gehalt ist noch nicht von allen Lebensmitteln bekannt, weshalb die Empfehlungen für eine FODMAP-arme Diät auf Erfahrungen beruht. Ein stufenweiser Aufbau der FODMAP-armen Diät erscheint sinnvoll. *Schlussfolgerung:* Die an österreichische Ernährungsgewohnheiten adaptierte FODMAP-arme Diät kann Reizdarmsymptome reduzieren.

Schlüsselwörter: Diätetik; FODMAP-arme Diät; Reizdarmsyndrom

Abstract: The low-FODMAP diet as nutritional therapy for irritable bowel syndrome: literature research and pilot-study with a diet adapted to Austrian eating habits. *Background:* Low-FODMAP diet is based on the concept of reducing fermentable, short-chain carbohydrates in order to alleviate unspecific gastrointestinal symptoms, primarily concerning the irritable bowel syndrome (IBS). *Methods:* Unsystematic literature research and a pilot study were conducted. Over the period June 2014 to October 2014 ten patients with gastrointestinal symptoms (ROME III criteria) were included in the study. The treatment consisted of a low-FODMAP diet over a period of two weeks while

patients were hospitalized, and a continuation of this diet for two months on a self-reliant basis. Validated questionnaires (IBS-SSS) were used. *Results:* In 10 patients the severity of abdominal pain and the severity of flatulence was reduced by 85 % ($p = .01$) and 75 % ($p = .004$), respectively. Satisfaction with stool habits was improved by 43 % ($p = .004$). These results are significant and clinically relevant (measured on the VAS-scale). Improvement of the negative impacts of IBS on life in general did not reach statistical significance ($p = .053$). After two additional months of performing this diet on their own, all of the interviewed patients ($n = 5$) still followed the low-FODMAP diet on a daily basis. *Summary:* The results are comparable to the current state of relevant studies; however, there is yet a lack of randomised controlled studies. In uncontrolled studies few patients are necessary to show significant effects due to large effect sizes. The content of FODMAP is not yet known for many food items, which is why exposure limits for a low-FODMAP diet are based on experience. It seems advisable to establish the diet gradually. *Conclusion:* A low-FODMAP diet can reduce IBS symptoms. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2016; 14 (1): 17–21.**

Keywords: dietetics; low-FODMAP-diet; irritable bowel syndrome

■ Einleitung

In Österreich gilt in Krankenanstalten derzeit die leichte Vollkost als wissenschaftlich begründete Kostform für Patienten mit krankheitsspezifischen und unspezifischen gastrointestinalen Symptomen, wie beispielsweise Durchfall, Blähungen oder Krämpfen im Gastrointestinaltrakt. Vorrangig eingesetzt wird diese Kostform somit bei Krankheiten wie Gastritis, anderen akuten Entzündungsgeschehen sowie vor und nach chirurgischen Eingriffen im Gastrointestinaltrakt und bei Unverträglichkeiten wie der Fruktosemalabsorption [1]. Dabei werden jene Lebensmittel und Zubereitungsarten weggelassen, die erfahrungsgemäß bei mehr als 5 % von Patienten im Krankenhaus spezifische und unspezifische Unverträglichkeiten hervorrufen können. Berücksichtigt werden dabei vor allem fette Zubereitungsarten und vollfette Lebensmittel, un-

reifes Obst und Steinobst sowie teilweise Kernobst, schwer verdauliche Gemüsesorten wie Kohlgemüse, Nüsse und Kerne in großen Mengen, scharfe Gewürze, grobe Vollkornprodukte sowie Alkohol und kohlen säurehaltige Getränke [2].

FODMAP-arme Diät

Die FODMAP-arme Diät beruht im Gegensatz zur leichten Vollkost auf dem Konzept einer ausschließlichen Reduzierung von fermentierbaren, kurzkettigen Kohlenhydraten in der Ernährung [3]. FODMAPs sind fermentierbare Oligosaccharide (Fructane, Galactane), Disaccharide (Lactose), Monosaccharide (Fructose) und (and) Polyole (Sorbitol, Mannitol, Xylitol, Maltitol) [3]. Der Begriff wurde erstmals 2005 als FODMAP-Diät eingeführt [4]. Alle FODMAPs gehören in die Gruppe der fermentierbaren Kohlenhydrate, die osmotische und gasbildende Eigenschaften aufweisen können. Sie werden nicht oder nicht vollständig im Dünndarm resorbiert und gelangen in den Dickdarm. Dadurch weisen sie einen osmotischen Effekt auf, was zu Durchfall führt und sie werden im Dickdarm von Bakterien fermentiert, wobei es zur Gasbildung kommt. Bei manchen Personen können daraus Beschwerden wie Bauchschmerzen, Blähungen, Winde, Durchfall oder Verstopfung resultieren. Tabelle 1 zeigt einen groben Überblick über FODMAP-reiche Lebensmittel.

Aus dem ¹Institut für Diätologie, FH Joanneum Bad Gleichenberg, ²Klinikum Bad Gleichenberg, ³Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universitätsklinik Graz, ⁴Klin. Abt. für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universität Wien, ⁵Zentrum für klinische Ernährung Stuttgart (ZKES), ⁶Klin. Abt. für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

Korrespondenzadresse: Anna Auer, MSc nutr. med., A-8330 Feldbach, Lavendelweg 2/3, E-mail: anna.auer@fh-joanneum.at

Tabelle 1: Überblick über FODMAP-reiche Lebensmittel

Oligosaccharide (Frukto-/Galakto-)	Laktose	Fruktose + Polyole
Getreide: Weizen, Roggen Gemüse und Hülsenfrüchte: u.a. Kohl, Linsen, Kichererbsen, Knoblauch, Zwiebel, Schalotte, Lauch, weißer Teil der Frühlingszwiebel, Kohlsprossen, Artischocke Sojamilch aus Sojabohnen Obst: Dattel Nüsse/Kerne: Pistazien, Cashew Zugesetzt in Lebensmitteln für präbiotischen Effekt	Milch und Milchprodukte (Kuh, Ziege, Schaf)	Gemüse: Topinambur, Karfiol, Pilze, Spargel, Zuckerschoten Obst: u. a. Apfel, Birne, Kirsche, Mango, Wassermelone, Pfirsich, Khaki, Marille, Nektarine, Pflaumen, Dörrobst sowie div. Fruchtsäfte Süßungsmittel: Honig, Fruktose, Maissirup (HFCS), Agavensirup Zuckeraustauschstoffe: Sorbit (420), Xylit (967), Mannit (421), Maltit (965), Isomalt (953) Kaugummi, Zuckerl Wellnessgetränke

Die FODMAP-arme Diät bei Reizdarmsyndrom (RDS)

Das RDS ist definiert durch Bauchschmerzen im Zusammenhang mit Änderungen von Stuhlverhalten [3]. Erste Erkenntnisse, die auf die Wirkung einer FODMAP-armen Diät schließen ließen, waren die Studienergebnisse einer Pilotstudie von Croagh bei Pouch-Patienten und einer randomisierten einfach verblindeten Cross-over-Studie von Barrett an Ileostoma-Patienten. Beide Patientenbilder zeigten nach einer FODMAP-armen Diät eine Reduktion der Stuhlmenge und Anzahl der Stuhlgänge sowie eine Beschwerdelinderung im Auftreten von Winden [5, 6].

Ong et al. bestätigten den Effekt der FODMAP-armen Diät ebenfalls in einer randomisierten, einfach verblindeten Cross-over-Studie mit je 15 Patienten mit RDS und 15 gesunden Kontrollen. Als Ergebnis konnte signifikant mehr Wasserstoff (H_2) in der Atemluft während einer FODMAP-reichen Diät in der gesunden Gruppe sowie in der Patientengruppe gemessen werden. Die Patientengruppe hatte jedoch in jeder Diätphase signifikant höhere H_2 -Konzentrationen in der Atemluft als gesunde Kontrollen. In der Patientengruppe waren die gastro-intestinalen Symptome und Müdigkeit signifikant erhöht unter der FODMAP-reichen Diät, während bei gesunden Kontrollen lediglich eine erhöhte Windproduktion dokumentiert wurde [7].

Staudacher et al. fanden ähnliche Ergebnisse in einer Fall-Kontroll-Studie mit 82 Patienten mit RDS. 39 Patienten erhielten eine Standard-Ernährungstherapie bei RDS (fettreduziert, ballaststoffmodifiziert, ...) und 43 Patienten erhielten eine FODMAP-arme Diät. Dabei zeigten 76 %, die eine FODMAP-arme Diät erhalten hatten eine signifikante Symptomverbesserung im Vergleich zu 54 %, die eine Standardtherapie erhalten hatten. Signifikant mehr Patienten in der FODMAP-armen Gruppe hatten weniger Blähungen (82 % vs. 49 %), weniger Bauchschmerzen (85 % vs. 61 %) und weniger Winden (87 % vs. 50 %) [8].

Auch Halmos et al. bestätigen in einer kontrollierten, verblindeten, randomisierten Cross-over-Studie mit 30 Patienten mit RDS und acht gesunden Kontrollpatienten den ernährungstherapeutischen Effekt einer FODMAP-armen Diät. In der FODMAP-armen Gruppe konnte eine durchschnittliche Senkung der Beschwerden um die Hälfte mit 22,8 mm auf einer VAS-Skala (16,7–28,8 mm, 98 % CI) im Vergleich zur australischen Diät mit durchschnittlich 44,9 mm (36,6–53,1 mm,

98 % CI) erreicht werden. Die Symptome Blähungen, Bauchschmerzen und Winde waren in der FODMAP-armen Gruppe signifikant erniedrigt. Bei den gesunden Kontrollen gab es keinen Unterschied während beider Diätformen. Alle RDS-Subtypen hatten eine Verbesserung der Stuhlkonsistenz; beim Durchfall-dominantem RDS konnte auch die Frequenz verbessert werden [9].

Eine erste prospektive Studie von Roest et al. an 90 Patienten mit RDS zeigte im Follow-up von ca. 16 Monaten eine signifikante Symptomverbesserung von Bauchschmerzen, Blähungen, Winden und Durchfall bei allen Probanden. Die meisten Patienten (72,1 %) waren zufrieden mit der Intensität ihrer Symptome [10].

■ Pilotstudie: Österreich-adaptierte FODMAP-arme Diät

Die FODMAP-arme Diät kann eine neue Herangehensweise in der Ernährungstherapie ermöglichen und in Österreich die leichte Vollkost, die seit 35 Jahren besteht, vor allem im Bereich der unspezifischen Unverträglichkeiten ergänzen. Durch ein verändertes Ernährungsverhalten, veränderte Lebensmittelverarbeitung, moderne Lebensmittelzubereitung und ein größeres Lebensmittelanangebot ist die leichte Vollkost aktuell nicht mehr auf alle nötigen Anforderungen anwendbar [11].

Im Rahmen einer offenen monozentrischen Pilotstudie wurde die klassische australische FODMAP-arme Diät an die österreichische getreidereiche Ernährungsweise angepasst und überprüft. In Österreich sind seit den 1990er Jahren der Weizen und Roggenverzehr von 63,8 kg auf 74,4 kg pro Kopf pro Jahr gestiegen [12]. Der Getreideverbrauch in Österreich liegt bei 2,9 kg pro Kopf pro Monat in Form von Brot, 0,6 kg pro Kopf pro Monat in Form von Teigwaren und 0,8 kg pro Kopf pro Monat in Form von Mehl [13]. Da diese Sorten stark oligosaccharidhaltig sind, fallen diese Lebensmittel bei den Ernährungsempfehlungen der australischen FODMAP-armen Diät gänzlich weg. Dinkel ist FODMAP-ärmer und könnte eine zufriedenstellende Alternative darstellen [14]. Dieser Aspekt wurde jedoch bisher noch nicht evaluiert.

■ Patienten und Methoden

Im Rehamed-Klinikum Bad Gleichenberg erhielten 10 Patienten mit Reizdarmsymptomatik (ROM-III-Kriterien) nach einer Einverständniserklärung eine zweiwöchige stationäre Ös-

terreich-adaptierte FODMAP-arme Diät nach einem erstellten Diätstandard. Für die Erstellung dieses Diät-Standards wurden die FODMAP-Richtlinien nach australischem Vorbild herangezogen. Die FODMAP-Gehalte in Lebensmitteln sowie Grenzwerte des Verzehrs wurden vorrangig aus australischen FODMAP-Studien abgeleitet. Die Lebensmittel wurden je nach vorhandenen FODMAP-Gehalten in niedrig, mittel und hoch eingeteilt und der mengenmäßige Verzehr damit für die Patienten anschaulich dargestellt [3, 14–19]. Tabelle 1 zeigt die wesentlichen Lebensmittel, die einen hohen FODMAP-Gehalt aufweisen.

Die Studie wurde vom Ethikkommittee der Medizinischen Universität Graz genehmigt. Laut Studienprotokoll wurden geeignete Patienten nach einer ärztlichen Visite zugewiesen und anschließend von den betreuenden Diätologinnen mittels schriftlicher Information aufgeklärt. Nach erfolgter schriftlicher Einverständniserklärung wurden die Patienten von diesen Diätologinnen weiter ernährungsmedizinisch betreut und mittels Diät-Standard über geeignete Lebensmittel (niedriger und teilweise mittlerer FODMAP-Gehalt) und weniger geeignete Lebensmittel (hoher FODMAP-Gehalt) aufgeklärt.

Die Patienten führten poststationär noch weitere zwei Monate selbständig die Diät weiter. Zu Studienbeginn, nach dem stationären Aufenthalt sowie nach weiteren 2 Monaten wurden mittels eines validierten ausführlichen Fragebogens, dem IBS-SSS [20, 21] mit einer VAS-Skala von 0–100 mm retrospektiv die Symptome der jeweils letzten 10 Tage erhoben. Innerhalb der ersten stationären Woche wurden eine inkomplette Fruktoseabsorption und eine Laktosemalabsorption mittels H_2 -Atemtest diagnostiziert bzw. ausgeschlossen und diese Kohlenhydrate je nach Notwendigkeit in der Ernährung weiter weggelassen oder fortgeführt (FODMAP Stufe eins – Fruktose- und/oder Laktoserestriktion). In der zweiten und dritten Woche des stationären Aufenthaltes im Rehamed-Klinikum erhielten die Patienten dauerhaft eine FODMAP-arme Diät (FODMAP Stufe eins – Fruktose- und/oder Laktoserestriktion – oder FODMAP Stufe zwei – Fruktose- und/oder Laktoserestriktion sowie zusätzlich Oligosaccharid- und Polyolrestriktion). Alle Speisen und Mahlzeiten wurden stationär zur Verfügung gestellt. Gleichzeitig wurden täglich Symptome mit Hilfe eines validierten kurzen Fragebogens (VAS-Skala 0–100 mm) erhoben, der auch die subjektive Einschätzung der Beschwerden sichtbar macht [20] und als Entscheidungshilfe zum Wechsel auf eine nächste Stufe dienen sollte.

Angelehnt war diese Methode an eine Eliminationsdiät [22], im Sinne eines „Step up“-Systems (von einer weniger strengen zu einer strengeren Diät je nach Bedarf). Am Ende der Studie wurde ein nicht strukturiertes telefonisches Follow-up durchgeführt. Die Unterschiede zur australischen FODMAP-armen Diät lagen in der Pilotstudie am Einsatz von Dinkel in den Speisen und am Stufenaufbau im Sinne des „Step-up“-Systems.

■ Hauptzielgröße

Als klinisch relevant wurde eine Besserung von mindestens einem unspezifischen gastrointestinalen Symptom definiert, gemessen an einer mind. 25 %igen Senkung auf der VAS-Ska-

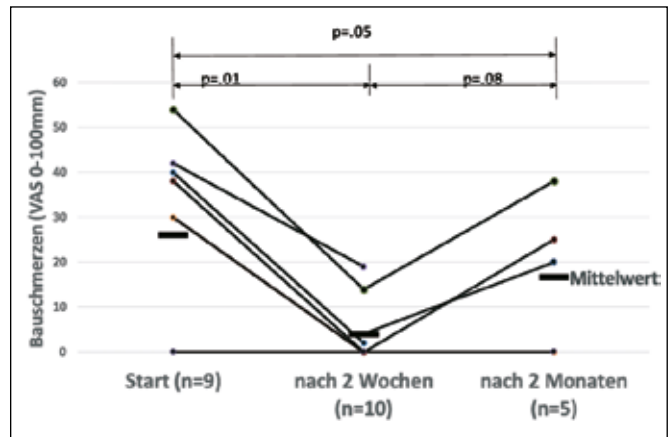


Abbildung 1: Schwere der Bauchschmerzen IBS-SSS

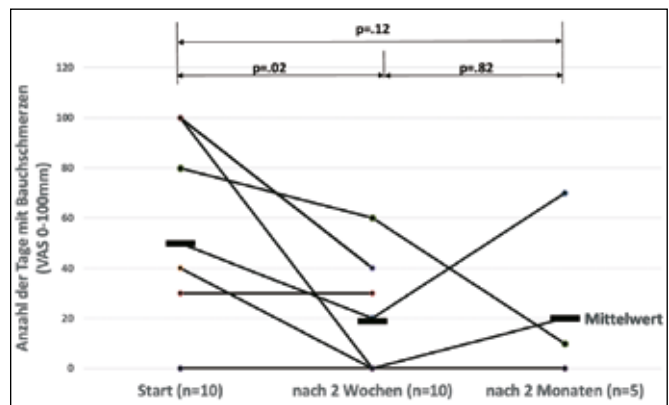


Abbildung 2: Anzahl der Tage mit Bauchschmerzen IBS-SSS

la der gemittelten Tageswerte einer Woche bzw. an der Normalisierung der Stuhlfrequenz/Stuhlkonsistenz pro Woche in mehr als der Hälfte der Zeit während des stationären Aufenthaltes bzw. während einer ambulanten Weiterführung.

Die Auswertung erfolgte über eine Intention-to-treat-Analyse. Die statistischen Verfahren waren eine deskriptive Statistik (Mittelwerte) und eine Hypothesenprüfung mittels Varianzanalysen (ANOVA) für metrische Daten und Chi²-Test für nominale Daten. Es konnten poststationär die Ergebnisse von 10 Patienten, nach weiteren 2 ambulanten Monaten die von 5 Patienten dargestellt werden.

■ Ergebnisse

Aufgrund der gemittelten Tageswerte auf der VAS-Skala des IBS-SSS konnte die Veränderung der Beschwerden Bauchschmerzen, Blähungen, die Zufriedenheit mit den Stuhlgewohnheiten und die Beeinträchtigung auf das Leben im Allgemeinen dargestellt werden. Abbildung 1 zeigt, dass die Schwere der Bauchschmerzen nach der stationär durchgeführten FODMAP-armen Diät signifikant ($p = .01$) abnahm. Nach dem Follow-up von weiteren 2 Monaten ambulanter Diät-durchführung hielt die signifikante Besserung des Schweregrads der Reizdarmsymptome weiter an ($p = 0,05$).

In Abbildung 2 wird dargestellt, dass auch die Anzahl der Tage mit Bauchschmerzen während des stationären Aufenthaltes signifikant ($p = .02$) abnahm. Nicht mehr signifikant zeigte sich das Ergebnis nach der gesamten 3-monatigen Diät ($p = .12$).

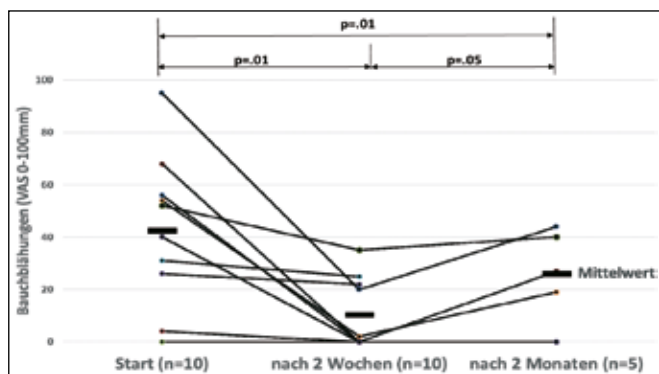


Abbildung 3: Schwere der Bauchblähung IBS SSS Gesamt

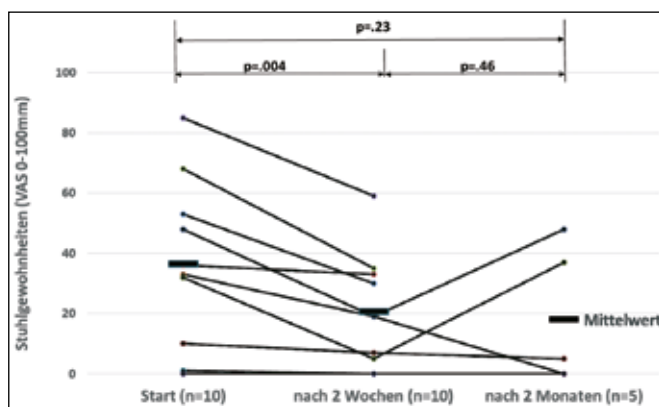


Abbildung 4: Zufriedenheit mit den Stuhlgewohnheiten IBS SSS

Die Blähungen konnten ebenfalls signifikant nach einer 2-wöchigen stationären Diät verbessert werden ($p = .01$) (Abbildung 3). Diese Verbesserung hielt nach der gesamten 3-monatigen Intervention noch an ($p = .01$).

Abbildung 4 zeigt die signifikante Verbesserung der Zufriedenheit mit den Stuhlgewohnheiten nach der 2-wöchigen FODMAP-armen Diät ($p = .004$). Nach der 3-monatigen Intervention gibt es keine signifikante Veränderung mehr ($p = .23$).

Die Beeinträchtigung auf das Leben durch das RDS im Allgemeinen konnte nicht signifikant verändert werden, obwohl diesbezüglich ein positiver Trend nach 2 Wochen vorlag ($p = .053$).

Telefonisches Follow-up

Nach insgesamt 3 Monaten wurde ein nicht strukturiertes telefonisches Follow-up durchgeführt. Die Fragen richteten sich hauptsächlich nach dem Einhalten der FODMAP-armen Diät und nach den aktuell empfundenen gastrointestinalen RDS-Beschwerden – angelehnt an den in der Studie verwendeten IBS-SSS. Es konnten 8 Personen befragt werden. Alle 8 Personen hielten die FODMAP-arme Diät täglich ein und gaben an die Diät weiterführen zu wollen. Auch gaben alle Personen eine bislang nachhaltige Verbesserung von mindestens einer gastrointestinalen Beschwerde an.

Diskussion

Veröffentlichte internationale Studien zeigen, dass bei Reizdarmsyndrom die FODMAP-arme Diät symptommildernd ist und als erste Therapieform empfohlen werden kann [23].

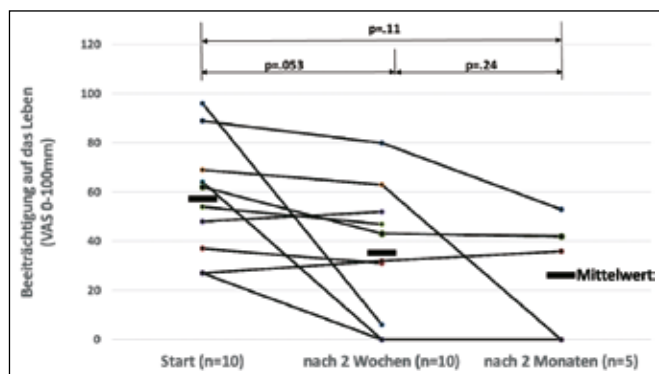


Abbildung 5: Beeinträchtigung auf das Leben im Allgemeinen IBS SSS Gesamt

Die Ergebnisse unserer Pilotstudie mit einer an die österreichischen Ernährungsgewohnheiten angepassten FODMAP-armen Diät lassen sich in die bisherige Studienlage einordnen.

Besonders hervorgehoben werden müssen in dieser Pilotstudie die signifikanten Ergebnisse mit einer starken Effektgröße von einer meist über 50 %igen Senkung auf der VAS-Skala des IBS-SSS. Daher konnte trotz niedriger Patientenzahl ($n = 10$) und Patientenausfalls während der ambulanten Weiterführung der Diät ($n = 5$) statistische Signifikanz erreicht werden. Die FODMAP-arme Diät zeigt somit eine ausgeprägte klinische Wirkung in kurzer Zeit auch bei wenigen Patienten.

Durch die Wahl des Studiendesigns muss bei der Interpretation der Ergebnisse ein Placeboeffekt berücksichtigt werden. Zukünftige Studien sollten deshalb die FODMAP-arme Diät mit einer Standard-Diät vergleichen. Die Ergebnisse beziehen sich in bereits publizierten Studien sowie auch in dieser Arbeit auf Patienten mit RDS. Andere Krankheitsbilder wie z. B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen sollten ebenfalls auf eine Wirkung der FODMAP-armen Diät überprüft werden.

Wichtig ist in Zukunft die standardisierte Durchführung einer FODMAP-armen Diät in Österreich. Aus dem Pilotprojekt heraus hat sich ein wissenschaftlich begleiteter Arbeitskreis aus Diätologen und Medizern entwickelt, der sich das Ziel gesetzt hat, einen detaillierten österreichischen Diät-Standard zu erarbeiten und zu evaluieren. Die Österreich-adaptierte FODMAP-arme Diät soll in Zukunft stufenweise durchgeführt werden.

Das Pilotprojekt überprüfte das „Step up“-System. Es zeigte sich jedoch, dass ein „Step down“-System (von einer strengeren Diät zu einer weniger strengen) am schnellstmöglichen zu einer Beschwerdeverringung führt. In der Zukunft sind Analysen von typisch österreichischen Lebensmitteln notwendig, um die enthaltenen FODMAPs zu eruieren und Grenzwerte für die Aufnahmemengen empfehlen zu können. Weiters ist auch eine Abgrenzung zu einer glutenfreien Diät notwendig. Da FODMAPs hauptsächlich in glutenhaltigen Getreidearten in hoher Menge enthalten sind, kann dies zur Verunsicherung bei der Durchführung einer FODMAP-armen Diät bei Patienten, Ärzten und Diätologen führen.

Die Studie konnte erstmals zeigen, dass Alternativgetreide wie Dinkel in einer FODMAP-armen Diät zu verwenden ist.

Dieser Einsatz sollte demnach auch bei der typisch österreichischen Ernährungsweise (Brot, Gebäck) berücksichtigt werden. Diese Aspekte zeigen die Sinnhaftigkeit einer österreichweit standardisierten und wissenschaftlich evaluierten Vorgehensweise bei der Durchführung der FODMAP-armen Diät, um eine optimale Betreuung von Patienten mit Reizdarmsymptomatik gewährleisten zu können.

■ Relevanz für die Praxis

Zusammenfassend lässt sich mit dieser Pilotstudie zeigen, dass durch eine Österreich-adaptierte FODMAP-arme Diät die Beschwerden Bauchschmerzen, Blähungen, Stuhlgewohnheiten signifikant sowie klinisch relevant und das Allgemeinbefinden beziehungsweise die Beeinträchtigung durch das RDS auf das Leben im Allgemeinen tendenziell verbessert werden können.

■ Fragen zum Text

1. Was sind FODMAPs?
2. In welchen Lebensmitteln sind FODMAPs in höherer Menge enthalten?
3. Welche Symptome können bei RDS durch eine FODMAP-arme Diät behandelt werden?

Lösung siehe Impressum

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

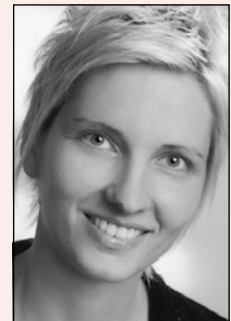
Literatur:

1. Kluthe R, Dittrich A, Everding R, Gebhardt A, et al. Rationalisation Scheme 2004 of the Association of German Nutritional Physicians, the German Obesity Association, the German Academy of Nutritional Medicine (DAEM), the German Nutrition Society (DGE), the German Society for Nutritional Medicine (DGEM), the German Association of Dietitians (VDD), the Association of Home Economists and Nutrition Scientists (VDOE). *Akt Ernähr Med* 2004; 29: 245–53.
2. Rottka H. Leichte Vollkost (anstelle von Galle-, Leber-, Magen-, Darm-„Schon“-Kost): Ein Beitrag zur Rationalisierung der Diät im Krankenhaus. *Akt Ernähr Med* 1978; 1: 3–7.
3. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 252–8.
4. Barrett JS. Extending our knowledge of fermentable, short-chain carbohydrates for managing gastrointestinal symptoms. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 300–6.

5. Croagh C, Shepherd SJ, Berryman M, Muir JG, Gibson PR. Pilot study on the effect of reducing dietary FODMAP intake on bowel function in patients without a colon. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1522–8.
6. Barrett JS, Geary RB, Muir JG, Irving PM, et al. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 874–82.
7. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shepherd SJ, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1366–73.
8. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MC. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Dietet* 2011; 24: 487–95.
9. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014; 146: 67–75.
10. Roest RH de, Dobbs BR, Chapman BA, Batman B, et al. The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: A prospective study. *Int J Clin Pract* 2013; 67: 895–903.
11. Brombach C, Wagner U, Eisinger-Watzl M, Heyer A. Die Nationale Verzehrsstudie II. *Ernährungsumschau* 2006; 53: 4–9.
12. Elmadfa I, et al. Österreichischer Ernährungsbericht 2012.
13. Statistik Austria. Konsumerhebung 2009/10: Durchschnittlicher monatlicher Verbrauch zuhause konsumierter Lebensmittel und Getränke.
14. Biesiekierski JR, Rosella O, Rose R, Liels K, et al. Quantification of fructans, galacto-oligosaccharides and other short-chain carbohydrates in processed grains and cereals. *J Hum Nutr Dietet* 2011; 24: 154–76.
15. Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose Malabsorption and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: Guidelines for Effective Dietary Management. *J Am Dietet Assoc* 2006; 106: 1631–9.
16. Muir JG, Rose R, Rosella O, Liels K, et al. Measurement of short-chain carbohydrates in common Australian vegetables and fruits by high-performance liquid chromatography (HPLC). *J Agric Food Chem* 2009; 57: 554–65.
17. Muir JG, Shepherd SJ, Rosella O, Rose R, Barrett JS, Gibson PR. Fructan and free fructose content of common Australian vegetables and fruit. *J Agric Food Chem* 2007; 55: 6619–27.
18. Moshfegh AJ, Friday JE, Goldman JP, Chug Ahuja JK. Presence of inulin and oligofructose in the diets of Americans. *J Nutr* 1999; 129: 1407–11.
19. Shepherd S, Gibson P. The complete low-FODMAP diet: A revolutionary plan for managing IBS and other digestive disorders. First North American ed. The Experiment, New York, NY, 2013.
20. Layer P, Andresen V, Pehl C, Allescher H, Bischoff S, Claßen M et al. S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). *Z Gastroenterol* 2011; 49: 237–93.
21. Betz C, Mannsdörfer K, Bischoff S. Validierung des IBS-SSS. *Z Gastroenterol* 2013; 51: 1171–6.
22. Magge S, Lembo A. Low-FODMAP Diet for Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Hepatol* 2012; 8: 739–45.
23. Gibson PR. Food intolerance in functional bowel disorders. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 (Suppl 3): 128–31.

Anna Auer, BSc MSc nutr. med.

Geboren 1982. Studium der Diätologie an der FH JOANNEUM GmbH. Seit 2009 ist sie in der Lehre und Forschung an der FH JOANNEUM Bad Gleichenberg am Institut für Diätologie sowie als Diätologin im Rehamed-Klinikum Bad Gleichenberg tätig. Von 2013 bis 2015 absolvierte sie den Masterlehrgang „Angewandte Ernährungsmedizin – Applied Nutrition Medicine“ an der Medizinischen Universität Graz und an der FH JOANNEUM GmbH.



Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Colidimin 200 mg-Filmtabletten, Colidimin 400 mg-Filmtabletten. Zusammensetzung: 1 Filmtablette enthält 200 mg Rifaximin. 1 Filmtablette enthält 400 mg Rifaximin. Hilfsstoffe: Carboxymethylstärke-Natrium, Glyceroldistearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Rifaximin mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Titaniumdioxid (E171), Natriumedetat, Propylenglycol, Eisenoxid (E 172). **Anwendungsgebiete:** Kausale Behandlung von Erkrankungen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die durch Rifaximin-sensitive Bakterien im Gastrointestinaltrakt verursacht, bzw. mitverursacht werden, wie: unkomplizierte Divertikelerkrankungen; hepatische Enzephalopathie; pseudomembranöse Kolitis durch *Clostridium difficile*; bakterielles Überwucherungs-Syndrom; Reisediarrhoe, verursacht durch nicht-invasive enteropathogene Bakterien; Präoperative Darmdekontamination. Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff und andere Rifamycin-Derivate oder einen der sonstigen Bestandteile. Intestinale Obstruktion. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Intestinale Antinfektiva, Antibiotika (Rifaximin). ATC-Code: A07AA11. **Packungsgrößen:** 200 mg: 12 Stück, 36 Stück. 400 mg: 18 Stück. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Kassenstatus:** 200 mg: 12 Stück: Green Box, OP II verschreibbar. 36 Stück: Green Box. 400 mg: 18 Stück: ab Februar 2016 Green Box. **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn. **Stand der Fachkurzinformation:** Februar 2016. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Aktuelle Bilder

Innere Hernie nach laparoskopischer Magenbypass-Operation

W. Schima¹, J. Stübler¹, A. Klaus²

Aus der ¹Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, KH Göttlicher Heiland, KH der Barmherzigen Schwestern Wien und St. Josef-KH, ²Chirurgische Abteilung, KH der Barmherzigen Schwestern, Wien

Fallbericht

Eine 39-jährige Patientin wurde wegen pathologischer Adipositas (BMI 41) einer laparoskopischen Magenbypass-Operation (LGBP) unterzogen. Dabei wurde standardgemäß der Magen bis auf einen Mini-Pouch verkleinert und mit einer hoch-

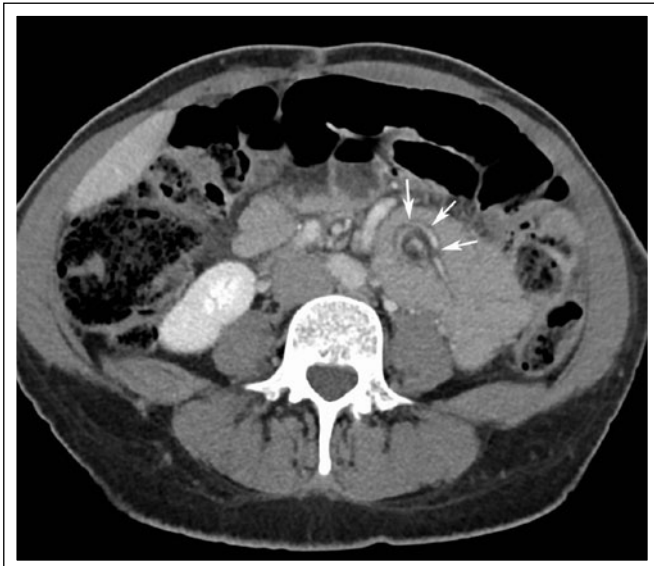


Abbildung 1A: Die Kontrastmittel-verstärkte MDCT zeigt die Rotation der mesenterialen Gefäße um die eigene Achse („Whirl Sign“) (Pfeile).

gezogenen Dünndarmschlinge (alimentärer Schenkel) anastomosiert. Eine weitere Dünndarmschlinge von ca. 100 cm wurde aus der Verdauung ausgeschaltet (biliopankreatische Schlinge) und mit dem alimentären Schenkel anastomosiert (sogenannte Fußpunktanastomose). Die dabei entstehenden Mesenterialdefekte werden routinemäßig mit nicht resorbierbarem Fadennaterial verschlossen. Die Patientin wurde nach unauffälligem postoperativen Verlauf entlassen. 15 Monate später wird die Patientin mit zunehmenden abdominellen Schmerzen und aufgeblähtem Abdomen an der Ambulanz vorstellig. Es bestand ein diffuser Druckschmerz über allen 4 Quadranten, jedoch keine Abwehrspannung. Die Patientin hatte seit der Operation erfolgreich ca. 40 kg abgenommen. Da die zunächst durchgeführte Sonographie keinen auffälligen Befund zeigte, wurde die Patientin zur Kontrastmittel-verstärkten Multidetektor-CT zur weiteren Abklärung zugewiesen.

Es zeigte sich in der MDCT eine abnorme Rotation der Dünndarmschlinge und der mesenterialen Gefäße mit einer ausgeprägten Stenose der Vena mesenterica superior (Abb. 1, Video 1). Es zeigte sich auch eine deutliche Verlagerung der Fußpunktanastomose in den Mittelbauch (Abb. 1), verglichen mit einer nach der Magenbypass-OP durchgeführten Voruntersuchung (Abb. 2). Es wurde daher der hochgradige Verdacht auf das Vorliegen einer inneren Hernie geäußert. Daraufhin wurde die Patientin am gleichen Tag laparoskopiert. Dabei wurde eine innere Hernie mit Verlagerung der Fußpunktanasto-

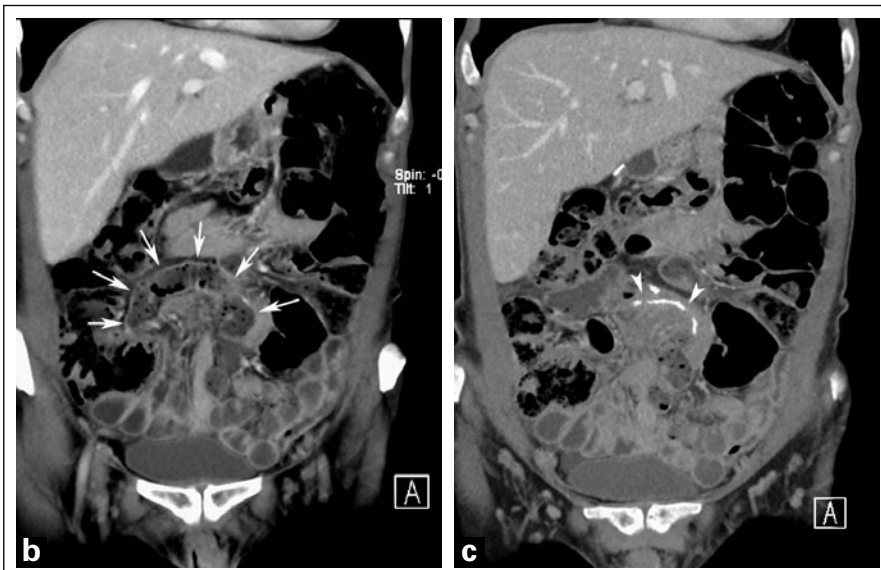


Abbildung 1B, C: Die 3D-Rekonstruktionen in coronaler Ebene zeigen (B) die pilzförmige Konfiguration der hernierten Dünndarmschlingen (Pfeile) und (C) die abnorme Position der Fußpunktanastomose im medianen Mittelbauch (Pfeilspitzen).



Abbildung 1D: Die V. mes. sup. ist aufgrund der Torsion des Mesenteriums mit Herniation von Dünndarmschlingen deutlich stenotisch (Pfeil).

mose und des Common-Channel durch den Mesenterial-Schlitz im Bereich der Jejunum-Jejunostomie festgestellt. Da diese laparoskopisch nicht reponierbar war, wurde nach einer kleinen Mittelbauch-Laparotomie die Anastomose reponiert und der Mesenterial-Schlitz mittels Schlitznähten verschlossen.

■ Diskussion

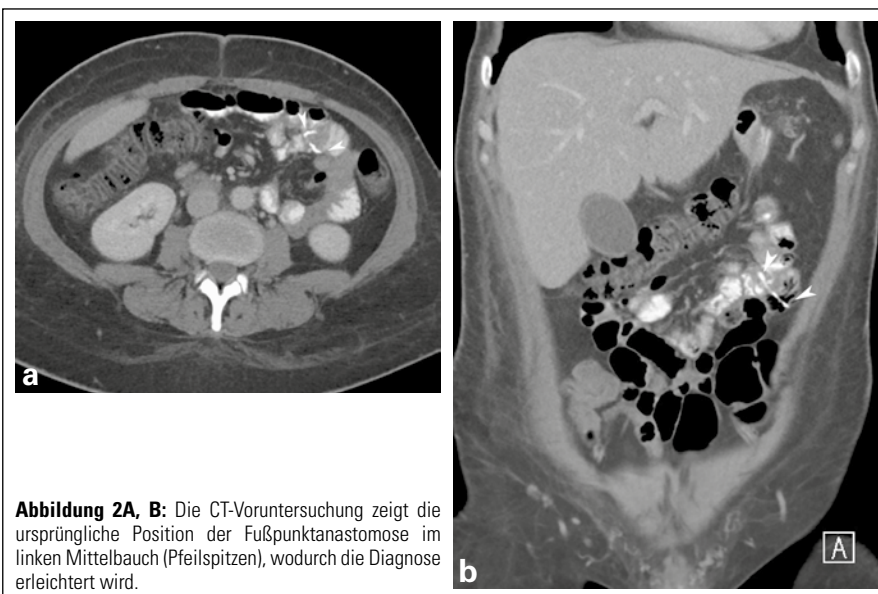
Innere Hernien sind eine gefürchtete Komplikation nach bariatrischen Operationen, die eine Y-Roux-Anastomose beinhalten. Die Häufigkeit einer inneren Hernie wird dabei mit 0,2–9 % angegeben. Nach laparoskopischer Magenbypass-Operation können je nach Operationstechnik prinzipiell 3 Typen von inneren Hernien unterschieden werden:

- transmesokolische Hernien,
- mesenterische Hernien an der Jejunum-Jejunostomie (Fußpunktanastomose) und
- die sogenannte Petersen-Hernien zwischen Mesokolon und Mesenterium der alimentären Schlinge.

Im vorliegenden Fall handelt es sich um eine Hernie an der Fußpunktanastomose, welche zu einer Dünndarmobstruktion und in weiterer Folge zur inkompletten Dünndarmischämie führen kann.

In der MDCT erkennbar sind die typischen Zeichen: das „Whirl Sign“ (abnorme Rotation der Mesenterial-Gefäße), das „Mushroom Sign“ (pilzförmige Konfiguration des mesenterischen Gefäßstiels mit den hernierten Dünndarmschlingen) und eine abnorme Position der Fußpunktanastomose, eventuell auch das Vorliegen einer Dünndarmobstruktion. In diesem Fall war vor allem die abnorme Position der Fußpunktanastomose (welche durch das in der CT gut sichtbare Nahtmaterial erkennbar war) wegweisend für die Diagnose. Auch die durch die Torquierung des Mesenteriums entstandene Stenose der V. mes. sup. war diesbezüglich diagnostisch hilfreich.

Die Diagnose einer inneren Hernie nach laparoskopischer Magenbypass-Operation ist auch mit der Multidetektor-CT eine



Video 1: Die MDCT zeigt die Rotation der Mesenterialgefäße (Pfeile), die Stenosierung der V. mes. sup. (Pfeilspitzen) und die abnorme Position der Fußpunktanastomose im medianen Mittelbauch (erkennbar durch das dichte Nahtmaterial), typisch für das Vorliegen einer inneren Hernie.

Herausforderung. Wichtig ist die Durchführung von 3D-Rekonstruktionen, um die Anatomie besser darstellen zu können. Entscheidend ist eine intensive Kommunikation mit dem Chirurgen und die Kenntnis des postoperativen Situs.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Schima, MSc
Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
KH Göttlicher Heiland
1170 Wien, Dornbacher Straße 20–28
KH der Barmherzigen Schwestern Wien
1060 Wien, Stumpergasse 13
Sankt-Josef-Krankenhaus
1130 Wien, Auhofstraße 189
E-Mail: wolfgang.schima@khgh.at

Literatur:

- Doishita S, Takeshita T, Uchima Y, et al. Internal hernias in the era of multidetector CT: Correlation of imaging and surgical findings. *Radiographics* 2016; 36: 88–106
- Patel RY, Baer JW, Texeira J, Frager D, Cooke K. Internal hernia complications of gastric bypass surgery in the acute setting: spectrum of imaging findings. *Emerg Radiol* 2009; 16: 283–9.
- Schima W, Pfarl G, Klaus A. Aktuelle Bilder: Petersen-Hernie nach Magen-Bypass-OP. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2012; 10: 26–7.

Die entsprechenden Filme finden Sie unter www.kup.at/A13326 oder mittels Eingabe von A13326 in ein Suchfeld auf www.kup.at (Zum Abspielen der Filme ist die Installation des Adobe Flash Players erforderlich)

Entyvio® (Vedolizumab): Sehr gute Erfahrungen im ersten Jahr

Im Mai 2014 wurde der monoklonale, humanisierte darmselektive Antikörper Vedolizumab (Entyvio®) zur Behandlung von Patienten mit Colitis ulcerosa und Morbus Crohn zugelassen. „Wir haben Vedolizumab in Innsbruck in diesem ersten Jahr nach der Zulassung recht intensiv verwendet und wirklich gute Erfahrungen damit gemacht“, sagt **Univ.-Prof. Dr. Herbert Tilg**, Direktor der Universitätsklinik für Innere Medizin I an der Medizinischen Universität Innsbruck. „Eine substanzielle Gruppe der PatientInnen spricht sehr gut auf diese Substanz an.“

Die Zulassung verlangt – bevor Vedolizumab zur Anwendung kommen darf – eine konventionelle Therapie oder eine TNF- α -Blockade, auf die die Patienten entweder nicht oder nicht ausreichend ansprechen, bei denen diese Therapie versagt hat oder bei denen eine Unverträglichkeit auf andere Therapeutika vorliegt.

40 Prozent zeigen klinische Besserung

„Wir haben mit Vedolizumab hier in Innsbruck ähnliche Erfahrungen gemacht wie Kolleginnen und Kollegen in anderen Ländern“, hält Tilg fest. „Wir erreichen derzeit eine klinische Remissionsrate von 30 Prozent nach 14 Wochen, ein klinisches Ansprechen beobachten wir bei rund 50 Prozent der Patientinnen und Patienten.“ Das deckt sich mit internationalen Erfahrungen und ist für Tilg „bei jenen Patientinnen und Patienten, die sonst nicht erfolgreich therapierbar wären, ein großer Fortschritt.“

Den größten Nutzen der neuen Substanz sieht Tilg in der Behandlung der Colitis ulcerosa. Aber auch in der Therapie des Morbus Crohn hat Vedolizumab, seiner Ansicht nach, einen Stellenwert. „Wir wissen aus Studien, dass Anti-TNF- α -therapierte Patientinnen und Patienten ein bisschen schlechter auf Vedolizumab ansprechen als jene, die nicht vortherapiert sind“, erklärt Tilg. „In Summe ist

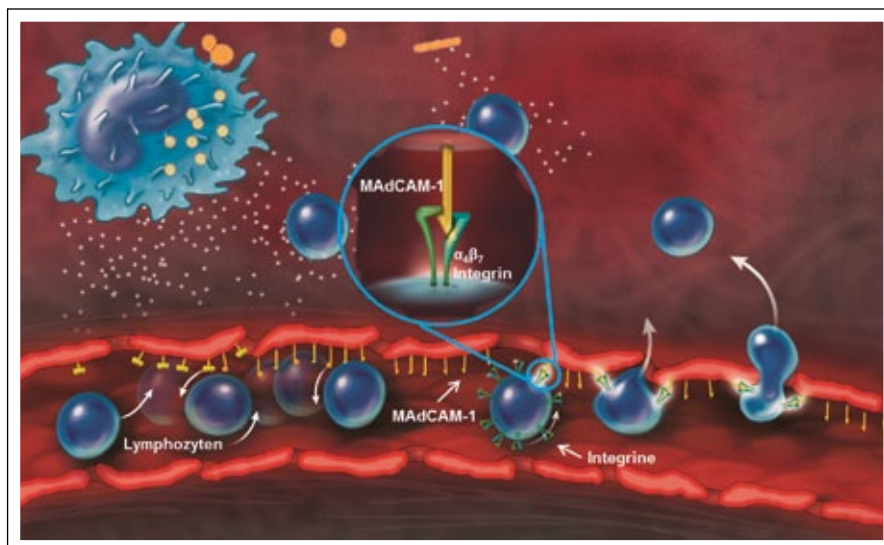


Abbildung 1: Die $\alpha 4 \beta 7$ -MAdCAM-1-Interaktion ist einer der Mechanismen für selektive Lymphozyten-Migration in den Darm (Quelle: ibdinsight.net, ©Takeda, mod. nach: Briskin et al. Human mucosal addressin cell adhesion molecule-1 is preferentially expressed in intestinal tract and associated lymphoid tissue. Am J Pathol 1997; 151: 97–110)

Vedolizumab, die Fakten

Für die Zulassung von Vedolizumab wurden drei randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase III-Studien mit insgesamt 2.426 Patienten aus 40 Ländern durchgeführt [1–3]. 895 Patienten waren an Colitis ulcerosa, 1.531 an Morbus Crohn erkrankt. Alle Studienteilnehmer hatten zuvor mindestens eine Therapie mit Glukokortikoiden, Immunmodulatoren und/oder TNF- α -Blockern erhalten, die nicht wirksam gewesen war. Die Ansprechraten lagen, bei Colitis ulcerosa nach sechs Wochen bei 47 % (vs. 26 % in der Placebogruppe). Bei Morbus Crohn wurde nach zehn Wochen ein CDAI-100-Ansprechen von 48 % gemessen (Placebo: 24 %).

das aber auch eine Gruppe von Patientinnen und Patienten, die insgesamt schwer zu behandeln ist.“

Eine Verwendung in der Firstline ist derzeit – aufgrund der Erstattungssituation – in Österreich nur sehr eingeschränkt möglich. „Hier wären Head-to-Head-Studien, die Vedolizumab und TNF- α -Inhibitoren direkt vergleichen, sehr nützlich“, hält Tilg fest. „Es ist durchaus nicht ausgeschlossen, dass es eine Patientengruppe gibt, die besser auf Vedolizumab anspricht und eine andere,

bei der die TNF- α -Inhibition die Therapie der Wahl sein kann.“

Derzeit könne, so der Experte, allerdings im Vorfeld leider nicht festgestellt werden, bei welchem Patienten welche Therapie wirksam ist. „Wir haben leider keinen Marker, mit dem wir das testen können“, sagt der Experte.

Gute Verträglichkeit

Zur Sicherheit und Verträglichkeit zeigt sich Tilg zufrieden: „Das Sicherheitsprofil von Vedolizumab ist ausgezeichnet.“ Gelegentlich käme es zu Infusionsreaktionen, die allerdings bei allen humanen, monoklonalen Antikörpern auftreten können. Das Ausmaß der Infusionsreaktionen unter Vedolizumab sei allerdings gering (< 5 %). „Für ein abschließendes Urteil bezüglich Nebenwirkungsprofil ist die Substanz noch zu kurz im Einsatz“, schränkt Tilg ein. „Es scheint aber eine sehr sichere Therapie zu sein.“

Vedolizumab wirkt – im Vergleich zu TNF- α -Inhibitoren – selektiv auf die Darmmukosa und bremst die Entzündungsreaktion am Ort des Geschehens. Das bietet Vorteile, weil es nicht zu einer systemischen Immunsuppression kommt. Vedolizumab bindet selektiv an das $\alpha 4 \beta 7$ -Integrin und blockiert damit die Interaktion mit dem mukosalen Adressin-Zelladhäsionsmolekül-1

TREAT WITH PRECISION

ENTYVIO® - das erste darmselektive Biologikum

für Patienten mit Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn*



**AB MAI 2015
IN DER GELBEN
BOX (RE1)**

● **Anhaltende klinische Remission nach 52 Wochen¹**

42% CU (Colitis ulcerosa) bzw. 39% MC (Morbus Crohn)

● **Einzigartiger neuer Wirkmechanismus¹**

Antikörper gegen $\alpha 4\beta 7$ -Integrin

● **Günstiges Sicherheitsprofil¹**

Nebenwirkungsrate auf Placeboniveau

● **1 Dosierung für alle Patienten¹**

300 mg i.v. Infusion alle 8 Wochen
(nach Induktion in Woche 0, 2 und 6)

* zugelassen bei Versagen, Unverträglichkeit oder Kontraindikation von konventionellen medikamentösen Therapiemöglichkeiten ODER einem TNF- α -Antagonisten.

 **Entyvio®**
vedolizumab



Takeda Pharma Ges.m.b.H., EURO PLAZA,
Gebäude F, Technologiestr. 5, 1120 Wien

(MAdCAM-1). Dadurch reduziert die Substanz die Lymphozyteneinwanderung ins Darmgewebe, die Entzündung kann abklingen (Abb. 1).

„Rund 20 Prozent der Patientinnen und Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen weisen auch extraintestinale Symptome auf“, so Tilg. „Diese Symptome sprechen auf die TNF- α -Blockade sehr gut an.“ Es stellt

sich allerdings die Frage, ob – wenn die Entzündung im Darm mit Hilfe einer darmselektiven Substanz unter Kontrolle gebracht wird – extraintestinale Symptome erst gar nicht auftreten. „Das ist noch Gegenstand der Forschung“, sagt Tilg abschließend.

Literatur:

1. Feagan BG et al. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 2013; 369: 699–710.

2. Sandborn WJ et al. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2013; 369: 711–21.

3. Sands BE et al. Effects of Vedolizumab Induction Therapy for Patients with Crohn's Disease in whom Tumor Necrosis Factor Antagonist Treatment failed. Gastroenterol 2014; 147: 618–27.

Weitere Information:

Mag. Astrid Strohmeyer, Brand Manager

E-mail: astrid.strohmeyer@takeda.com

Tel. 01/524 40 64-306

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

Bezeichnung des Arzneimittels: Pantoloc 40 mg – Filmtabletten Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine magensaftresistente Tablette enthält 20 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kern: Natriumcarbonat (wasserfrei), Mannitol (E421), Crospovidon, Povidon K 90, Calciumstearat. Überzug: Hypromellose, Povidon K 25, Titandioxid (E171), Gelbes Eisenoxid (E172), Propylenglycol, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Triethylcitrat. Drucktinte: Schellack, Rotes Eisenoxid (E172), Schwarzes Eisenoxid (E172), Gelbes Eisenoxid (E172), Konzentrierte Ammoniak-Lösung. **Anwendungsgebiete:** Pantoloc wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zur: – Symptomatischen Behandlung der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit. – Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe bei Refluxösophagitis. Pantoloc wird angewendet bei Erwachsenen zur: – Prävention der durch nicht-selektive, nicht steroidale Antirheumatika (NSARs) induzierten gastroduodenalen Ulzera bei Risikopatienten, die einer kontinuierlichen Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedürfen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Protonenpumpenhemmer **ATC-Code:** A02BC02 **Inhaber der Zulassung:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., EURO PLAZA, Gebäude F, Technologiestraße 5, A-1120 Wien **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben zu Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** [07/15]

Bezeichnung des Arzneimittels: Pantoloc 40 mg – Filmtabletten Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine magensaftresistente Tablette enthält 40 mg Pantoprazol (als Natrium Sesquihydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kern: Natriumcarbonat, wasserfrei, Mannitol (E421), Crospovidon, Povidon K90, Calciumstearat. Überzug: Hypromellose, Povidon K25, Titandioxid (E171), Gelbes Eisenoxid (E172), Propylenglycol, Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1), Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Triethylcitrat. Drucktinte: Schellack, Rotes Eisenoxid (E172), Schwarzes Eisenoxid (E172), Gelbes Eisenoxid (E172), Konzentrierte Ammoniak-Lösung. **Anwendungsgebiete:** Pantoloc wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren bei: – Refluxösophagitis Pantoloc wird angewendet bei Erwachsenen zur: – Eradikation von H. pylori in Kombinationstherapie mit geeigneten Antibiotika bei Patienten mit durch H. pylori verursachten Ulcera. – Behandlung von Magengeschwür und Zwölffingerdarmgeschwür. – Behandlung von Zollinger-Ellison-Syndrom und andere Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hypersekretion von Magensäure einhergehen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, substituierte Benzimidazole, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen einen der Kombinationspartner. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Protonenpumpenhemmer **ATC-Code:** A02BC02 **Inhaber der Zulassung:** Takeda Pharma Ges.m.b.H., EURO PLAZA, Gebäude F, Technologiestraße 5, A-1120 Wien **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Angaben zu Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** [07/15]

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 25

Entyvio® 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Vedolizumab. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Infusionslösung 60 mg Vedolizumab. Vedolizumab, ein humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper, produziert in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen), bindet an das humane $\alpha 4 \beta 7$ -Integrin. **Liste der sonstigen Bestandteile:** L-Histidin, L-Histidin-Monohydrochlorid, L-Arginin-Hydrochlorid, Saccharose, Polysorbat 80. **Anwendungsgebiete:** Colitis ulcerosa: Entyvio ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. Morbus Crohn: Entyvio ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNF α)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive schwere Infektionen wie Tuberkulose, Sepsis, Cytomegalievirus, Listeriose und opportunistische Infektionen, wie z. B. progressive multifokale Leukoencephalopathie (PML). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva. **ATC-Code:** L04AA33. **Inhaber der Zulassung:** Takeda Pharma A/S, Dybendal Alle 10, 2630 Taastrup, Dänemark. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig.

Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [04/14]

Eigentumswohnung/Arztordinationsräume in Wien zu verkaufen

120 m², Bj. 1953, 8/2015 generalrenoviert (alles neu samt 3-fach-isolierverglaster Fenster).

5 Zimmer (Mezzanin), große Einbauküche, Bad und WC, Raumhöhe: 2,70 m.

Sat-TV, Gasetagenheizung, Kellerabteil. HWB: 141,23 kWh/m².

Lage: Wohnsorientierung Nordwest/Südost, Bestimmenstadtlage: Botschaftsviertel, 100 m zum Oberen Belvedere, 3 Fußminuten zu Straßenbahnlinie D, 300 m zum Hauptbahnhof, Straßenbahnlinie 18 und O sowie Bus 13A.

Privatverkauf (daher ablöse- und provisionsfrei!): Euro 490.000,-, BK: Euro 284,-

T: 0676/6733867

II. Sailersymposium Grazer Gerinnungstage für Innere Medizin und Laboratoriumsmedizin



Interdisziplinäre Gerinnungsrunde Steiermark



mit Workshops
der Vereinigung der Primärärzte und ärztlichen Direktoren des Landes Steiermark
in Zusammenarbeit mit der
Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie
Österr. Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie
Interdisziplinären Gerinnungsrunde Steiermark

16. und 17. Juni 2016
Hörsaalzentrum der Medizinischen Universität Graz

Kongressorganisation:
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Thomas Gary
Ass. Dr. Peter Rief
Klinische Abteilung für Angiologie
Univ.-Klinik für Innere Medizin, Graz
Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz

**Fachausstellung/Sponsorbetreuung/
Programmdruck:**
MIA|W Medizinische Ausstellungs- und Werbegesellschaft
Freyung 6/3, 1010 Wien
Tel.: (+43/1) 536 63-48, Fax: (+43/1) 535 60 16
E-Mail: maw@media.co.at

Anmeldung: www.azmedinfo.co.at/sailersymposium2016

www.gefaesse.at

Wenn's mal wieder brennt...

ALL-YOU-CAN-EAT **BUFFET** (ZU WÖRTLICH GENOMMEN)
SCHOKO-PALATSCHINKE **MIT SCHLAG** (ODER ZWEI)
STRESS AM ARBEITSPLATZ (UND DAHEIM)
ZIGARETTEN (EIN PACKERL TÄGLICH)
HEURIGENBESUCH (MIT FREUNDEN)
KAFFEE (MIT UND OHNE MILCH)
CURRY-INFERNO BEIM INDER
SCHMERZMITTEL



... vertrauen Sie dem bewährten Original

**WEITERHIN
IN BEWÄHRTER
QUALITÄT
VERFÜGBAR**



- verlässliche Wirkung
- geringes Interaktionspotential*
- einfache Lösung für Arzt und Patient

