

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Life Sciences

Studiengang Ökotrophologie

Wirksamkeit einer Diät zur Linderung SIBO relevanter Symptome

Retrospektive Erhebung und Auswertung der Auswirkung der Diätphase einer im Israelitischen Krankenhaus entwickelten und durchgeführten SIBO Diät auf den IBS-Score bei PatientInnen mit bakterieller Fehlbesiedlung des Dünndarms

Bachelorarbeit

Erstbetreuer	Prof. Dr. Nina Riedel
Zweitbetreuer	Prof. Dr. Anja Carlsohn
Vorgelegt von	Maximilian Erdrich ████████████████████
	██████████
Tag der Abgabe	11.10.2022

Inhalt

Inhalt.....	II
Abkürzungsverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis.....	V
Abstract - Deutsch.....	VI
Abstract- Englisch.....	VII
1 Einleitung	1
2 Theoretischer Hintergrund	3
2.1 Mikrobiota.....	3
2.1.1 Zusammensetzung der Mikrobiota.....	3
2.1.2 Wechselwirkung zwischen Wirt und Mikrobiota.....	5
2.2 SIBO.....	7
2.2.1 Definition.....	7
2.2.2 Prävalenz	7
2.2.3 Pathophysiologie	8
2.2.4 Symptome.....	9
2.2.5 Diagnostik	10
2.2.6 Therapie.....	14
2.3 Das Israelitische Krankenhaus	18
2.3.1 Durchführung der Atemtests	18
2.3.2 SIBO Diät des Israelitischen Krankenhauses	19
3 Methodik	24
3.1 Kontext und Forschungsziel	24
3.2 Stichprobe.....	26
3.3 Durchführung und Erhebung.....	26
3.4 Messinstrumente.....	27
3.5 Ethische Aspekte	28
3.6 Datenverarbeitung	28
3.7 Methodik der deskriptiven Statistik.....	28
3.8 Methodik der Inferenzstatistik.....	29
3.8.1 T-Test	30
3.8.2 Korrelation.....	31
4 Ergebnisse	32
4.1 Deskriptive Statistik	32
4.2 Inferenzstatistik	40

4.2.1	Forschungsfrage	40
4.2.2	Nebenforschungsfragen.....	42
5	Diskussion.....	44
5.1	Diskussion der Methodik.....	44
5.1.1	Diskussion der Stichprobe.....	44
5.1.2	Diskussion des IBS-SSS.....	45
5.1.3	Diskussion der Durchführung.....	46
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	46
5.2.1	Diskussion der Forschungsfrage.....	47
5.2.2	Diskussion der Nebenforschungsfragen	49
6	Schlussfolgerung	51
	Literaturverzeichnis.....	VII
	Anhang	XIII
	Urliste.....	XIII
	IBS-SSS.....	XIV
	Eidesstattliche Erklärung.....	XVI

Abkürzungsverzeichnis

AT H₂-Atemtest

G-AT Glucose-H₂-Atemtest

IBS Irritable Bowel Syndrome (Reizdarmsyndrom)

IBS-SSS Irritable Bowel Syndrome – Severity Scoring System

FMT Fäkale Mikrobiota-Transplantation

FODMAP Fermentierbare Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole

H0 Nullhypothese

H1 Forschungsthese, Alternativhypothese

IgA Immunglobulin A

IK Ikaneum (Institut am IKH)

IKH Israelitisches Krankenhaus

IMO Intestinal Methanogen Overgrowth

KbE Koloniebildende Einheiten

L-AT Lactulose-H₂-Atemtest

RS Resistente Stärke

SIBO Small intestinal Bacterial Overgrowth (bakterielle Dünndarmfehlbesiedlung)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Bakterien der menschlichen Mikrobiota, quantitative und qualitative Merkmale	4
Abbildung 2 Glucose Atemtests unter unterschiedlichen Bedingungen	13
Abbildung 3 Physiologische Effekte zu meidender Inhaltsstoffe	20
Abbildung 4 Flowchart.....	32
Abbildung 5 Boxplot statistische Verteilung des IBS-Scores bei t_0 und t_1	33
Abbildung 6 Boxplot statistische Verteilung von $\Delta t_1 - t_0$	34
Abbildung 7 Boxplot Reduktion des IBS-Scores von t_0 zu t_1 nach einzelnen Fragen des IBS-SSS ...	35
Abbildung 8 Boxplot Reduktion des IBS-Scores von t_0 zu t_1 nach dem Befund	36
Abbildung 9 Boxplot Reduktion des IBS-Scores von t_0 zu t_1 nach Geschlecht und gesamt	37
Abbildung 10 Streudiagramm Reduktion des IBS-Scores von t_0 zu t_1 in Abhängigkeit der Dauer ...	38
Abbildung 11 Streudiagramm Reduktion des IBS-Scores von t_0 zu t_1 in Abhängigkeit vom Alter	39
Abbildung 12 Histogramm visueller Test auf Normalverteilung der Dauer	42
Abbildung 13 Histogramm visueller Test auf Normalverteilung des Alters.....	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 IBS-SSS Fragen	27
Tabelle 2 Basisdaten	33
Tabelle 3 Test auf Normalverteilung	40
Tabelle 4 Wilcoxon Teststatistik IBS-SSS Fragen	41
Tabelle 5 Lagemaße der kombinierten Variablen der Differenzen der Punktwerte der einzelnen Fragen des IBS-SSS	41

Abstract - Deutsch

Die Mikrobiota des Darms und mit ihr in Zusammenhang stehende Erkrankungen rücken in den vergangenen Jahren immer mehr in den Fokus der Forschung. Eine dieser Erkrankungen ist die bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms, auch als SIBO bezeichnet. Eine übermäßige Erhöhung der bakteriellen Anzahl im Dünndarm sorgt für eine Reihe unspezifischer gastrointestinaler Symptome, die die Lebensqualität oft stark beeinträchtigen. Unterschiedliche Therapieansätze, wie beispielsweise Diäten, werden aktuell diskutiert und angewendet. In dieser retrospektiven Erhebung wurde die Wirksamkeit einer im Israelitischen Krankenhaus entwickelten und durchgeführten Diätphase, als Teil der SIBO-Diät, anhand des Punktwertes des Irritable Bowel Syndrome – Severity Scoring Systems untersucht. Dieser Fragebogen wird hier von den PatientInnen jeweils vor und nach der Diätphase ausgefüllt, um so der Verlaufsbeurteilung zu dienen. Um die Forschungsfrage zu beantworten, wurden die Fragebögen von 22 PatientInnen deskriptiv und inferenzstatistisch ausgewertet. Die Ergebnisse der Auswertung zeigen, dass die Diätphase statistisch signifikant zur Linderung der SIBO Symptomatik beiträgt. Weitere statistisch signifikante Unterschiede in der Wirksamkeit der Diätphase konnten im Rahmen der Nebenforschungsfragen zum Befund, dem Geschlecht, der Dauer der Diätphase und dem Alter der PatientInnen nicht nachgewiesen werden. In zukünftigen Studien werden größere Stichproben benötigt, um auch in Teilaspekten signifikante Ergebnisse zu erhalten. Außerdem sollte für eine umfassende Bewertung der SIBO-Diät auch die Adhärenz und die Auswirkung auf den Ernährungszustand ausführlicher untersucht werden. Insbesondere der Vergleich unterschiedlicher Therapien, wie beispielsweise der SIBO-Diät mit gängigen Antibiotikatherapien, ist perspektivisch relevant.

Abstract- Englisch

In recent years the microbiota of the intestine and associated diseases have increasingly become the focus of research. One of these diseases is the small intestinal bacterial overgrowth, also known as SIBO. An excessive increase in the bacterial count in the small intestine causes a number of non-specific gastrointestinal symptoms that often severely impair the quality of life. Different therapeutic approaches, such as diets, are currently being discussed and applied. In this retrospective evaluation the effectiveness of a diet phase was examined using the score of the Irritable Bowel Syndrome - Severity Scoring System. The diet phase is part of the SIBO diet and was developed and implemented at the Israelitischen Krankenhaus Hamburg. This questionnaire is filled out by the patients before and after the diet phase in order to assess the progress. To answer the research question, the questionnaires of 22 patients were evaluated descriptively and inferentially. The evaluation shows that the diet phase contributes statistically significant to alleviating the SIBO symptoms. Other statistically significant differences in the effectiveness of the diet phase regarding diagnosis, gender, duration and age of the patients could not be identified. In future studies larger samples will be needed to obtain significant results. In addition, for a comprehensive evaluation of the SIBO diet, adherence and the impact on nutritional status should also be studied in more detail. In particular, the comparison of different therapies, such as the SIBO diet with common antibiotic therapies, is relevant in the future.

1 Einleitung

Trotz der über das letzte Jahrzehnt rapide angewachsenen Daten über die Mikrobiota, befindet sich die Forschung in Bezug auf die Zusammenhänge und Wechselwirkungen der im menschlichen Körper beheimateten Mikroorganismen noch in den Anfängen. Dies gilt insbesondere für die Bewohner des Dünndarms (Achufusi et al., 2020).

Die Anzahl der Bakterien der menschlichen Mikrobiota ist fast so groß, wie die körpereigener Zellen (Sender et al., 2016). Aufgrund der bakteriellen Vielfalt des Mikrobioms ist das Genom der Bakterien allerdings um das 150-fache größer als das des Menschen (Qin et al., 2010). Die Anzahl an Bakterien im Dickdarm überschreitet dabei die aller Bakterien der anderen Organe um mindestens zwei Größenordnungen (Sender et al., 2016).

Normalerweise befindet sich die Mikrobiota in einer kommensalen bis symbiotischen Beziehung zu dem Wirt. Veränderungen innerhalb der Mikrobiota, beispielsweise wenn pathogene Keime die Kommensalen ersetzen (Wang et al., 2020; Wang & Li, 2022) oder es zu einer übermäßigen Vermehrung kommt (Bushyhead & Quigley, 2021), können zu Erkrankungen führen.

Eine dieser Erkrankungen ist die bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms, auch SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth) genannt. Erste Beschreibungen der bakteriellen Fehlbesiedlung finden sich bereits Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts. Das klinische Bild der SIBO ist sehr divers und reicht von Malabsorption einzelner Makro- und Mikronährstoffe hin zu Meteorismus, Flatulenzen, Diarrhoen und abdominellen Schmerzen. Mit steigenden Erkenntnissen zu der Rolle der Mikrobiota für die menschliche Gesundheit hat sich das Konzept der SIBO verändert. Bis heute gibt es weder eine einheitliche Definition noch standardisierte Diagnose- und Therapiemaßnahmen (Bushyhead & Quigley, 2021). Auch einheitliche Daten zur Prävalenz in der Bevölkerung sind nicht vorhanden (Achufusi et al., 2020). Die gängigste Therapiemaßnahme ist derzeit die Gabe von Antibiotika mit dem Ziel der Eradikation der Bakterien im Dünndarm (Gatta & Scarpignato, 2017). Aufgrund der hohen Rezidivrate von 44% müssen PatientInnen öfter auf Antibiotika zurückgreifen und somit u.a. das Risiko von Resistenzbildung eingehen (Quigley et al., 2020). Daher ist die Entwicklung verträglicher und wirksamer Alternativen zur Anwendung von Antibiotika von großer Wichtigkeit.

Die SIBO Diät wurde deshalb im Israelitischen Krankenhaus Hamburg (IKH) als therapeutischer Ansatz zur Behandlung einer SIBO entwickelt und wird dort seit 2017 angewendet. Bis zum aktuellen Zeitpunkt hat noch keine Auswertung der vorhandenen Daten am Israelitischen Krankenhaus zum Therapieerfolg der SIBO Diät stattgefunden. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist daher, eine retrospektive Erhebung und Auswertung der Daten zu der Wirksamkeit der hausinternen SIBO Diät vorzunehmen. Diese soll als Grundlage für eine zukünftige Studie zur Wirksamkeit der Diät im Vergleich mit Standardtherapien wie Rifaximin und anderen Antibiosen dienen. Hierfür werden die validierten IBS-SSS (Irritable Bowel Syndrome – Severity Scoring System) Fragebögen verwendet, welche die PatientInnen im Idealfall vor und nach der SIBO Diät ausgefüllt haben.

Die vorliegende Arbeit besteht aus zwei Teilen. Als Grundlage wird im ersten Teil zunächst ein Überblick über die Mikrobiota und die Erkrankung SIBO gegeben. Anschließend wird das Israelitische Krankenhaus und die dort entwickelte SIBO Diät vorgestellt. Ferner wird auf den IBS-SSS Fragebogen als Instrument zur Auswertung des Therapieerfolgs eingegangen. Der zweite Teil besteht aus der retrospektiven Erhebung und Auswertung der Daten.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Mikrobiota

Der Begriff Mikrobiota beschreibt die Gesamtheit mikrobieller Organismen innerhalb eines definierten Bereichs, beispielsweise des Gastrointestinaltrakts. Das Mikrobiom hingegen bezieht sich auf das kollektive Genom und inkludiert je nach Definition auch den Lebensraum, das Wirkungsfeld und die Umweltbedingungen (Marchesi & Ravel, 2015).

2.1.1 Zusammensetzung der Mikrobiota

Die menschliche Mikrobiota ist komplex und setzt sich aus Bakterien, Pilzen, Viren, Archaeen und einzelligen Eukaryoten zusammen (Li et al., 2016). Sie umschließt sowohl kommensale, symbiotische als auch pathogene Mikroorganismen, die sich hauptsächlich auf allen inneren und äußeren Oberflächen wie dem Gastrointestinaltrakt, der Haut, im Speichel und der Bindehaut befinden (Sender et al., 2016).

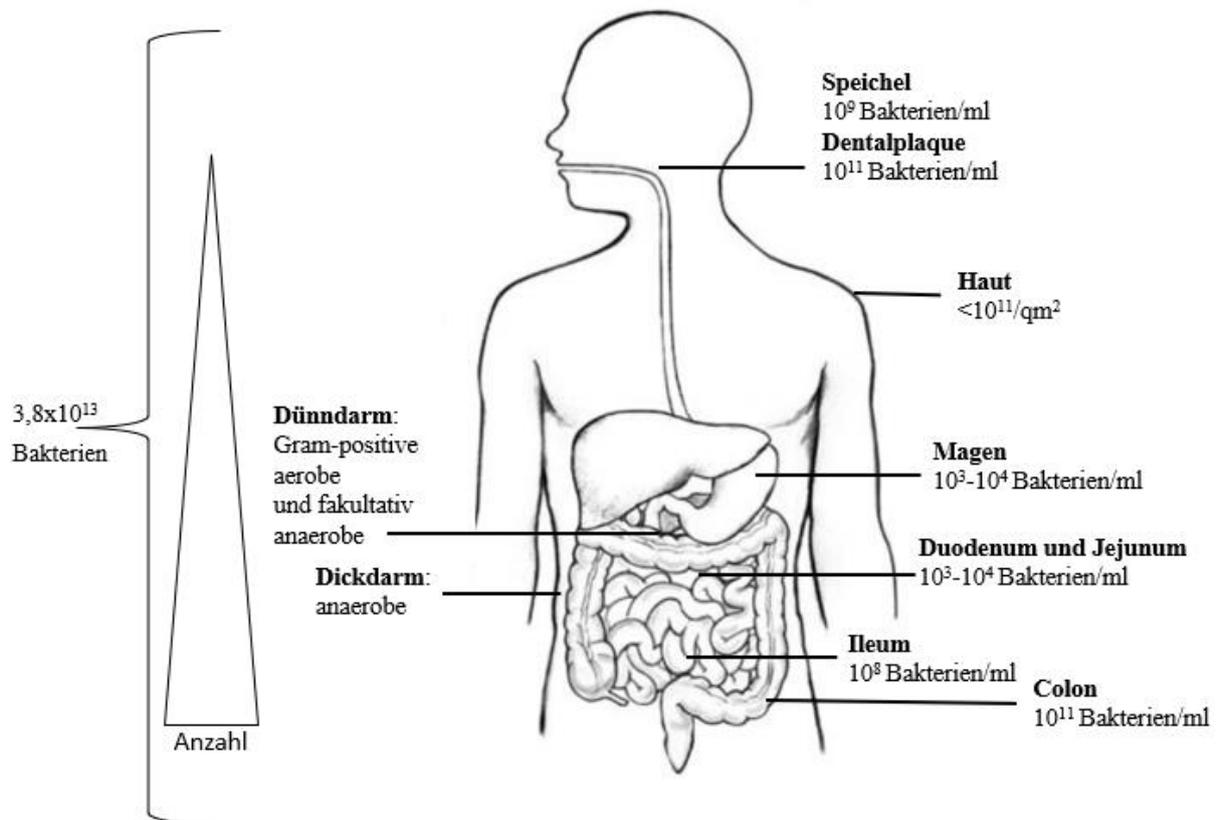
Am besten sind die Bakterien beforscht. Was darauf zurückzuführen ist, dass sie am einfachsten zu kultivieren und zu charakterisieren sind, den größten Anteil an der Mikrobiota ausmachen – zwei bis drei Mal mehr Bakterien als Archaeen und Eukaryoten (Sender et al., 2016) – und eine enge Verbindung zu infektiösen und chronischen Erkrankungen aufweisen (Bajaj et al., 2022). Lange Zeit wurde, gestützt auf eine Studie aus dem Jahr 1972 (Luckey, 1972), von einem Verhältnis von 1:10 menschlicher Zellen zu Bakterien im Körper ausgegangen. In einer neueren evidenzbasierten Berechnung wurde eine Anzahl von $3,8 \times 10^{13}$ Bakterien bei einem durchschnittlichen Mann von 70 kg Körpergewicht errechnet, was einem Verhältnis von nahezu 1:1 entspricht (Sender et al., 2016).

Das menschliche Genom macht nur etwa ein 150stel des gesamten bakteriellen Genoms aus (Qin et al., 2010). Mengenmäßig befindet sich ein Großteil der Bakterien im Gastrointestinaltrakt. Auch der Dentalplaque ist mit 10^{11} Bakterien/ml sehr dicht besiedelt. Die gesamte Bakterienanzahl beträgt, aufgrund des geringen Volumens, allerdings weniger als 1% der sich im Gastrointestinaltrakt befindenden Bakterien (Sender et al., 2016).

Die Anzahl der Bakterien im Gastrointestinaltrakt bewegt sich entlang eines distalen Gradienten (Bajaj et al., 2022). Im Magen, Duodenum und Jejunum befinden sich demnach schätzungsweise 10^3 - 10^4 , im Ileum 10^8 und im Colon 10^{11} Bakterien/ml (Abb. 1) (A (Sender et al., 2016)). Der Dünndarm ist der primäre Ort der Nährstoffaufnahme. Aufgrund der geringen Bakterienanzahl stellen diese hier zum Dünndarm keine Konkurrenz bei der Nährstoffverwertung dar (Bushyhead & Quigley, 2021). Die größten Phyla im Gastrointestinaltrakt stellen Firmicutes, Bacteroidetes und Proteobakterien dar. Das verstärkte Vorkommen unterschiedlicher Bakterienstämme kann mit einem guten oder schlechten Gesundheitsstatus und dem Auftreten bestimmter Erkrankungen verknüpft sein (Bajaj et al., 2022). Gesunde Menschen tendieren zu einer stärker ausgeprägten Biodiversität, wohingegen eine geringere Vielfalt oft mit unterschiedlichen Erkrankungen assoziiert ist (Li et al., 2016).

Ebenso wie die Anzahl verändert sich auch die Zusammensetzung der Bakterienstämme entlang des Gastrointestinaltrakts. Bei den im Dünndarm befindlichen Bakterien handelt es sich vorwiegend um gram-positive aerobe oder fakultativ anaerobe Bakterien wie Enterokokken und Streptokokken, wohingegen im Dickdarm anaerobe Bakterien wie Bacteroides, Lactobacillus und Clostridien zu finden sind (Abb. 1) (Bushyhead & Quigley, 2021). Evidenz für die Zusammensetzung der Mikrobiota im Dickdarm ist eher vorhanden als für die im Magen und Dünndarm (Quigley, 2014). Die genaue Zusammensetzung der Mikrobiota variiert interindividuell, aber auch intraindividuell mit dem Alter, der Umwelt und anderen Lebensstilparametern. Vielfältige Faktoren, wie die geografische Herkunft, die Einnahme von Medikamenten und die Krankheitsgeschichte haben einen Einfluss auf die Zusammensetzung (Li et al., 2016).

Abbildung 1 Bakterien der menschlichen Mikrobiota, quantitative und qualitative Merkmale



Quelle: Eigene Darstellung. Abbildung modifiziert nach Provost, (2022), Quelle der Daten Sender et al. (2016)

Die Stabilität der Mikrobiota im Darm wird durch unterschiedliche Mechanismen gesichert. Durch die Magensäure wird die Anzahl oral aufgenommener Bakterien dezimiert und ihr Wachstum unterdrückt. Die gerichtete Darmmotilität sorgt bei gesunden Voraussetzungen für eine kontinuierliche Passage des Darminhalts einschließlich der Bakterien. Außerdem sorgt sie dafür, dass kein Inhalt aus dem Dickdarm zurück in den Dünndarm gelangt. Ein funktionierendes mukosales Immunsystem schützt vor einer exzessiven bakteriellen Kolonialisierung. Pankreasenzyme und Gallensäften inhibieren das bakterielle Wachstum zusätzlich (Bajaj et al., 2022). Die kommensalen Bakterien verhindern außerdem die Ansiedlung eindringender pathogener Bakterien, indem sie die limitierten Ressourcen, wie Lebensraum und Nährstoffe, für sich beanspruchen (Li et al., 2016).

2.1.2 Wechselwirkung zwischen Wirt und Mikrobiota

Es sind Wechselwirkungen zwischen dem Wirt und der Mikrobiota des Darms bekannt. Eine Vielzahl ist allerdings noch nicht abschließend untersucht. Im folgenden Abschnitt werden die wichtigsten von ihnen vorgestellt.

Über die Ernährung hat der Wirt einen direkten Einfluss auf die Zusammensetzung der Mikrobiota. Kurz- und langfristige Veränderungen in der Lebensmittelauswahl und Nährstoffzufuhr, wie zum Beispiel Ausschlussdiäten, eine rein pflanzliche Ernährung und die veränderte Zufuhr von Makronährstoffen, beeinflussen die Zusammensetzung der Mikrobiota (Korpela, 2018).

Die gastrointestinale Mikrobiota ist eng eingebunden in Prozesse der Nahrungsverdauung und Nährstoffaufnahme und spielt insbesondere bei der Verstoffwechslung von Kohlenhydraten eine wichtige Rolle. So produzieren die Bakterien bis zu 200 unterschiedliche Enzyme zur Verdauung von Kohlenhydraten, wohingegen der Mensch gerade einmal 17 unterschiedliche Enzyme produziert. Für den Menschen eigentlich unverdauliche Ballaststoffe können so durch die mikrobielle Fermentation noch mit 2,8 kcal/g energetisch nutzbar gemacht werden und je nach Ballaststoffgehalt der zugeführten Nahrung bis zu 10% des täglichen Energiebedarfs decken (Korpela, 2018). Bei der Verstoffwechslung von Kohlenhydraten durch die Bakterien im Darm entstehen die kurzkettigen Fettsäuren Acetat, Propionat und Butyrat. Acetat und Propionat dienen dem Wirt hauptsächlich als Energiequelle. Butyrat wird von den Enterozyten als Hauptenergiequelle genutzt (Korpela, 2018). Durch unterschiedliche Mechanismen regulieren die kurzkettigen Fettsäuren die Proliferation und Differenzierung der Enterozyten und haben einen Einfluss auf die Motilität, die Funktion der Darmbarriere und den Metabolismus des Wirtes (Martin-Gallausiaux et al., 2021). Auch auf die Verstoffwechslung von Proteinen und Fetten hat die Mikrobiota einen Einfluss. Sie verstärken die Hydrolyse von Lipiden und erhöht die Fettverbrennung in Adipozyten. Proteine können metabolisiert und von einigen Bakterien in Botenstoffe wie Histamin umgewandelt werden (Jandhyala, 2015).

Die Synthese von Vitamin K und mehreren Vitamin B-Komponenten ist eine weitere metabolische Funktion der gastrointestinalen Mikrobiota (Jandhyala, 2015). Die Bakterien verstoffwechseln inaktive Polyphenolverbindungen in biologisch aktive, der Gesundheit zuträgliche Polyphenole, die dann

über die Portalvene aufgenommen werden und im Körper wirken können (Jandhyala, 2015). Im Dickdarm sorgen die Bakterien für die Dekonjugation der Gallensäure (Bushyhead & Quigley, 2021).

Indem sie das Immunsystem stimulieren und so zu dessen Modulation beitragen (Jandhyala, 2015), haben die Bakterien außerdem einen positiven Einfluss auf den Verlauf von Entzündungsprozessen (Wang et al., 2020).

Wenn die Mikrobiota des Darms ins Ungleichgewicht gerät, hat das oft einen Einfluss auf die Gesundheit des Wirtes. Dementsprechend ist eine Dysbiose mit vielen Erkrankungen assoziiert. Darunter fallen Übergewicht, Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankungen, Lebererkrankungen, Erkrankungen des Immunsystems, Reizdarm (IBS, Irritable Bowel Syndrome), chronisch entzündliche Darmerkrankungen, neurologische Erkrankungen, Autismus und Multiple Sklerose. Die Zusammenhänge, ob die Veränderung der Mikrobiota zu der jeweiligen Erkrankung führt oder nur Begleiterscheinung sind, sind nicht abschließend geklärt. Oft werden sie auch als bidirektional diskutiert (Li et al., 2016). Wird das empfindliche Gleichgewicht der Mikrobiota gestört, kann es außerdem zu einer bakteriellen Überbesiedlung des Dünndarms kommen.

2.2 SIBO

2.2.1 Definition

Unter einer SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth), auch SBBO (Small Bowel Bacterial Overgrowth) oder Über- oder Fehlbesiedlung des Dünndarms, wird ein pathologischer Zustand verstanden, bei welchem es zu einer übermäßigen Vermehrung der Bakterien im Dünndarm kommt. Wie in Abbildung 1 (Kapitel 2.1.1) dargestellt, erhöht sich die Zahl der Bakterien normalerweise je distaler der Darmabschnitt gelegen ist. So befinden sich bei gesunden Menschen im Dünndarm 10^3 Bakterien/ml und im Dickdarm bis zu 10^{11} Bakterien/ml. Bei den im Dünndarm befindlichen Bakterien handelt es sich vorwiegend um gram-positive aerobe oder fakultativ anaerobe Bakterien wie Enterokokken und Streptokokken, wohingegen im Dickdarm anaerobe Bakterien, wie Bacteroides, Lactobacillus und Clostridien zu finden sind. Die Grenzwerte der Bakteriendichte im Dünndarm, gemessen über ein endoskopisch gewonnenes Jejunalaspirat, zur Diagnose einer SIBO sind nicht einheitlich. In der Literatur finden sich meistens Werte von $\geq 10^3$ (Pimentel et al., 2020) bis $> 10^5$ KbE/ml (koloniebildende Einheiten) (Ma et al., 2020). In der Praxis wird die Diagnose mittlerweile jedoch häufiger indirekt über einen weit weniger invasiven und kostengünstigeren H_2 -Atemtest (AT) gestellt (Bushyhead & Quigley, 2021). Es steht jedoch auch zur Diskussion, die Diagnose nicht nur an quantitativen Kriterien festzumachen, sondern auch qualitative Veränderungen der Bakterienzusammensetzung im Dünndarm mit einzubeziehen (Sieczkowska et al., 2016). An einer SIBO erkrankte Menschen leiden oft unter einem Konglomerat unspezifischer Symptome, die von diversen Darmbeschwerden hin bis zum spezifischen Mikronährstoffmangel reichen können und oft die Lebensqualität signifikant einschränken (Bushyhead & Quigley, 2021).

In manchen Veröffentlichungen (A. Shah et al., 2020) wird von einer Methan produzierenden oder einer Methan positiven SIBO gesprochen. Dieses Wording ist nicht korrekt, da Methan von Methanogenen produziert wird, bei denen es sich ausschließlich um Archaeen handelt. Neue Leitlinien sprechen daher von einer Überbesiedlung von Methanogenen (IMO, intestinal methanogen overgrowth), wenn eine intestinale Methanproduktion nachgewiesen wird (Pimentel et al., 2020). In dieser Arbeit wird aber, da es für das Thema nicht weiter relevant ist, nicht zwischen einer SIBO und einer IMO unterschieden.

2.2.2 Prävalenz

Die Prävalenz innerhalb der allgemeinen Bevölkerung ist unbekannt. In den meisten Studien wurde SIBO allerdings zwischen 0% bis 20% innerhalb der gesunden Kontrollen diagnostiziert (Achufusi et al., 2020). Eine mögliche Erklärung für diese Streuung sind die in den Studien unterschiedlich definierten Diagnosekriterien. Unterschiede innerhalb der Prävalenz könnten sich auch aus der geografischen Herkunft (Feng & Li, 2022; Ghoshal et al., 2017), dem sozioökonomischen Status und den Hygienestandards ergeben (Sieczkowska et al., 2016). Ergebnisse einer systematischen und einer narrativen Übersichtsarbeit weisen darauf hin, dass die Prävalenz bei Frauen höher ist (Chen et al., 2018;

Ghoshal et al., 2017). In einer weiteren Studie (n=139), in der die Diagnoserate von SIBO durch einen AT mit der einer Probe aus dem Duodenum verglichen wurde, wurde diesbezüglich aber kein Hinweis gefunden (Erdogan et al., 2015). Ein höheres Alter ist ebenfalls mit einer erhöhten Prävalenz assoziiert (Chen et al., 2018; Choung et al., 2011). Es wird davon ausgegangen, dass die SIBO unterdiagnostiziert ist. Gründe hierfür sind, dass die PatientInnen keinen Arzt aufsuchen, asymptomatisch sind oder die Symptome fälschlicherweise anderen Krankheiten zugeschrieben werden (Bures, 2010).

Als weitere Risikofaktoren werden das Reizdarmsyndrom (IBS, Irritable Bowl Syndrom) mit einer Prävalenz von 30% (Takakura & Pimentel, 2020), Diabetes mit einer Prävalenz von 29% (Feng & Li, 2022), chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Gandhi et al., 2021), chronische Einnahme von Opiaten, Pankreatitis und chronische Verdauungsstörungen diskutiert (Achufusi et al., 2020).

Einen starken Einfluss auf die große Heterogenität der Daten zur Prävalenz von SIBO haben die unterschiedlichen Diagnosemethoden. So lag die SIBO Prävalenz bei IBS PatientInnen, getestet mit einem AT, in einem Review bei 35,5% und getestet mit einem Jejunalaspirat bei 13,9%. Selbst innerhalb der ATs stellte sich heraus, dass die Prävalenz bei einem Lactulose-H₂-Atemtest (L-AT) um das Dreifache höher war als im Vergleich zu der bei einem Glucose-H₂-Atemtest (G-AT). Außerdem werden die Fälle und Kontrollen über die Studien hinweg anhand sehr unterschiedlicher Kriterien ausgewählt (A. Shah et al., 2020).

2.2.3 Pathophysiologie

In einem gesunden Dünndarm existieren unterschiedliche Mechanismen, um eine Kolonialisierung durch Dickdarmbakterien zu vermeiden und eine normale Anzahl an Bakterien zu gewährleisten. Magensäure, Galle und Verdauungsenzyme inhibieren das Wachstum von Bakterien, die oral aufgenommen werden oder aus höher gelegenen Abschnitten des Verdauungstraktes distal migrieren. Durch die anterograde intestinale Peristaltik, vor allem aufgrund des migrierenden motorischen Komplexes (MMK), werden die Bakterien im Normalfall aus dem Dünndarm hinausbewegt, eine Stase des Chymus vermieden und das Wachstum von Bakterien somit verringert. Die Ileozäkalklappe, die am Übergang vom terminalen Ileum zum Colon lokalisiert ist, verhindert, dass der Inhalt des Dickdarms inklusive dort vorhandener anaerober Bakterien entgegen der eigentlichen Richtung in den Dünndarm gelangt (Bushyhead & Quigley, 2021). Panethzellen, welche in den Krypten der Darmschleimhaut lokalisiert sind, produzieren Immunglobulin A (IgA). IgA bindet an Bakterien und verhindert so eine bakterielle Translokation (Ginnebaugh et al., 2020).

Entsprechend der hohen Anzahl an Mechanismen, die dem Entstehen einer SIBO entgegenwirken, wird die Pathogenese im Zusammenhang mit einer Vielzahl auslösender Faktoren diskutiert.

1. Veränderung der anatomischen Voraussetzungen im Gastrointestinaltrakt, insbesondere solche, die den Dünndarm in direkten Kontakt mit Dickdarminhalt bringen oder zu einer Stase des Chymus führen, sind mit einer SIBO assoziiert. Dazu zählen vor allem Verän-

derung durch operative Eingriffe, wie Entfernung der Ileozäkklappe, das Blind-Loop-Syndrom sowie pathologische Veränderungen wie enterokolische Fisteln, Obstruktionen und größere Divertikel (Ginnebaugh et al., 2020). Auch PatientInnen mit einer vorausgegangenen Kolektomie sind einem erhöhten Risiko an SIBO zu erkranken ausgesetzt (Achufusi et al., 2020).

2. Parietalzellen sorgen für einen sauren pH-Wert von 1,3-3,5 im Magen, indem sie Magensäure sezernieren. Bakterien und andere Krankheitserreger werden so abgetötet und können sich nicht vermehren. Durch operative Maßnahmen am Magen, atrophische Gastritis oder langfristige Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren kann es zu einem Mangel an Magensäure kommen. Bakterien, die so in den Dünndarm gelangen, können sich hier nun vermehren und zu einer SIBO führen (Ginnebaugh et al., 2020).
3. Gallenflüssigkeit und Pankreasenzyme inhibieren das Wachstum von Bakterien. Bei Erkrankungen der Leber und der Bauchspeicheldrüse kann es somit zu vermehrtem Bakterienwachstum kommen (Ginnebaugh et al., 2020).
4. Fehlfunktionen der Ileozäkklappe können dazu führen, dass die anaeroben Bakterien des Dickdarms in den Dünndarm gelangen und hier eine SIBO auslösen (Miller, 2012).
5. Störungen der Darmmotilität, insbesondere des MMK, sind ebenfalls mit der Entstehung einer SIBO assoziiert (Ginnebaugh et al., 2020).
6. Bei PatientInnen mit Erkrankungen des Immunsystems, welche zu einem Mangel an IgA führen, wie etwa AIDS, das variable Immundefektsyndrom oder selektivem IgA-Mangel, kann es zu einer bakteriellen Translokation kommen, die eine SIBO wahrscheinlicher werden lässt (Ginnebaugh et al., 2020).

2.2.4 Symptome

Die Symptome einer SIBO können zahlreich sein. Je nach Bakterienspezies, der Lokalisierung der Fehlbesiedlung und der Dichte der Bakterien, tritt die klinische Manifestation einer SIBO in großer Variation in Erscheinung (Gewecke & Nannen-Ottens, 2017).

Häufig treten unspezifische Symptome auf. PatientInnen sind von Meteorismus, Diarrhoen und abdominalen Schmerzen betroffen. Grund hierfür sind die Stoffwechselaktivitäten der Bakterien im Dünndarm. So führt die Verstoffwechslung von Kohlenhydraten durch die Bakterien zur Produktion von Metaboliten, wie kurzkettigen Fettsäuren, Wasserstoff und Methan. Die aus der Gasproduktion entstehende luminale Distension führt zu Meteorismus und abdominalen Schmerzen (Bushyhead & Quigley, 2021).

Die Bakterien treten mit dem Dünndarm in Konkurrenz um die Nährstoffverwertung und können so zu Malabsorption von Nährstoffen führen. Direkte Verletzungen des Bürstensaums und Darmepithels durch die Bakterien können ebenfalls zur Malabsorption sowie zur exsudativen Gastroenteropathie führen. Verletzungen der Darmschleimhaut resultieren zudem in einer Verringerung der Bürstensaum-

menzyme, was zu einer erhöhten Verfügbarkeit von Kohlenhydraten im Lumen führt, die den Bakterien zur vermehrten Metabolisierung zur Verfügung stehen (Bushyhead & Quigley, 2021). Das Methan und die kurzkettigen Fettsäuren können die Motilität des Jejunums hemmen und so zu Obstipation führen (Ghoshal et al., 2017).

Gallenflüssigkeit kann durch die Bakterien im Dünndarm bereits verdaut werden, was zur Malabsorption von Fetten und somit zu Fettstühlen, Gewichtsverlust, Osteoporose und dem Verlust an fettlöslichen Vitaminen führen kann (Bushyhead & Quigley, 2021). Die dekonjugierten Gallensalze können außerdem aufgrund ihrer osmotischen Aktivität den Darminhalt verflüssigen und so zu Diarrhoen führen (Ghoshal et al., 2017). Da die Bakterien Cobalamin verstoffwechseln und Folat produzieren, kann eine SIBO zu einem B12-Defizit und einem erhöhten Folatspiegel führen (Bushyhead & Quigley, 2021). Eine aufgrund abdomineller Beschwerden geringe Nahrungsaufnahme kann den Gewichtsverlust zusätzlich verstärken (Grace et al., 2013).

2.2.5 Diagnostik

Da die Symptome der SIBO unspezifisch sind, muss vor einer Intervention eine Diagnose anhand objektiver Kriterien stattfinden, um andere Ursachen für die Symptome auszuschließen (Bushyhead & Quigley, 2021). Derzeit gibt es allerdings noch kein weitläufig etabliertes Standardverfahren zur Diagnose von SIBO. Unterschiedliche Methoden werden aktuell anhand ihrer jeweiligen Vor- und Nachteile betreffend der Invasivität, der Genauigkeit und des Kosten-Nutzen-Verhältnisses diskutiert (Bushyhead & Quigley, 2021; Erdogan et al., 2015).

Exemplarisch wurde lange Zeit die als Goldstandard geltende Anzüchtung einer Kultur (Erdogan et al., 2015) aus dem bei einer Endoskopie gewonnenen Jejunalaspirat zum diagnostischen Nachweis einer SIBO in der Praxis präferiert. Im Laufe der Zeit wurde dieses Verfahren aufgrund der Invasivität und komplexen Durchführung in ihrer Popularität aber durch AT ersetzt (H. F. Hammer et al., 2022).

Bei dem diagnostischen Nachweis einer Kultur gibt es einige Limitationen zu beachten. Zum einen gibt es keinen Standard für die optimale Technik. In manchen Fällen wird beispielsweise über eine Endoskopie abgesaugter Dünndarmsaft zur Kulturanzüchtung verwendet. In anderen wird die Probe über einen sterilen Katheter aus dem distalen Duodenum entnommen. Zum anderen kann die Kontamination durch die orale Bakterienflora während der Intubation zu falsch positiven Ergebnissen führen. Wohingegen die Probenentnahme aus dem proximalen Dünndarm eine SIBO, die eher distal lokalisiert ist, nicht nachweisen wird und so zu falsch negativen Ergebnissen führt. Des Weiteren wird die Kultivierung von anaeroben Proben nur in wenigen Laboratorien routinemäßig durchgeführt (Erdogan et al., 2015).

ATs stellen derzeit aufgrund ihres non-invasiven Charakters sowie einfacher und kostengünstiger Anwendung das Mittel der Wahl für eine SIBO Diagnose dar, nicht aber wegen auf klinischen Untersuchungen basierender Evidenz. Bei AT wird sich zu Nutze gemacht, dass die Bakterien bei der Ver-

stoffwechslung von Kohlenhydraten gasförmige Metaboliten produzieren, welche über die Atemluft abgeatmet werden. Da diese Gase nicht von menschlichen Zellen produziert werden können, kann so auf den Status der Bakterien im Dünndarm rückgeschlossen werden (Bushyhead & Quigley, 2021).

Als Substrat wird entweder Lactulose oder Glucose verwendet. Bei der bakteriellen Verstoffwechslung von Lactulose oder Glucose entsteht Wasserstoff, welcher dann per entsprechendem Test in der Atemluft nachgewiesen werden kann (Bushyhead & Quigley, 2021). Wird zum Beispiel nach der Einnahme von Lactulose eine Steigerung des H_2 in der Atemluft festgestellt, kann so auf eine Fermentation im Dünndarm geschlossen werden (Gewecke & Nannen-Ottens, 2017). Schwefelwasserstoff ist ein weiteres Gas, das von Bakterien produziert wird und potenziell zur Diagnose per AT nachgewiesen werden könnte. Entsprechende Tests sind aber noch nicht etabliert (Pimentel et al., 2020).

Bei der Interpretation von AT ist zu beachten, dass es unterschiedliche Faktoren gibt, die zu falsch positiven/falsch negativen Ergebnissen führen können (Gewecke & Nannen-Ottens, 2017).

Die Dosis und Rate der Absorption, die Magenentleerungsrate und intestinale Transitzeit sowie das Ausmaß der bakteriellen Fehlbesiedlung bestimmt, wo und wann das Substrat mit den Bakterien in Kontakt kommt. Glucose wird schnell im Duodenum und Jejunum absorbiert. Im Falle einer proximal gelegenen SIBO wird diese nach ca. 15 Minuten zu einem Anstieg bei der Wasserstoffmessung führen (Abbildung 2 Glucose Atemtests unter unterschiedlichen Bedingungen. Wenn die Fehlbesiedlung allerdings in distaleren Abschnitten des Dünndarms lokalisiert ist (Abbildung 2 Glucose Atemtests unter unterschiedlichen Bedingungen B), kann es schnell zu falsch negativen Testergebnissen kommen, da die Glucose im Duodenum und Jejunum absorbiert wird und die Bakterien im Ileum gar nicht mehr erreicht (H. F. Hammer et al., 2022).

Ein falsch positives Testergebnis mit einer frühen Wasserstoffspitze kann allerdings auch aus schlechter oraler Hygiene resultieren (Abbildung 2, Grafik C), da auch die oropharyngeale Mikrobiota Kohlenhydrate zu Wasserstoff verstoffwechseln kann (Thompson et al., 1985).

Lactulose hingegen wird im Dünndarm gar nicht absorbiert und somit ausschließlich von Bakterien fermentiert. Nur ein früher Anstieg an H_2 in der Atemluft weist hier eindeutig auf eine SIBO hin (Abbildung 2 Glucose Atemtests unter unterschiedlichen Bedingungen Grafik D). Dieser kann allerdings auch bei einem schnellen orozökalen Transit gemessen werden und so zu falsch positiven Ergebnissen führen. Ein später Wasserstoffanstieg kann aus einer distalen Überbesiedlung (Abbildung 2, Grafik E) oder einem beschleunigten Transit resultieren (Abbildung 2, Grafik F), sodass der Wasserstoff aus dem Metabolismus der Bakterien im Kolon kommt. Falsch negative Testergebnisse kommen bei rund 10% der PatientInnen vor (H. F. Hammer et al., 2022).

Bei dem Vergleich von Daten unterschiedlicher H_2 -AT muss beachtet werden, dass es bisher kein einheitliches Protokoll für die Durchführung gibt. Die AT werden mit unterschiedlichen Mengen an Substrat durchgeführt. So verwenden unterschiedliche Anbieter zwischen 50-100g Glucose oder 10-

25g Lactulose pro Test. Die unterschiedlichen Mengen des Testsubstrates begünstigen unterschiedlich stark die Symptome und können so zu falsch positiven Ergebnissen führen (H. F. Hammer et al., 2022).

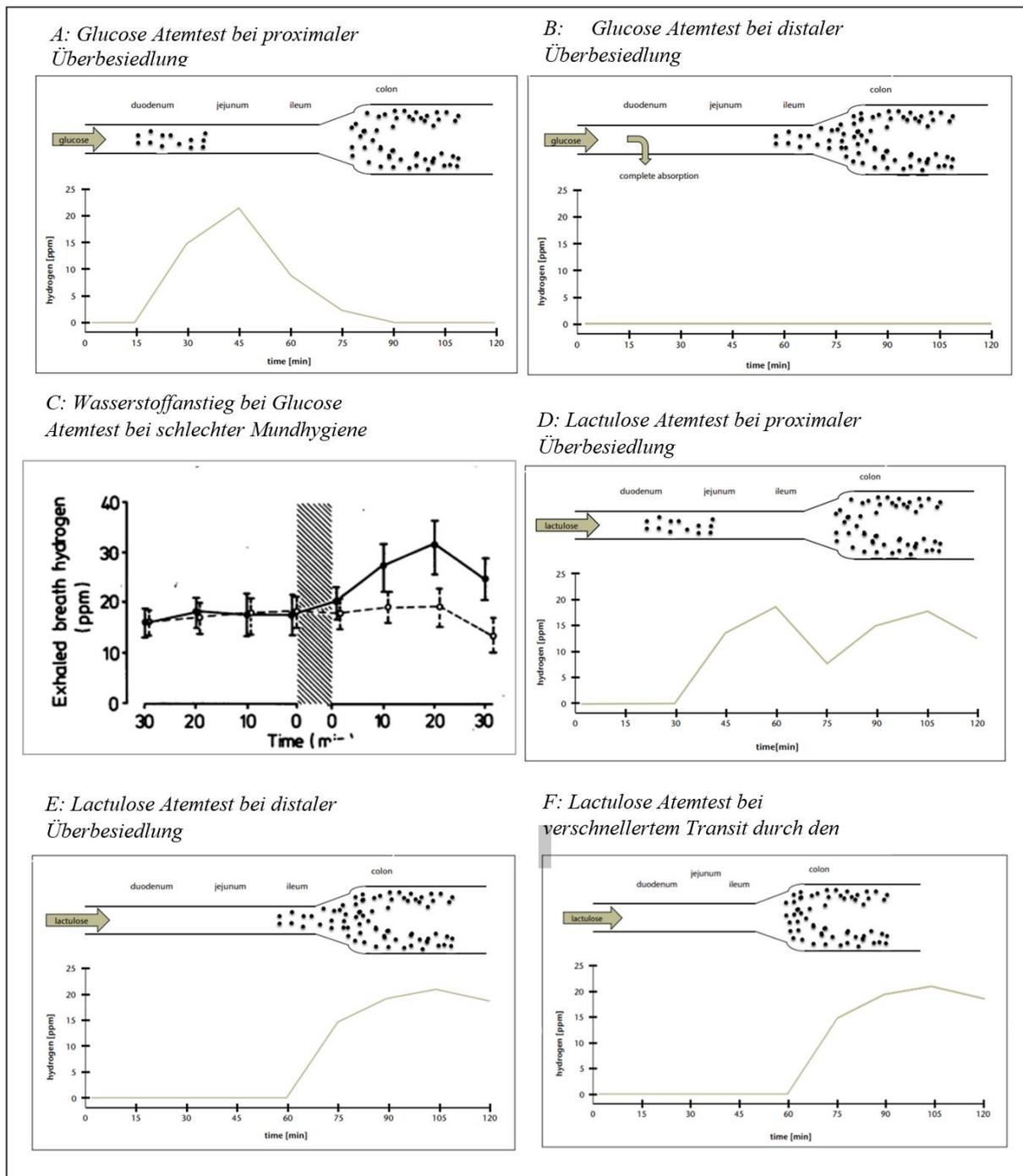
Diverse Komorbiditäten und weitere Faktoren schränken die Verwertbarkeit von AT ein. Bei PatientInnen mit Gastroparese erreicht die Testsubstanz die relevanten Bakterienkulturen ggf. innerhalb des Testzeitraums nicht, was in einem falsch negativen Test resultiert (H. F. Hammer et al., 2022). RaucherInnen können über eine erhöhte H₂ Produktion verfügen, welche bei einem AT zu falsch positiven Ergebnissen führen kann (Klaus et al., 2009; Thompson et al., 1985). 20%-30% der Menschen sind sogenannte „Non-Producer“, da sie eine Mikrobiota haben, die das H₂ schnell zu Methan und Wasser umwandelt und somit auch zu falsch negativen Testergebnissen führt. Die zusätzliche Erfassung von Methan bei den AT wird aktuell auf der Grundlage des Kosten-Nutzen-Verhältnisses diskutiert (Bushyhead & Quigley, 2021; H. F. Hammer et al., 2022) und zur Diagnose einer Methanogenen-Fehlbesiedlung von neueren Leitlinien empfohlen (Pimentel et al., 2020).

Dennoch bieten AT aufgrund ihrer gering invasiven und kostengünstigen Natur ein großes Potential. Gegenstand zukünftiger Studien sollte sein, wie AT zur SIBO Diagnose effizienter und genauer konzipiert werden können (Pimentel et al., 2020).

Es steht jedoch auch zur Diskussion, die Diagnose nicht nur an quantitativen Kriterien festzumachen, sondern auch qualitative Veränderungen der Bakterienzusammensetzung im Dünndarm mit einzubeziehen (Sieczkowska et al., 2016). So konnten Ma et al. (2020) bei der Untersuchung einer Fehlbesiedlung im Duodenum neben der Überbesiedlung auch eine Veränderung der qualitativen Zusammensetzung der Bakterienstämme im Vergleich mit der Kontrollgruppe nachweisen.

Perspektivisch wird derzeit an unterschiedlichen Kapseltechniken geforscht, die eine validere Alternative zu den AT darstellen könnten, gleichzeitig ähnlich gering invasiv sind und potenziell auch qualitative Aussagen treffen könnten. In einer Studie wurde eine unverdauliche elektronische Kapsel verwendet, um direkt im Gastrointestinaltrakt die Konzentration unterschiedlicher Gase zu messen (Kalandar-Zadeh et al., 2018). Auf einem 2019 veröffentlichten Poster stellen Singh et. al eine schluckbare Kapsel vor, welche gezielt Jejunalaspirat einsammeln kann (S. Singh et al., 2019).

Abbildung 2 Glucose Atemtests unter unterschiedlichen Bedingungen



Zusatz Grafik C: Die durchgezogene Linie zeigt ab Minute 0 den Wasserstoffanstieg in der Atemluft bei Anwendung eines Mundwassers mit 20% Saccharose. Die gestrichelte Linie zeigt den Wasserstoffanstieg im selben Experiment, hier wurden vor der Verwendung des Mundwassers allerdings die Zähne geputzt und eine 1%ige Chlorhexidinlösung angewendet.

Quelle Grafik C: Thompson et al. (1985)

Quelle Grafik A, B, D, E, F: Gewecke & Nannen-Ottens (2017)

2.2.6 Therapie

Bei der Wahl einer geeigneten Therapie müssen Ursachen, Symptome, Komplikationen und individuelle Bedürfnisse gleichsam betrachtet werden.

Um ein Rezidiv nach der erfolgreichen Therapie der Symptome zu vermeiden, spielt die Behandlung der Ursachen eine zentrale Rolle. Hierfür kann eine Operation zur Korrektur von anatomischen Abnormalitäten, das Absetzen von Magensäure inhibierenden Medikamenten oder der Einsatz von Prokinetika notwendig sein (Gewecke & Nannen-Ottens, 2017).

Die beste Evidenz liegt für den, bereits vielfach in der Praxis erfolgten, Einsatz von Antibiotika vor. Alternative Behandlungsformen wie Diäten, Pro- und Präbiotika, Prokinetika, Stuhltransplantation und pflanzliche Präparate sind in der Diskussion, wurden aber noch nicht ausreichend beforscht.

2.2.6.1 Stuhltransplantation fäkale Mikrobiota-Transplantation

Die Anwendung einer fäkalen Mikrobiota-Transplantation (FMT) zur Therapie bei SIBO wird derzeit diskutiert und beforscht (Pimentel et al., 2020). Die Datenlage hierzu ist allerdings nicht gesichert. In einer randomisierten placebokontrollierten Studie wurden 55 Probanden mit einer durch einen L-AT gesicherten SIBO eingeschlossen und über vier Wochen mit einer FMT behandelt. Die Autoren kommen hier zwar zu dem Schluss, dass die FMT ein risikoarmer effektiver Therapieansatz bei einer SIBO ist, weisen aber auch darauf hin, dass Studien mit einer größeren Stichprobe und längerem Follow-up benötigt werden, um sichere Aussagen zu treffen (Xu et al., 2021). Es sind auch kontraintuitive Fälle bekannt, bei denen die Behandlung einer *Clostridium difficile* Infektion mit einer FMT zu der Entstehung einer SIBO führte (Perler et al., 2020). Zum aktuellen Zeitpunkt stellt die FMT also noch keine ernsthafte Alternative als SIBO Therapie dar, könnte zukünftig aber eine Rolle spielen.

2.2.6.2 Pflanzliche Medizin

Die Behandlung mit pflanzlichen Präparaten als kostengünstigere und nebenwirkungsarme Alternative zu Antibiotika wird derzeit beforscht (Chedid et al., 2014; Gewecke & Nannen-Ottens, 2017; Yuki et al., 2015). Die Wirkung von in Studien verwendeten Präparate lässt sich oft auf die antimikrobiellen Komponenten der unterschiedlichen eingesetzten Kräuter zurückführen (Nickles et al., 2021).

Einige Präparate haben sich in Studien als wenig wirksam erwiesen. Die traditionelle japanische Medizin Daikenchuto, ein Präparat aus der Zanthoxylumfrucht, getrocknetem Ingwer und Ginseng trug bei einer Anwendung über 14 Tage zu 15 g/d nicht zur Normalisierung des G-AT oder Veränderung der Stuhlfrequenz bei, konnte aber zu der Verbesserung abdomineller Schmerzen und einer Verringerung von Meteorismus beitragen (Yuki et al., 2015). Wohingegen andere Präparate hohe Wirksamkeit zeigten, die sich mit der von Standardantibiotikatherapien vergleichen lässt. In einer Studie wurden unterschiedliche pflanzliche Präparate mit der Wirkung von 1200mg Rifaximin täglich über vier Wochen bei SIBO verglichen. Die Präparate Dysbiocide und FC Cidal oder Candibactin-AR und Candibactin-BR, jeweils in Kombination, wiesen, basierend auf einem L-AT, eine Eradikationsrate von 46%

auf; Rifaximin lag bei 34%. Die aufgeführten Präparate enthielten Kräuter wie französischen Estragon, indischen Tinospora, Schachtelhalm, Thymian, Olive, Oregano, Ingwer und einige mehr (Chedid et al., 2014).

Aktuell liegt nur eine limitierte Evidenz für die therapeutische Wirkung pflanzlicher Medizin bei SIBO vor. Vorliegende Studien sind von geringer Qualität und lassen sich aufgrund nicht standardisierter Testparameter nur schwer vergleichen. Zukünftig wird es bei der Vielzahl pflanzlicher Therapieansätze notwendig sein, für eine Standardisierung zu sorgen (Nickles et al., 2021).

2.2.6.3 Pro- und Präbiotika

Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die oral zugeführt werden können und einen positiven Einfluss auf die Gesundheit des Wirtes haben. Sie wirken immunmodulierend, verstärken die Darmbarriere und inhibieren das Wachstum von und die Kolonialisierung durch pathogene Bakterien. Präbiotika hingegen sind fermentierbare Nahrungsbestandteile, die der Mikrobiota als Nahrung dienen und so einen Einfluss auf ihre Zusammensetzung und Metabolite haben (Y. Wang & Li, 2022).

Es ist nicht geklärt, ob Probiotika als primäre Therapie oder unterstützend zur Antibiose am vorteilhaften sind (Nickles et al., 2021). Als Wirkmechanismus von Probiotika wird eine prokinetische Wirkung und Veränderung der Zusammensetzung der Mikrobiota diskutiert (Pimentel et al., 2020)

Die Ergebnisse von Studien, die die Auswirkung von Probiotika auf eine SIBO Erkrankung untersuchen, sind sehr indifferent und von niedriger Aussagekraft, nicht zuletzt aufgrund stark variierender Zusammensetzung der Probiotika (Nickles et al., 2021). So gelang es in einer Studie, die Symptome von IBS PatientInnen mit SIBO signifikant stärker durch einen probiotischen Cocktail zu senken als bei PatientInnen, die nur an IBS erkrankt waren (Ginnebaugh et al., 2020). In anderen Studien hingegen war die Anwendung von Probiotika erst verantwortlich für das Entstehen einer SIBO und einer erhöhten Methanproduktion (Pimentel et al., 2020).

Der Einsatz von Präbiotika bei einer Erkrankung, deren Pathophysiologie auf der Über- und Fehlbesiedlung beruht, scheint zunächst kontraproduktiv. In einer Studie konnte allerdings das Gegenteil nachgewiesen werden. Eine durch Präbiotika unterstützte Antibiose konnte hier zu einer verbesserten Eradikationsrate führen (Furnari et al., 2010). Der Einsatz von Pro- und Präbiotika wird diskutiert, aufgrund nicht vorhandener qualitativ hochwertiger randomisierter verblindeter Studien liegt aber nicht genügend Evidenz für offizielle Empfehlungen vor (Bushyhead & Quigley, 2021; Gewecke & Nannen-Ottens, 2017).

2.2.6.4 Antibiotika

Antibiotika dienen der direkten Eradikation einer bakteriellen Übersiedlung. Ziel sollte es sein, die Mikrobiota im Hinblick auf eine Symptomlinderung gezielt zu modifizieren, nicht die gesamte bakterielle Flora abzutöten. Demnach wäre der zielgerichtete Einsatz von Antibiotika, je nach Ergebnis des *in vitro* Tests, zu bevorzugen. Da der Diagnosenachweis in Form eines endoskopisch gewonnenen Jejunalaspirates in der Praxis aber aufgrund der hohen Invasivität nicht etabliert ist und die Diagnose meist über einen AT erfolgt, ist der individuelle Einsatz von Antibiotika noch nicht möglich (Gatta & Scarpignato, 2017). Auch wegen unzureichender Studienlage bleibt der Antibiotikaeinsatz eine auf Erfahrung basierende empirische Therapie (Quigley et al., 2020).

Mit dem Ziel, aerobe sowie anaerobe Stämme gleichermaßen zu eliminieren, wird oft auf Kombinationstherapien zurückgegriffen (Gewecke & Nannen-Ottens, 2017). Der Einsatz unterschiedlicher Antibiotika geht allerdings immer mit einem Risiko für teils schwere Nebenwirkungen einher. Um systemische Nebenwirkungen zu vermeiden, wird daher vermehrt das lokal wirkende Antibiotikum Rifaximin (Handelsnamen: Xifaxan®, Colidimin®) verwendet. Der Einsatz von Rifaximin geht nicht nur mit einem geringeren Risiko für Nebenwirkungen und einer relativ hohen Eradikationsrate von 70% einher, sondern sorgt auch für ein höheres Vorkommen von Lactobacillen und Bifidobakterien und erhält die Bakterienflora für die PatientInnen (Gatta & Scarpignato, 2017). Nachteilig hierbei ist, dass Rifaximin bis dato noch nicht zur Behandlung von SIBO zugelassen ist und die PatientInnen somit mit relativ hohen Behandlungskosten konfrontiert sind (Gewecke & Nannen-Ottens, 2017).

Eine Möglichkeit, die Eradikationsrate von Rifaximin zu steigern, könnte die Hinzugabe von löslichen Ballaststoffen sein. In einer Studie bekamen die ProbandInnen zusätzlich zu dem Rifaximin 5g partiell hydrolysierten Guar pro Tag. Gegenüber der Kontrollgruppe, die ausschließlich Rifaximin verabreicht bekam, konnte die Eradikationsrate so um 25% gesteigert werden. Die Autoren postulieren hier, dass die verbesserte Wirksamkeit auf einer Synergie zwischen dem präbiotischen Effekt des Ballaststoffes, die Darmentleerung zu fördern und die Balance der Mikrobiota positiv zu beeinflussen, und dem Antibiotikum beruht (Furnari et al., 2010).

Aufgrund der Rezidivrate nach einer Antibiotikatherapie von bis zu 44% nach 9 Monaten nehmen viele PatientInnen wiederholt Antibiotika ein. In seiner SIBO Leitlinie empfiehlt das American College of Gastroenterology hierzu bei regelmäßiger Anwendung die Antibiotikaarten zu rotieren, um die Entwicklung von Resistenzen zu vermeiden (Quigley et al., 2020).

2.2.6.5 Diäten

Neben einer Vielzahl an Ernährungsratgebern und Diätleitfäden, wie „SIBO- Wenn der Darm in Aufruhr ist“ (Lapine, 2021), „Dünndarmfehlbesiedelung: erkennen, verstehen, erfolgreich behandeln“ (Paas, 2020) und „Neustart für den Darm: Die Dünndarmfehlbesiedelung SIBO erkennen, (...)“ (Davis,

2022), die sich direkt an Laien wenden und auf Expertenmeinungen und praktischer Erfahrung basieren, gibt es nur wenig Evidenz zur wissenschaftlichen Absicherung dieser Ansätze.

In einer Studie führten 93 auf SIBO getestete Probanden eine 15-21 Tage lange Formula-Diät durch. Diese Diät basierte auf dem Prinzip, den Bakterien das Nahrungsangebot zu entziehen. Nährstoffe werden in hydrolysiertes Form durch ein in Wasser aufgelöstes Pulver zugeführt, was zu einer schnellen Absorption in höheren Dünndarmabschnitten führt und den distal lokalisierten Bakterien die Nahrungszufuhr abschneidet. Den ProbandInnen war es nicht erlaubt, andere Nahrung in jeglicher Form zu sich zu nehmen. Normalisierte sich der L-AT nach 14 Tagen nicht, wurde die Diät für weitere sieben Tage mit einem erneuten anschließenden L-AT durchgeführt. Hierunter kam es bei 80% der ProbandInnen zu einer Normalisierung des AT und einer signifikanten Reduktion der Symptome. Neben der Theorie mit dem Nahrungsentzug, werden hier noch drei weitere Wirkmechanismen diskutiert. Durch die Formuladiät wird eine erhöhte Menge Cholecystokinin ausgeschüttet, welches zur starken Kontraktion der Gallenblase und somit zu einem verstärkten migrierenden motorischen Komplex führt, der die Mikrobiota im Dünndarm dezimiert. Eine weitere Theorie stützt sich auf eine direkt durch die Formuladiät verstärkte Immunantwort, die sich gegen die Bakterien richtet. Letztlich könnte auch die konkrete Zusammensetzung der Formuladiät einen direkten Einfluss auf die unerwünschten Bakterien haben (Pimentel et al., 2004).

Das Konzept der meisten Diäten ist die Reduktion fermentierbarer Produkte. Von Ballaststoffen, Alkohol, Inulin, Zucker und anderen fermentierbaren Süßungsmitteln wie Sucralose wird demnach häufig abgeraten (Pimentel et al., 2020).

Die Low-FODMAP Diät wird im klinischen Kontext immer häufiger zur Behandlung einer SIBO genutzt. Derzeit existieren keine Studien, die explizit die Auswirkungen einer Low-FODMAP Diät bei SIBO untersuchen. Es wurden allerdings mehrere Studien durchgeführt, welche die Wirksamkeit einer Low-FODMAP Diät bei IBS untersuchten. In diesen Studien wurde u.a. eine Reduktion der intestinalen Gasproduktion über AT festgestellt, was eine Wirksamkeit bei SIBO nahelegt (Ginnebaugh et al., 2020).

Bei unterschiedlichen Anbietern von Ernährungstherapien finden sich erfahrungs- und theoriebasierte Ansätze zur Behandlung einer SIBO. So kommt bei den, aus dem Fernsehen bekannten „Ernährungsdocs“ ein „Ernährungsplan bei Dünndarm-Fehlbesiedlung (SIBO)“ zum Einsatz. Dieser setzt sich aus einer sechswöchigen Null-Zucker-Diät und einem Kostaufbau zusammen (Ernährungsdocs, 2022).

Im Israelitischen Krankenhaus wurde zur Behandlung von SIBO die gleichnamige SIBO-Diät (siehe Kapitel 2.3.2) entwickelt. Nachweise zur Wirksamkeit finden sich bisher nur anhand der Resultate der praktischen Anwendung der Diät vor Ort. Für eine weitere Etablierung braucht es demnach unabhängige Studien, die die Wirkweise und Effizienz der SIBO-Diät untersuchen.

2.3 Das Israelitische Krankenhaus

Das Israelitische Krankenhaus Hamburg (IKH) ist eine interdisziplinär vernetzte Klinik mit viszeralmmedizinischem und viszeralonkologischem Schwerpunkt, bundesweit führend in der Diagnostik chronischer Verdauungsbeschwerden unklarer Ursache. Schwerpunkte bilden die Diagnostik und Behandlung bei Erkrankungen der inneren Organe wie Herz- und Gefäßerkrankungen, Hormon- und Stoffwechselstörungen, Magen-Darm-Erkrankungen sowie onkologischen Erkrankungen. Zu den häufig durchgeführten diagnostischen Tests gehören die G-ATs, mit denen auf eine SIBO getestet wird.

Das Ikaneum (IK) ist als Fachinstitut für Darmgesundheit und Ernährung dem Israelitischen Krankenhaus angegliedert. Es beherbergt ein interdisziplinäres Team aus ÄrztInnen, DiätassistentInnen, ÖkotrophologInnen, medizinischen Fachangestellten und PsychologInnen. Schwerpunkt ist die Beratung und Behandlung von PatientInnen mit chronischen Bauchbeschwerden, darunter auch die Behandlung von SIBO. Auch in der Forschung spielt das IK eine aktive Rolle. Neben regelmäßiger Tätigkeit in Expertengremien sind auch alle Leitlinien der medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften zum Reizdarmsyndrom (IBS, Irritable Bowl Syndrom), zur chronischen Verstopfung und zu Motilitätsstörungen von Darmerkrankungen unter der Federführung des IKs entwickelt worden.

PatientInnen, die mit einer SIBO Diagnose bei der Ernährungsberatung im IK vorstellig werden, können hier eine individuelle Beratung erhalten. Je nach individuellen Voraussetzungen, persönlichen Präferenzen, Symptomlast, Therapiehistorie, fachlicher Abwägung und ärztlicher Empfehlung wird entweder auf das Antibiotikum Rifaximin (Handelsname des im IKH verwendeten Rifaximins: XIFAXAN®) im Off-Label-Use, eine Dreifachantibiose, eine Low-FODMAP Diät oder eine speziell entwickelte SIBO-Diät zurückgegriffen.

2.3.1 Durchführung der Atemtests

Im IKH wird der G-AT mit 80g Glucose zur Diagnose einer SIBO angewendet (Israelitisches Krankenhaus, 2022). Bei einem Anstieg von $<10\text{ppm H}_2$ in der Atemluft gilt der AT als negativ. Ein Anstieg von $>10\text{ppm H}_2$ gilt als deutlicher, aber nicht signifikanter Befund. Bei einem Anstieg von $>20\text{ppm H}_2$ wird von einem signifikanten Befund gesprochen. Die Testparameter sind allerdings nicht standardisiert (Gewecke & Nannen-Ottens, 2017), so kann es in anderen Einrichtungen abweichende Voraussetzungen und Grenzwerte geben, wobei $>20\text{ppm H}_2$ in der Atemluft ein häufig genutzter Grenzwert zur Diagnosestellung ist (H. F. Hammer et al., 2022; Bushyhead & Quigley, 2021; Bohm et al., 2013). d

Es gibt vor der Durchführung des AT einige Umstände zu beachten. So soll nach Einnahme eines Antibiotikums mindestens vier Wochen Abstand zu dem AT sein. Bei einer kompletten Darmspülung sollten zwei bis vier Wochen, bei Kontrastmitteluntersuchungen und darmreinigenden Maßnahmen mindestens eine Woche Abstand zum AT eingehalten werden. Einige Medikamente stören die Untersuchung ggf. und sollten entsprechend davor abgesetzt werden. Probiotika drei Tage zuvor, Prokineti-

ka zwei Tage zuvor und Antacida und Medikamente gegen Durchfall zwölf Stunden zuvor. Wenn Protonenpumpeninhibitoren oder andere Magensäure inhibierende Medikamente eingenommen werden, die für den AT nicht abgesetzt werden können, soll dies vor dem Test vermerkt werden. Der/die PatientIn wird dazu angehalten, auf schwer verdauliche Kohlenhydrate drei Tage vor der Untersuchung zu verzichten, sich am Tag vor der Untersuchung kohlenhydratarm zu ernähren, vor der Untersuchung mindestens 12 Stunden nicht zu rauchen und am Morgen der Untersuchung komplett nüchtern zu sein (Keller & Andresen, 2021).

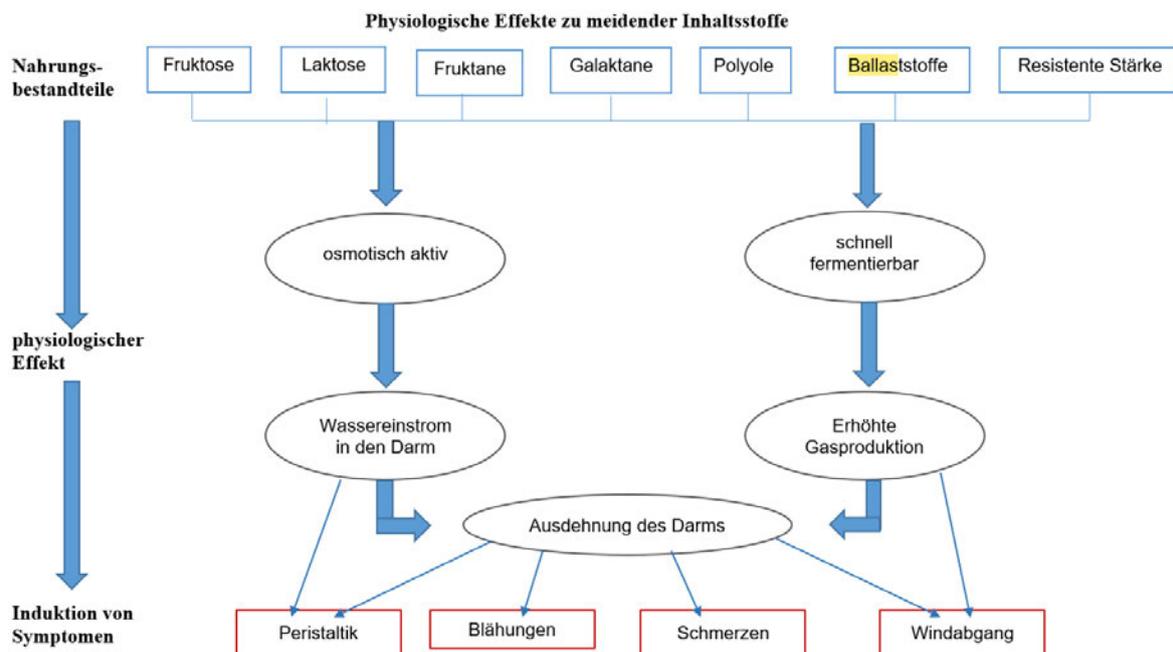
Der Test dauert bis zu drei Stunden. Der/die PatientIn erhält zum Beginn des Tests ein Messgerät (Gerätebezeichnung: Gastro+™ Gastrolyzer®, Hersteller: CoVita), mit welchem die Wasserstoffkonzentration in der Atemluft nachgewiesen werden kann und misst diese zunächst im Nüchternzustand. Dann trinkt der/die PatientIn einen Tee, in dem die entsprechende Menge Glucose gelöst ist. In regelmäßigen Abständen wird nun die Wasserstoffkonzentration gemessen und inklusive auftretender Symptome notiert. Gehen, trinken, essen und rauchen ist während der Testdurchführung untersagt (Keller & Andresen, 2021).

2.3.2 SIBO Diät des Israelitischen Krankenhauses

Die SIBO Diät, die im IKH Anwendung findet, wurde im Jahr 2016 entwickelt und kommt seit 2017 im IKH als alleinige Therapie oder zur Unterstützung der Antibiose zur Anwendung.

Bei der SIBO Diät handelt es sich um eine temporär durchgeführte Therapiemaßnahme und keine langfristige Ernährungsweise. Die Eliminationsdiät besteht aus einer vier- bis sechswöchigen Diätphase und einer darauffolgenden Aufbau- und Testphase. In der Diätphase wird in einem Zeitraum von vier bis sechs Wochen die Aufnahme von fermentierbaren Kohlenhydraten (FODMAP, fermentierbare Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole), Ballaststoffen und resistenter Stärke (RS) reduziert, um den Bakterien ihre Nahrungsgrundlage zu entziehen (Ernährungsteam Israelitisches Krankenhaus, 2021). Außerdem werden die Lebensmittel so zubereitet, dass enthaltene fermentierbare Ballaststoffe möglichst schnell resorbiert werden können, damit die, meist in distaleren Abschnitten des Duodenums lokalisierten, Bakterien möglichst wenig Substrat zur Verstoffwechslung erhalten. Neben der Eradikation der Fehlbesiedlung ist das zweite Ziel der SIBO Diät die Senkung der Symptomlast. Schumann et al. (2018) zeigen in einem Review mit Metaanalyse, dass die Studienlage darauf hindeutet, dass die Meidung unvollständig resorbierbarer Nahrungsbestandteile gastrointestinale Beschwerden bei IBS-PatientInnen lindern kann. Die Abbildung 3 Physiologische Effekte zu meidender Inhaltsstoffe aus der Patientenbroschüre zur SIBO Diät des Israelitischen Krankenhauses (2021) stellt hier mögliche physiologische Effekte zu meidender Inhaltsstoffe dar. So führen die unterschiedlichen im Rahmen der SIBO Diät gemiedenen Inhaltsstoffe, entweder durch ihre osmotische Aktivität oder schnelle Fermentierbarkeit, zur Ausdehnung des Darms, welche in den typischen Symptomen resultiert. Der Wassereinstrom in den Darm erhöht außerdem die Peristaltik und die erhöhte Gasproduktion als Resultat der Fermentation den Windabgang.

Abbildung 3 Physiologische Effekte zu meidender Inhaltsstoffe



Quelle: Ernährungsteam Israelitisches Krankenhaus (2021)

Die Dauer der Diätphase richtet sich nach individuellen Faktoren und Entwicklungen während der Durchführung sowie der Adhärenz des Patienten, beträgt in der Regel vier bis sechs Wochen und sollte diesen Zeitraum aufgrund des restriktiven Charakters der Diät nach Möglichkeit nicht überschreiten. In der Praxis ist eine Ausweitung der Diätphase auf einen Zeitraum bis über sechs Wochen aber keine Ausnahme.

Nach der Diätphase wird eine Aufbauphase durchgeführt, in welcher bestimmte Zubereitungsarten wieder erlaubt sind und die Ballaststoffmenge erhöht werden kann. Nach der Aufbauphase kommt die Testphase, in welcher bisher gemiedene Lebensmittel auf Grundlage ihrer FODMAP-Gruppen nacheinander wieder eingeführt werden und jeweils die individuelle Toleranzgrenze ermittelt wird. Nach der SIBO Diät wird langfristig wieder eine vielfältige Ernährung ohne Einschränkungen angestrebt (Ernährungsteam Israelitisches Krankenhaus, 2021).

2.3.2.1 FODMAP

Das Konzept der FODMAPs (Fermentierbare Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole) wurde erstmals 2005 in einer Hypothese als prädisponierender Faktor von Morbus Chron formuliert (Gibson & Shepherd, 2005). Seitdem wurde der pathogene Einfluss von FODMAPs auf IBS aber auch die gesundheitsförderliche präbiotische Komponente beforscht (Gibson et al., 2020).

FODMAPs werden über bestimmte Charakteristiken in Bezug auf ihre geringe bis nicht vorhandene Absorption im Dünndarm und ihre Fermentierbarkeit durch Bakterien im Dickdarm definiert. Viele

Kohlenhydrate, darunter vor allem Oligosaccharide, die eine prebiotische Wirkung haben, gehören auch zu den FODMAPs. Dementsprechend ist ihr Konsum zunächst mit einer positiven Wirkung, der Stimulation des Wachstums potentiell gesundheitsförderlicher Bakterien, assoziiert und wird erst bei höheren Dosierungen und/oder vorliegenden Grunderkrankungen zu einem Problem (Gibson et al., 2020).

Die tägliche Aufnahme von FODMAPs unterscheidet sich stark je nach Lebensmittelauswahl. In Australien liegt sie zum Beispiel bei 15-23g/d. Eine Low FODMAP Diät wird über die Restriktion von Lebensmitteln mit hohem FODMAP Anteil definiert und kann beispielsweise <3 g/d Oligosaccharide und < 1 g/d Polyole enthalten (Gibson et al., 2020).

Fruktose liegt in der Ernährung entweder als Monosaccharid, mit Glucose zusammen in Form von Saccharose oder in Form eines Polysaccharides in Fructanen vor. Wenn Fruktose in einem Verhältnis von mindestens 1:1 mit Glucose vorliegt, ist die Absorption am effizientesten. Wird Fruktose in großen Mengen als Monosaccharid aufgenommen, dann kommt es zur Malabsorption (Gibson & Shepherd, 2005).

Fructane sind Oligo- und Polysaccharide, die hauptsächlich aus Fruktose Untereinheiten bestehen. Fructane mit einer Kettenlänge <10 werden Fructooligosaccharide und solche mit einer Kettenlänge ≥ 10 Inulin genannt. Der menschliche Verdauungstrakt produziert keine Enzyme, die die Verbindung zwischen den einzelnen Fruktose-Molekülen trennen können. Daher erreichen Fructane unverdaut den Dickdarm, wo sie von Bakterien fermentiert werden können (Gibson & Shepherd, 2005). Da Inulin durch seinen prebiotischen Effekt einen gesundheitsförderlichen Ruf hat, wird es oft als Zusatz in verarbeiteten Lebensmitteln verwendet, was die durchschnittliche Aufnahme im Vergleich zu einer Ernährung aus unverarbeiteten Lebensmitteln erhöht (Gibson et al., 2020).

Lactose ist ein Disaccharid, der jeweils aus einem Molekül Galactose und einem Molekül Glucose besteht. Je nach Ethnie haben Menschen mehr oder weniger die Fähigkeit, Lactose durch körpereigene Laktase zu spalten. Unverdaute Lactose, die den Dickdarm erreicht, kann hier von Bakterien fermentiert werden (Gibson & Shepherd, 2005). Lactose ist als FODMAP nur relevant, wenn die Enzymaktivität des Individuums bekannt ist (Gibson et al., 2020).

Zu den Polyolen werden die Zuckeralkohole Sorbitol, Xylitol, Mannitol und Maltitol gezählt. Polyole können nicht verdaut werden und werden daher im Dickdarm durch Bakterien fermentiert. Sie kommen in relevanten Mengen in Äpfeln, Pflaumen und Steinfrüchten vor und werden in der Lebensmittelindustrie als Zusatzstoffe verwendet (Gibson & Shepherd, 2005).

Vor allem in Hülsenfrüchten, Kohl, Zwiebeln und Chicorée sind Galactooligosaccharide wie Raffinose enthalten. Der Körper besitzt keine eigenen Enzyme, die die Verbindung zwischen den in der Raffinose enthaltenen Galactose, Glucose und Fructose Molekülen auflösen können (Gibson & Shepherd, 2005).

Befinden sich, wie bei einer SIBO, bereits erhöhte Bakterienpopulationen im Dünndarm, dann kann die Fermentation der FODMAPs bereits hier stattfinden und bei durchschnittlicher bis hoher FODMAP Zufuhr zu den entsprechenden Symptomen führen.

2.3.2.2 Ballaststoffe

Unter Ballaststoffen werden Kohlenhydrate wie RS, Oligosaccharide und Inulin, die durch körpereigene Enzyme nicht hydrolysiert werden können, unverdaut den Dickdarm erreichen und hier von der Mikrobiota fermentiert werden oder den Körper unverändert verlassen, verstanden. Sie sind größtenteils in unverarbeiteten pflanzlichen Produkten wie Vollkorngetreide, Gemüse und Hülsenfrüchten enthalten.

Ballaststoffe unterscheiden sich in Quell- bzw. Wasserbindungsvermögen, Viskosität und Fermentierbarkeit. Nach der Löslichkeit in Wasser werden sie in zwei Gruppen, die löslichen und die unlöslichen Ballaststoffe, unterteilt. Die Art der Ballaststoffe unterscheidet sich je nach Lebensmittel. In den meisten Lebensmitteln findet sich mehr als eine Art Ballaststoff. Die unterschiedlichen chemischen Eigenschaften der Ballaststoffe entscheiden darüber, welchen Einfluss sie auf die menschliche Gesundheit haben. Viskose Ballaststoffe wie β -Glucan sind für ihren Cholesterin senkenden Effekt bekannt, wohingegen unlösliche Ballaststoffe wie Galaktane die Transitzeit verkürzen und die Menge des Stuhls vergrößern (Berding et al., 2021).

Die DGE empfiehlt für Erwachsene eine Ballaststoffzufuhr von ≥ 30 g/Tag bzw. pro 1000 kcal 16 g für Frauen und 12,5 g für Männer/Tag (Hauner et al., 2012).

Die SIBO Diät ist in den ersten zwei Wochen streng ballaststoffarm. Erlaubt sind täglich 10g Ballaststoffe, ab der dritten Woche dann 15g (Ernährungsteam Israelitisches Krankenhaus, 2021).

2.3.2.3 Resistente Stärke

RS kann von der körpereigenen Amylase nicht gespalten werden, erreicht daher unverdaut den Dickdarm und wird dort bakteriell verstoffwechselt. Im Fall einer SIBO wird die RS bereits durch die Bakterien im Dünndarm fermentiert. Innerhalb der RS wird in fünf verschiedene Typen (RS1-RS5) unterschieden. RS1 findet sich in Samen, Hülsenfrüchten und Vollkorngetreide, bei denen die Stärke innerhalb der Zellwand oder der Matrix eingeschlossen ist (Patterson et al., 2020). Daher werden die PatientInnen im Rahmen der SIBO Diät angehalten auf (Vollkorn-) Brot mit ganzen Körnern, kernigen Getreideflocken sowie ganzen Samen, Körnern und Nüssen zu verzichten (Ernährungsteam Israelitisches Krankenhaus, 2021). RS2 Moleküle sind resistent gegen die Alpha-Amylase, wegen der in engen kristallinen Strukturen vorliegenden Amylose. Vorwiegend findet sich RS2 in unreifen Bananen, rohen Kartoffeln und Hülsenfrüchten (Patterson et al., 2020). Während der SIBO Diät sollten daher ausgereiftes Obst und gegarte Kartoffeln bevorzugt werden (Ernährungsteam Israelitisches Krankenhaus, 2021). Wenn erhitzte Stärkeprodukte wie Kartoffeln wieder abkühlen, kristallisiert die Stärke und wird zur RS3, der retrogradienten Stärke (Patterson et al., 2020). Der Verzehr von wieder aufge-

wärmten oder abgekühlten stärkehaltigen Lebensmitteln wird im Rahmen der SIBO Diät deshalb vermieden (Ernährungsteam Israelitisches Krankenhaus, 2021). Bei RS4 handelt es sich um eine chemisch modifizierte Stärke und bei RS5 um eine hitzestabile Stärke, die entsteht, wenn Lipide an die Amylose binden (Patterson et al., 2020). Beide finden in der aktuellen Version der SIBO Diät aufgrund niedriger Relevanz und limitierter Evidenz keine Beachtung.

2.3.2.4 IBS-SSS Bogen

Symptome, die bei einer SIBO auftreten können, können auch Teil des Konglomerats an Beschwerden sein, die bei PatientInnen mit IBS auftreten (Layer et al., 2021).

Zur Verlaufsbeurteilung der SIBO-Diät wird im Israelitischen Krankenhaus vor und nach der diätetischen Intervention der Irritable Bowel Syndrome – Severity Scoring System (IBS-SSS) Fragebogen (siehe Anhang) verwendet. PatientInnen werden gebeten, die ausgefüllte Version zu dem Termin nach der Diätphase einzureichen. Entscheiden die PatientInnen sich dafür, die Diätphase zu verlängern, kann es dazu kommen, dass der IBS-SSS Bogen zu zwei Zeitpunkten nach der Diätphase eingereicht wird.

Bei dem IBS-SSS handelt es sich um einen Fragebogen zur Erfassung des Schweregrads nach Art und Intensität der Beschwerden von PatientInnen mit IBS. Er wurde von Francis et al. (1997) entworfen und ist mittlerweile der am häufigsten in Studien zum IBS verwendete Schweregrad-Score (Layer et al., 2021). Die deutsche Version des IBS-SSS wurde erstmals von Betz et al. 2013 validiert. Da das IBS-SSS nicht zwischen IBS und anderen Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen unterscheiden kann, dient er nicht zur initialen Diagnose von IBS (Betz et al., 2013). Daher ist das IBS-SSS auch zur Erfassung SIBO relevanter Symptome, zur Beurteilung des Schweregrades und zur Verlaufskontrolle bei PatientInnen mit SIBO geeignet.

Der IBS-SSS Bogen besteht aus zwei Teilen. Der zweite Teil ist für das Scoring nicht relevant (Betz et al., 2013), wird daher am IK nicht verwendet und findet somit auch in der vorliegenden Arbeit keine Beachtung.

Der IBS-SSS Bogen besteht aus vier Fragen, in denen jeweils 100 Punkte erreicht werden können und einer Frage mit maximal 10 Punkten, welche zur Auswertung mit 10 multipliziert wird, bedient sich somit einer Punkteskala von 0-500 Punkten. 0 Punkte bedeuten keine Beschwerden, 500 Punkte bedeuten maximale Beschwerden.

Aktive IBS Symptome zeigen sich bei einem Screening durch einen IBS-SSS Score von >150. Eine Person ist ein Responder, wenn sie/er eine Verringerung des IBS-SSS Scores um mindestens 50 Punkte bei einem zehnwöchigen Follow-Up zeigt (P. Singh et al., 2022). Auch bei einer Verbesserung um 25 Punkte kann man bei IBS PatientInnen bereits von einer Verbesserung der Symptome sprechen (Betz et al., 2013).

3 Methodik

Zunächst wird auf das Forschungsziel und die daraus hervorgehende Forschungsfrage und Nebenforschungsfragen eingegangen. Dann folgt die Beschreibung der Datenerhebung mit der Stichprobe, der Durchführung, der Erhebung und der Messinstrumente. Aufgeteilt in deskriptive Statistik und Inferenzstatistik wird dann auf die statistische Auswertung eingegangen. Im Rahmen der statistischen Auswertung werden zusätzlich gesondert der T-Test und die Korrelationsanalyse besprochen.

3.1 Kontext und Forschungsziel

Diäten können Baustein einer Therapie zur Verringerung der Symptomlast bei bakterieller Dünndarmfehlbesiedlung (SIBO), PatientInnen bis hin zur Eradikation der Fehlbesiedlung sein. Wie in dem vorangegangenen Abschnitt zum theoretischen Hintergrund dargestellt, beschränkt sich die Evidenz hier aber größtenteils auf Erfahrungswerte und Modelle. Im Rahmen dieses Forschungsprojektes soll diese Evidenz auf die klinische Anwendung erweitert werden. Um den Nutzen einer spezifischen SIBO-Diät nachzuweisen, wird eine retrospektive Erhebung und Auswertung am Israelitischen Krankenhaus durchgeführt.

Ziel ist es, die Auswirkung der Diätphase bei SIBO PatientInnen auf den IBS-Score zu ermitteln, der über das IBS-SSS (Irritable Bowel Syndrome-Severity Scoring System) berechnet wurde. Im Zentrum des Forschungsteils der vorliegenden Arbeit liegt die Beantwortung der Forschungsfrage. Die Nebenforschungsfragen gehen auf Teilaspekte der Thematik ein, erlauben aber keinen eindeutigen Schluss auf die Forschungsfrage.

Forschungsfrage:

Verringert die Durchführung der Diätphase die Symptomlast von SIBO Patienten?

Primärer Endpunkt: Verringerung der Symptomlast nach der Diätphase anhand eines Vergleiches der Mittelwerte des IBS-Scores (\bar{x}_s) der Zeitpunkte von vor (t_0) zu nach (t_1) der Diätphase.

Nebenforschungsfrage:

1. Hat der Befund einen Einfluss auf die Höhe der Reduktion des IBS-Scores durch die Diätphase?

Sekundärer Endpunkt: Unterschied der Differenz des IBS-Scores (Δ_s) zwischen t_0 und t_1 (Δ_{s,t_1-t_0}) zwischen den Gruppen mit deutlichem, aber nicht signifikantem Befund ($> 10 \text{ ppm H}^2$ in der Atemluft) und signifikantem ($> 20 \text{ ppm H}^2$ in der Atemluft) Befund.

Kontext: Ein unterschiedlicher Befund, wie in Kapitel 2.3.1 beschrieben, weist auf einen mehr oder weniger stark fehlbesiedelten Dünndarm hin. Die

SIBO Diät könnte hier eine unterschiedliche Effektivität aufweisen, ihr Einsatz somit individuell mehr oder weniger zielführend sein.

2. Hat das Geschlecht einen Einfluss auf die Höhe der Reduktion des IBS-Scores durch die Diätphase?

Sekundärer Endpunkt: Unterschied von $\Delta_{st_1-t_0}$ zwischen den Geschlechtern.

Kontext: Wie in Kapitel 2.2.2 beschrieben, gibt es zwischen weiblichen und männlichen Personen eine unterschiedliche Prävalenz von SIBO. Dementsprechend besteht die Annahme, dass die SIBO Diät hier unterschiedlich wirkt und der Einsatz je nach Geschlecht anders diskutiert werden muss. Da keine Daten zu der Erkrankung im Zusammenhang mit Personen diversen Geschlechts vorliegen und nach erster Sichtung der Daten keine Personen diversen Geschlechts Teil der Stichprobe sind, wird diese Option in dem weiteren Verlauf der Arbeit aus Gründen der Übersichtlichkeit und Praktikabilität ausgeklammert.

3. Korreliert die Dauer der Diätphase mit der Reduktion des IBS-Scores nach der Diätphase?

Sekundärer Endpunkt: Korrelation zwischen $\Delta_{st_1-t_0}$ und Dauer der Diätphase in Tagen.

Kontext: Bei der SIBO Diät handelt es sich, wie in Kapitel 2.3.2 beschrieben, um eine zeitlich begrenzte Diät, da sie aufgrund ihres restriktiven Charakters nicht langfristig durchgeführt werden sollte. Außerdem beruht die theoretische Wirkweise auf der Annahme einer Eradikation der Bakterien und einer anschließenden Normalisierung der bakteriellen Verhältnisse im Darm. Um die aktuelle empfohlene Dauer von vier bis sechs Wochen zu validieren, ist ein Blick auf die Reduktion des IBS-Scores je nach Länge der Diätphase sinnvoll, da die Dauer der Diätphase in der Praxis die obere Grenze von sechs Wochen oft überschreitet.

4. Korreliert das Alter der PatientInnen mit der Höhe der Reduktion des IBS-Scores durch die Diätphase?

Sekundärer Endpunkt: Korrelation zwischen Alter der Patienten in Jahren zum Zeitpunkt des Beginns der Diät und $\Delta_{st_1-t_0}$.

Kontext: Wie in Kapitel 2.2.2 beschrieben, erhöht sich die Prävalenz von SIBO mit dem Alter. Es besteht also die Annahme, dass die SIBO Diät hier unterschiedlich wirkt und der Einsatz abhängig von der Altersgruppe ist.

3.2 Stichprobe

Bei den Befragten handelt es sich um Personen, die sich zwischen Januar 2021 und Juli 2022 wegen einer SIBO Erkrankung in der ambulanten Ernährungsberatung und -therapie am Israelitischen Krankenhaus (IKH) befanden. Die Diagnostik wurde entweder von den überweisenden Praxen oder am Israelitischen Krankenhaus durchgeführt. Die Daten wurden der Patientendatenbank Orbis des IKHs entnommen. Da im Ikaneum (IK) keine Personen unter 18 Jahren behandelt werden, besteht die Stichprobe aus Individuen älter als 18 Jahren. Weitere Einschränkungen bezüglich des Alters, des Geschlechts, der Herkunft oder anderer Merkmale wurden nicht getroffen.

Eingeschlossen wurden die PatientInnen, wenn eine Diagnose aufgrund eines positiven G-ATs vorlag und sie die Diätphase der SIBO Diät durchgeführt haben. Ausgeschlossen wurden PatientInnen, welche die Diät vor Beendigung der Diätphase abgebrochen haben. Ferner diejenigen, von denen nicht mindestens zwei IBS-SSS Bögen, einen vor und mindestens einen nach der Diätphase, ausgefüllt vorlagen. Außerdem wurden solche ausgeschlossen, die eine Antibiose parallel zu der Diät durchgeführt haben.

Die Fallzahlschätzung wird auf Grundlage der Forschungsfrage mit dem Programm G*Power 3.1.9.7 durchgeführt. Die Effektgröße wird, vor dem Hintergrund klinischer Evidenz mit der SIBO-Diät aus dem IK, auf ein Cohens-d (Cohen, 1988, S. 79–81) von 0.8 festgelegt. Der Fehler 1. Art wird auf $\alpha = 0.05$ festgelegt. Für die Teststärke wird ein Wert von 90% verwendet (Röhrig et al., 2010).

Nach G*Power beträgt die Fallzahl, die für eine statistische Signifikanz benötigt wird, $N = 19$. Der kritische Wert liegt bei $t = 2.10$.

3.3 Durchführung und Erhebung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Patientendatenbank Orbis des IKHs im Zeitraum von Januar 2021 bis Juli 2022 nach PatientInnen mit der Diagnose SIBO durchsucht. Die Datenerhebung fand an einem Computer des IKs statt.

Von der Datenabteilung wurden zwei Exceltabellen zur Recherche zur Verfügung gestellt. Diese beinhalteten alle PatientInnen, die vom Januar 2021 bis Juli 2022 am Israelitischen Krankenhaus mit der Diagnose SIBO behandelt wurden und solche, die am IK zur ambulanten Behandlung angemeldet waren. Die beiden Listen wurden miteinander abgeglichen, um Dopplungen auszuschließen. Alle Patientenakten wurden aufgerufen und nach dem Grund der Behandlung durchsucht. Solche, die wegen einer SIBO in Behandlung waren und die Diätphase der SIBO Diät durchgeführt haben, wurden nach eingescannten IBS-SSS Bögen durchsucht. Zusätzlich wurden die Papierakten nach evtl. nicht digitalisierten IBS-SSS Bögen durchsucht.

Den verwendeten Patientenakten wurde in der Exceltabelle zum Zweck der Anonymisierung eine Patientenummer zugeteilt. Die Daten wurden dann händisch in eine Exceltabelle auf den privaten Lap-

top übertragen. Neben dem IBS-Score vor und nach der Diätphase*, wurde die Dauer der Diätphase in Tagen, das Geschlecht, das Alter der PatientInnen zum Beginn der Diätphase und der Befund erhoben.

*Die Bögen wurden zum Zeitpunkt t_0 vor Beginn der Therapie und zu mindestens einem Zeitpunkt t_1 nach der Diätphase ausgefüllt. Einige PatientInnen haben den IBS-SSS Bogen an zwei Zeitpunkten nach der Diätphase ausgefüllt, hier wird jeweils der Bogen verwendet, der zuerst ausgefüllt wurde. Grund dieser Entscheidung ist es, der zeitlichen Vorgabe aus der Theorie der Diätphase bestmöglich zu entsprechen, um so am Ende eine Aussage im Sinne der Forschungsfrage über die SIBO-Diät, wie sie aktuell empfohlen wird, treffen zu können.

3.4 Messinstrumente

Der IBS-SSS Bogen (Francis et al., 1997) besteht aus vier Fragen, in denen jeweils 100 Punkte erreicht werden können und einer Frage mit maximal 10 Punkten, welche zur Auswertung mit 10 multipliziert wird. Er bedient sich somit einer Punkteskala von 0-500 Punkten. 0 Punkte bedeuten keine Beschwerden, 500 Punkte bedeuten maximale Beschwerden. In Tabelle 1 sind die fünf Fragen aufgeführt, im Anhang findet sich der gesamte IBS-SSS Bogen, so wie die PatientInnen ihn zum Ausfüllen erhalten.

Tabelle 1 IBS-SSS Fragen

1 (Bauchschmerzen)	Wie stark waren Ihre Bauchschmerzen in den vergangenen 10 Tagen?
2 (Schmerztage)	Geben Sie bitte die Anzahl an Tagen an, an denen Sie in den vergangenen 10 Tagen Bauchschmerzen hatten.
3 (Blähbauch)	Wie stark war Ihr Blähbauch in den vergangenen 10 Tagen?
4 (Darmfunktion)	Wie unzufrieden sind Sie mit Ihrer Darmfunktion in den letzten 10 Tagen?
5 (Lebensqualität)	Wie sehr haben die Bauchschmerzen/-beschwerden bzw. die veränderte Darmfunktion Ihr Leben im Allgemeinen in den vergangenen 10 Tagen beeinflusst/beeinträchtigt?

Quelle: Eigene Darstellung

3.5 Ethische Aspekte

Es war kein gesonderter Ethikantrag notwendig, da die Studie retrospektiv designt wurde. Wie im Methodenteil bereits beschrieben, wurden die Patientendaten an entsprechender Stelle anonymisiert. So sind keine personenbezogenen Rückschlüsse möglich. Daher besteht keine Möglichkeit des Datenmissbrauchs durch Dritte.

3.6 Datenverarbeitung

Die Daten wurden anonymisiert erhoben. Zur Datenauswertung wurde das Programm SPSS 28.0.1.1 verwendet. Zur Textverarbeitung wurde Microsoft Word benutzt. Um Eingabefehler zu vermeiden, wurde vor der statistischen Auswertung ein Datencheck durchgeführt. Da die Größe der Stichprobe es zulässt, wurden die einzelnen Daten zur Überprüfung mit den Patientenakten abgeglichen.

Fehlende Daten wurden in der Tabelle durch 999 als Missing Data gekennzeichnet.

3.7 Methodik der deskriptiven Statistik

Das Datenmaterial wurde in Form einer deskriptiven Statistik durch Graphiken und Tabellen zusammengefasst.

Dem Flowchart ist zu entnehmen, wie viele PatientInnen eingeschlossen wurden und wie viele PatientInnen aus welchen Gründen ausgeschlossen wurden. Die Basisdaten werden schriftlich zusammengefasst und zur verbesserten Übersichtlichkeit in einer Tabelle dargestellt. Der IBS-Score bei t_0 und t_1 als Mittelwert inklusive Minimum, Maximum und Standardabweichung in Textform beschrieben und die dazugehörige Ergebnistabelle inklusive Pat. Nr. aufgeführt. Zur erleichterten Übersicht werden die Daten inklusive der Differenz des IBS-Scores zwischen den Zeitpunkten t_0 und t_1 in Form eines Boxplots dargestellt.

Um den Einfluss der einzelnen Fragen des IBS-SSS auf den IBS-Score herauszustellen, wird die Differenz der Punktwerte im Mittel von t_0 und t_1 inklusive des dazugehörigen Standardfehlers und Standardabweichung des Mittelwerts dargestellt. Zur verbesserten Veranschaulichung werden die Daten in Form eines Boxplots dargestellt.

Um den Einfluss des Befundes auf die Reduktion der Symptomlast durch die Diätphase zu untersuchen, werden die PatientInnen je nach Menge Wasserstoff in der Atemluft in zwei Gruppen eingeteilt. Die mit „signifikantem“ Befund ($>20\text{ppm}$) und die mit „deutlichem“ Befund ($>10\text{ppm}$). Die einzelnen Differenzen der IBS-Scores zwischen t_0 und t_1 der ProbandInnen werden nach Befund in einer Tabelle dargestellt.

Der Einfluss des Geschlechts auf die Reduktion der Symptomlast durch die Diätphase wurde untersucht, indem die PatientInnen je nach Geschlecht in zwei Gruppen (m/w) eingeteilt wurden. Die Reduktion des IBS-Scores wird innerhalb eines Balkendiagramms für das gesamte Kollektiv und jeweils für das Geschlecht dargestellt.

Um Daten vor der Berechnung des Korrelationskoeffizienten grafisch auf nicht lineare Zusammenhänge zu prüfen, stellt man sie in einem Streudiagramm dar (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 143).

Die Dauer der Diätphase und das Alter der einzelnen ProbandInnen wird mit der jeweiligen Reduktion des IBS-Scores jeweils zur verbesserten Übersicht in einem Streudiagramm dargestellt und auf nicht lineare Zusammenhänge überprüft.

3.8 Methodik der Inferenzstatistik

Statistische Hypothesen werden immer in Form von miteinander konkurrierenden Hypothesenpaaren aufgestellt. Die Alternativhypothese, auch Forschungsthese oder H_1 , geht meist von einem Unterschied oder einem Zusammenhang aus. Die Nullhypothese, auch H_0 , steht dem gegenüber und geht von keinem Zusammenhang aus. Mit statistischen Tests prüft man die Gültigkeit eines Befundes über die Stichprobe hinaus, für die Population, um H_1 oder H_0 abzulehnen (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 114–115).

Die statistische Signifikanz (p-Wert) gibt die Wahrscheinlichkeit an, mit der man falsch liegt, wenn die Nullhypothese abgelehnt wird. Ist diese Wahrscheinlichkeit gering genug, wählt man die Alternativhypothese. Liegt also der p-Wert unter dem festgelegten Signifikanzniveau „Alpha“ (α), dann wird die Alternativhypothese angenommen (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 117).

Das Signifikanzniveau wird für diese Untersuchung auf $\alpha = 5\%$ (.05) festgelegt (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 117). Bei gerichteter Hypothese wird der p-Wert halbiert (Technische Universität Dresden, 2022).

Wenn man die Alternativhypothese annimmt, obwohl sie nicht zutrifft, spricht man von einem Alphafehler (Fehler erster Art). Ein Betafehler (Fehler zweiter Art) liegt vor, wenn die Nullhypothese beibehalten wird, obwohl die Alternativhypothese zutrifft (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 118).

Für die Wahl des passenden Tests auf statistische Signifikanz werden folgende Informationen benötigt: Ist die Stichprobe abhängig oder unabhängig, welches Skalenniveau und welche Art von Verteilung der Daten liegen vor (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 123).

Wird ein „Vorher-nachher-Vergleich“ vorgenommen, bei welchem die Mittelwerte einer Stichprobe zu unterschiedlichen Zeitpunkten verglichen werden, handelt es sich um eine abhängige Stichprobe. Um eine unabhängige Stichprobe handelt es sich, wenn es zwei unterschiedliche Gruppen sind (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 121).

Um auf Normalverteilung zu prüfen, werden der Shapiro-Wilk- und Kolmogorov-Smirnov-Test angewendet. Die H_0 für diesen Test lautet „die Differenzen in der Grundgesamtheit sind normalverteilt“ und die H_1 lautet „die Differenzen in der Grundgesamtheit sind nicht normalverteilt“ (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 129).

3.8.1 T-Test

Der T-Test ist eine Möglichkeit auf statistische Signifikanz zu prüfen. Je nach Art der Stichprobe wird der T-Test für abhängige oder unabhängige Stichproben verwendet. Ungerichtete/unspezifische Hypothesen gehen davon aus, dass ein Effekt vorliegt, enthalten aber keine Aussagen über Richtung oder Stärke des Effektes. Gerichtete/spezifische Hypothesen hingegen werden formuliert, wenn die Richtung und/oder Größe des Effektes bekannt ist (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 42). Da aufgrund der klinischen Evidenz von einem positiven Einfluss der Diät auf den IBS-Wert ausgegangen werden kann, wird zur Untersuchung der Forschungsfrage eine gerichtete Hypothese formuliert:

- H0: Die Mittelwerte des IBS-Scores von t_1 (\bar{x}_{s1}) sind nicht signifikant niedriger als die von t_0 (\bar{x}_{s0}).
- H1: Die Mittelwerte des IBS-Scores von t_1 (\bar{x}_{s1}) sind signifikant niedriger als die von t_0 (\bar{x}_{s0}).

Um über die Annahme oder Ablehnung der Nullhypothese zu entscheiden, wird die statistische Signifikanz berechnet. Liegt eine Normalverteilung vor, dann wird der T-Test für abhängige Stichproben verwendet, um den p-Wert zu berechnen. Wird die Annahme der Normalverteilung verletzt, dient der Wilcoxon-Test als Alternative (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 133). Die Effektstärke dient der Einschätzung, ob ein statistisch signifikantes Ergebnis als bedeutend eingestuft werden kann. Sie wird anhand des Korrelationskoeffizienten (r) von Pearson (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 143–145) berechnet und nach Cohen (1988, S. 79–81) eingeordnet. Der Korrelationskoeffizient wird berechnet, indem der kritische Wert durch die Quadratwurzel der Stichprobengröße (n) geteilt wird (Universität Zürich, 2022).

Da es sich bei den ersten beiden Nebenforschungsfragen um zwei unabhängige Stichproben handelt, wird, wenn eine Normalverteilung vorliegt, der p-Wert mit einem T-Test für unabhängige Stichproben berechnet. Der Levene-Test der Varianzgleichheit zeigt hierbei an, ob davon ausgegangen werden kann, dass die beiden Grundgesamtheiten über gleiche Varianzen verfügen. Wenn die Nullhypothese „die Varianzen der beiden Grundgesamtheiten sind gleich“ beibehalten werden kann, darf das Ergebnis des T-Tests interpretiert werden (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 128).

Die erste Nebenforschungsfrage lässt sich in folgender H0 und H1 darstellen:

- H0: Δ_{st1-t0} unterscheidet sich nicht signifikant zwischen der Gruppe mit signifikantem Befund und der mit deutlichem, aber nicht signifikanten, Befund.
- H1: Δ_{st1-t0} unterscheidet sich signifikant zwischen der Gruppe mit signifikantem Befund und der mit deutlichem, aber nicht signifikanten, Befund.

H0 und H1 der zweiten Nebenforschungsfrage lauten:

- H0: Das Geschlecht hat keinen Einfluss auf Δ_{st1-t0} .
- H1: Das Geschlecht hat einen Einfluss auf Δ_{st1-t0} .

3.8.2 Korrelation

Bei der Berechnung der Korrelation geht es darum, einen Zusammenhang zwischen zwei Variablen zu untersuchen. Zusätzlich kann die Richtung und Stärke des Zusammenhangs berechnet werden. Da es sich bei der dritten und vierten Nebenforschungsfrage um metrische Skalierungen handelt, kommt bei vorliegender Normalverteilung die Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson zur Untersuchung in Frage. Ist eine der Variablen nicht normalverteilt und/oder metrisch skaliert, wird die Rangkorrelation nach Spearman verwendet (Raab-Steiner & Benesch, 2018, S. 142–143).

Die dritte Nebenforschungsfrage lässt sich in folgenden H0 und H1 darstellen:

- H0: Die Dauer der Diätphase korreliert nicht mit der Höhe Δ_{s,t_1-t_0} .
- H1: Die Dauer der Diätphase korreliert mit der Höhe Δ_{s,t_1-t_0} .

H0 und H1 der vierten Nebenforschungsfrage sind:

- H0: Das Alter der Patienten in Jahren zum Zeitpunkt des Beginns der Diät korreliert nicht mit der Höhe von Δ_{s,t_1-t_0} .
- H1: Das Alter der Patienten in Jahren zum Zeitpunkt des Beginns der Diät korreliert mit der Höhe von Δ_{s,t_1-t_0} .

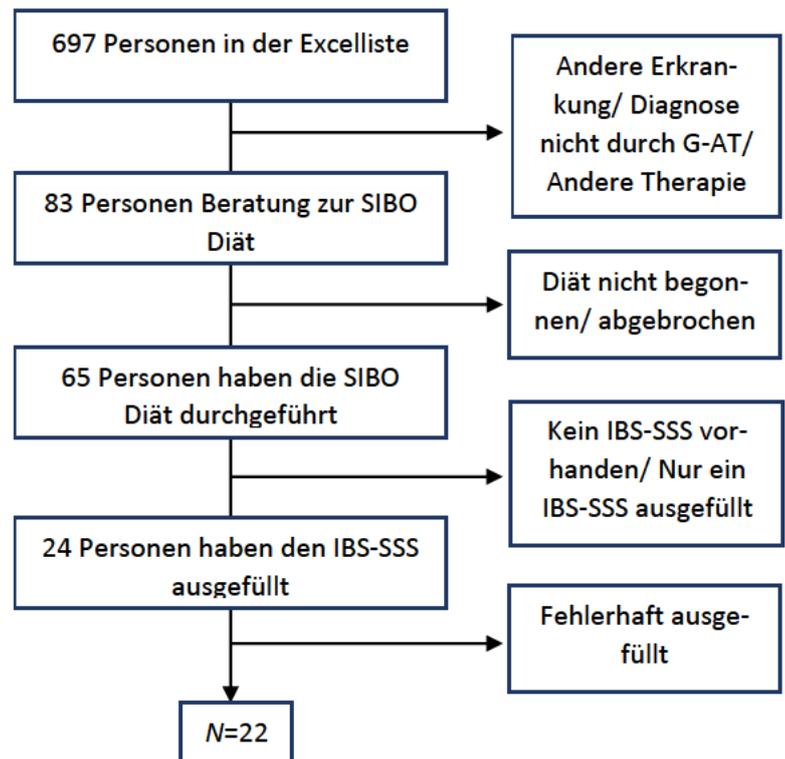
4 Ergebnisse

Zunächst werden hier die Ergebnisse der Stichprobe in deskriptiver Form dargestellt und dann im Rahmen der Inferenzstatistik analysiert.

4.1 Deskriptive Statistik

Es wurden 697 Datensätze von dem Zeitraum Januar 2021 bis Juli 2022 durchsucht. 83 PatientInnen wurden in dem genannten Zeitraum gefunden, die wegen einer durch einen G-AT diagnostizierten SIBO eine Beratung zur SIBO Diät erhalten haben. 18 dieser PatientInnen haben die SIBO Diät entweder nicht durchgeführt oder abgebrochen. Gründe hierfür waren unter anderem, dass die Lebensqualität nicht weiter eingeschränkt werden sollte, dass die Diät zu kompliziert sei oder sich der/die PatientIn die Diät nicht zugetraut habe. Von 41 PatientInnen lagen nicht mindestens zwei ausgefüllte IBS-SSS Bögen vor. Zwei PatientInnen füllten die Bögen fehlerhaft aus. Keine PatientInnen mussten ausgeschlossen werden, da sie eine Antibiose während der Diätphase durchführten. Somit ergab sich eine Größe von $N = 22$.

Abbildung 4 Flowchart



Quelle: Eigene Darstellung

In dem Flowchart in Abbildung 4 ist abgebildet, wie viele PatientInnen warum ausgeschlossen wurden. Die gesamten Rohdaten sind in der Urliste im Anhang einzusehen.

Insgesamt konnten 22 Befragte miteingeschlossen werden, davon sind 17 (77 %) Frauen, 5 (23 %) Männer. Die PatientInnen waren im Schnitt zum Beginn der Diätphase 47.5 ($SD = 21.8$) Jahre alt, das niedrigste erfasste Alter liegt bei 18 Jahren, das höchste bei 82 Jahren. Die Männer waren im Schnitt 55.6 ($SD = 26.7$) Jahre alt und die Frauen 45.1 ($SD = 20.4$) Jahre alt. Die SIBO Diagnose basierte bei 6 (27.3 %) Befragten auf einem G-AT mit deutlichem, aber nicht signifikanten, und bei 13 (59.1 %) Befragten auf einem signifikanten Befund (

Tabelle 2). Bei 3 (13.6 %) PatientInnen lagen die Ergebnisse des G-ATs nicht vor.

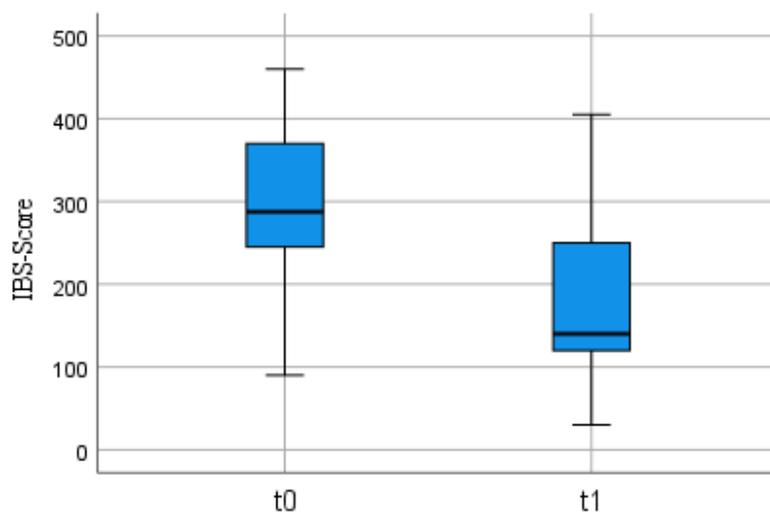
Tabelle 2 Basisdaten

n		22
Alter (in Jahren zum Beginn der Diätpha- se)	Mittelwert	47.5
	SD	21.8
Geschlecht	Männlich	5 (22.7 %)
	Weiblich	17 (77.3 %)
Befund	Deutlich	6 (27.3 %)
	Signifikant	13 (59.1 %)

Quelle: Eigene Darstellung

Der IBS-Score lag durchschnittlich zum Zeitpunkt t_0 bei 296 Punkten ($SD = 93$, $min = 90$, $max = 450$) und zum Zeitpunkt t_1 bei 181 Punkten ($SD = 107$, $min = 30$, $max = 405$) (Abbildung 5).

Abbildung 5 Boxplot statistische Verteilung des IBS-Scores bei t_0 und t_1

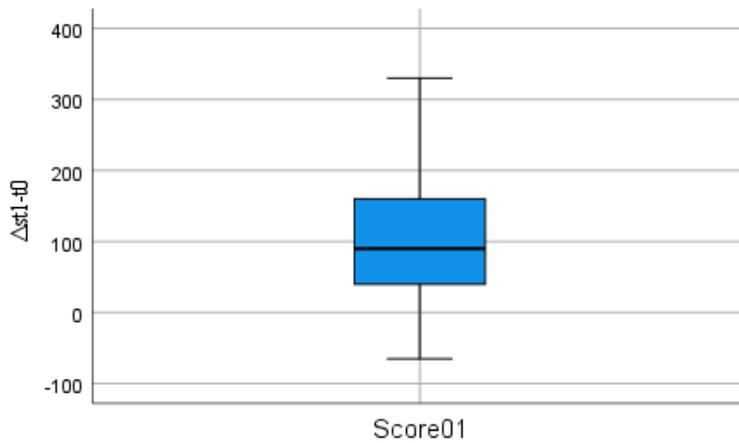


Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

Zwei PatientInnen lagen bereits vor der Diätphase unter einem Score von 150. $\Delta_{t_1-t_0}$ lag bei 4 PatientInnen unter 50, davon bei einem unter 25. Zwei PatientInnen gaben nach der Diätphase einen um 35 bis 65 Punkte erhöhten IBS-Score an. Der IBS Score wurde im Mittel um 115 Punkte ($SD = 104$) re-

duziert. Das Minimum der Reduktion, ausgenommen der Fälle mit erhöhtem Punktwert, lag bei 10 Punkten und das Maximum bei 330 Punkten (Abbildung 6).

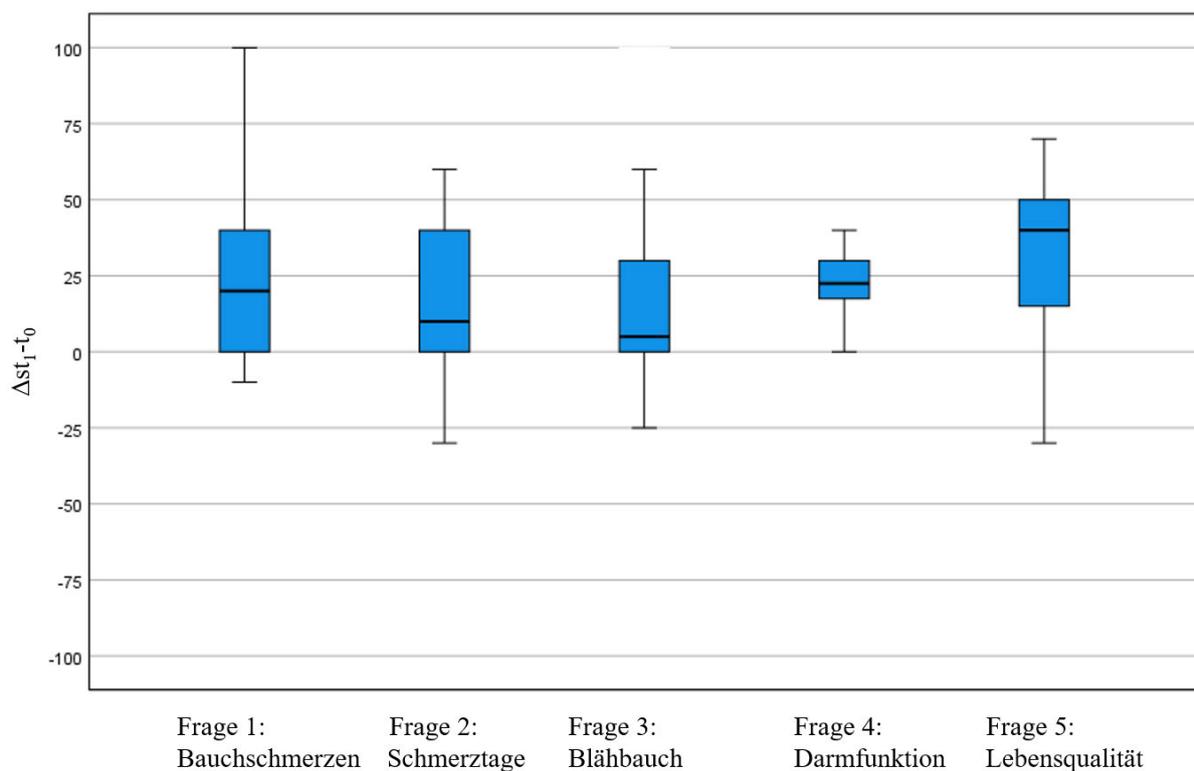
Abbildung 6 *Boxplot statistische Verteilung von $\Delta st1-t0$*



Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

Die größte mittlere Reduktion des Scores gab es bei Frage 5 (Lebensqualität) im Durchschnitt um 29.3 Punkte ($SD = 25.4$). Danach bei Frage 1 (Bauchschmerzen) um 25.0 Punkte ($SD = 29.7$). Bei Frage 4 (Darmfunktion) reduzierte sich der Score im Schnitt um 22.5 Punkte ($SD = 35.1$). Bei Frage 3 (Blähbauch) um 21.1 Punkte ($SD = 32.0$). Mit 16.8 Punkten ($SD = 24.2$) reduzierte sich der Score bei Frage 2 (Schmerztage) im Mittel am geringsten. In *Abbildung 7* ist zur besseren Veranschaulichung die Reduktion des Scores von t_0 zu t_1 nach Frage aufgeschlüsselt in einem Boxplot dargestellt.

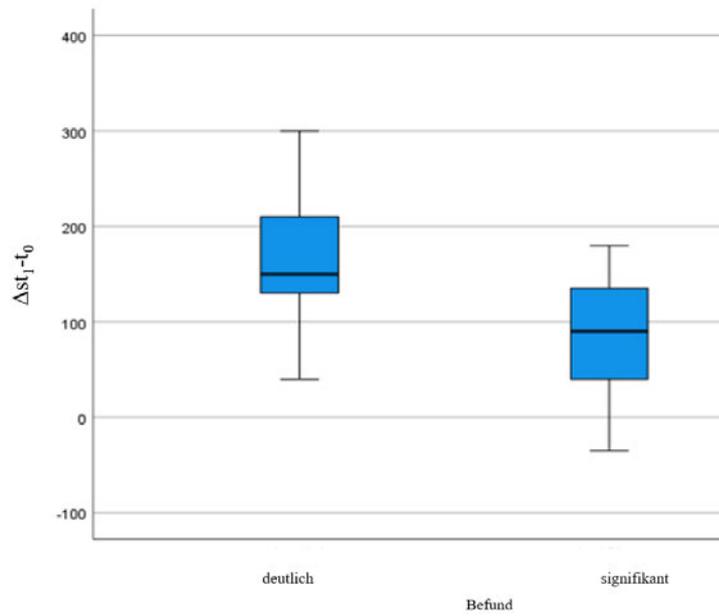
Abbildung 7 Boxplot Reduktion des IBS-Scores von t_0 zu t_1 (Δst_1-t_0) nach einzelnen Fragen des IBS-SSS



Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

Von drei PatientInnen lag das Ergebnis des Glu-AT nicht vor, in der Urliste durch 999 als Missing Data gekennzeichnet. In *Abbildung 8* sind die einzelnen Differenzen der IBS-Scores zwischen t_0 und t_1 (Δst_1-t_0) der ProbandInnen nach Befund dargestellt. Bei den PatientInnen mit deutlichem, aber nicht signifikantem, Befund reduzierte sich der IBS-Score im Mittel um 163 Punkte ($SD = 86.9$, $min = 40$, $max = 300$), bei denen mit signifikantem Befund im Mittel um 106 Punkte ($SD = 107.4$, $min = 10$, $max = 330$), inklusive einer Erhöhung des Punktwertes um 35 Punkte. Zwei PatientInnen mit signifikantem Befund erreichten eine Reduktion von jeweils 300 und 330 Punkten, diese sind als Ausreißer in dem Boxplot nicht abgebildet.

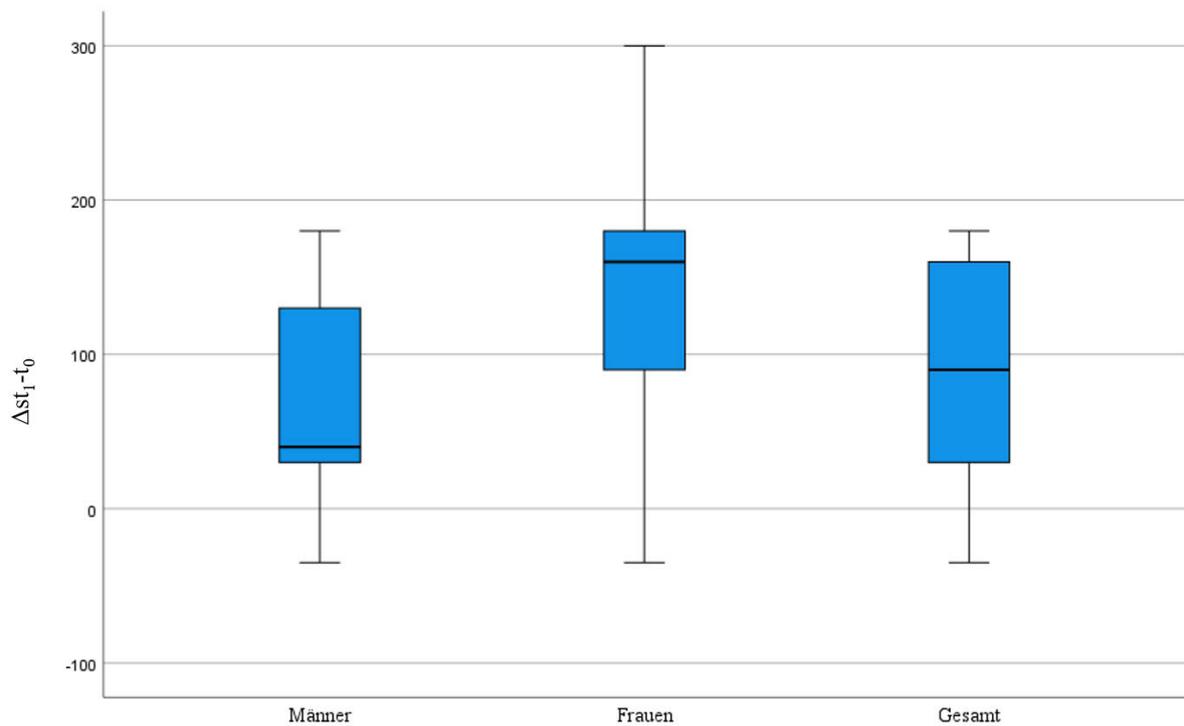
Abbildung 8 Boxplot Reduktion des IBS-Scores von t_0 zu t_1 nach dem Befund



Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

Abbildung 9 zeigt die Reduktion des IBS-Scores durch die Diätphase (Δst_1-t_0) inklusive der Standardabweichung im gesamten Kollektiv und für Frauen und Männer separat. Im gesamten Kollektiv reduzierte sich der IBS-Score während der Diätphase im Schnitt um 115 ($SD = 104$) Punkte, in der männlichen Gruppe ($n = 5$) im Schnitt um 69 ($SD = 86$) Punkte und in der weiblichen Gruppe ($n = 17$) im Schnitt um 129 ($SD = 107$) Punkte.

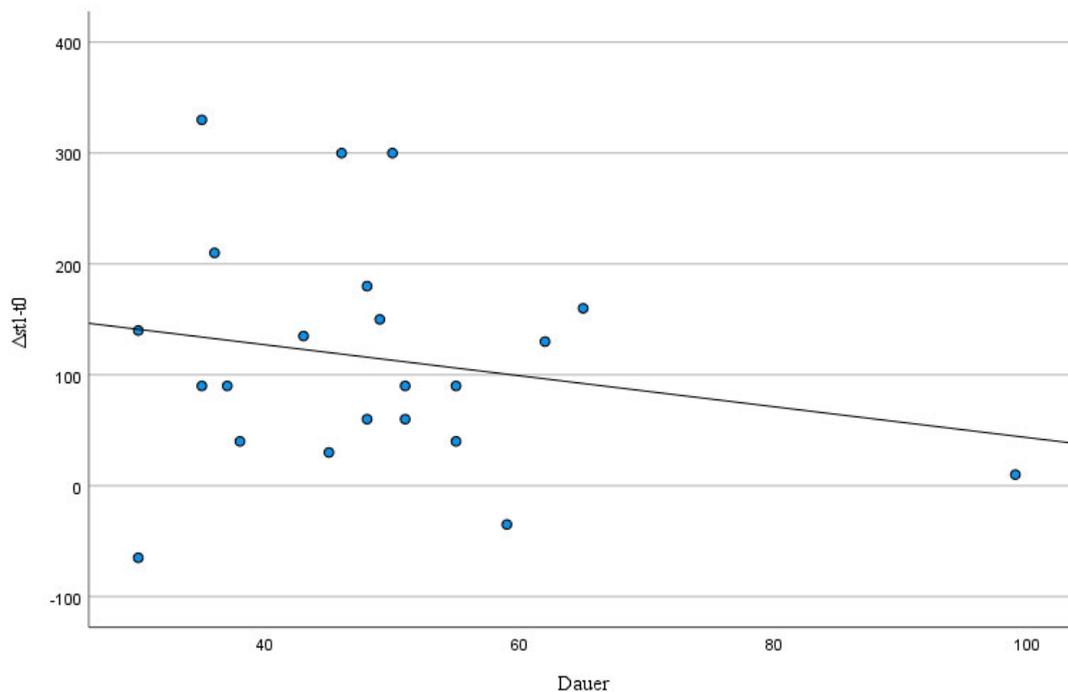
Abbildung 9 Boxplot Reduktion des IBS-Scores von t_0 zu t_1 (Δst_1-t_0) nach Geschlecht und in der gesamten Stichprobe



Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

Die Diätphase dauerte im Schnitt 48,5 ($SD = 13.0$) Tage, das Minimum lag bei 30 Tagen und das Maximum bei 99 Tagen. Sieben PatientInnen führten die Diätphase in einem Zeitraum von vier bis sechs Wochen durch, der Rest lag oberhalb dieser Zeit. *Abbildung 10* zeigt ein Streudiagramm, in welchem auf der X-Achse die Dauer der Diätphase in Tagen gegen die Reduktion des IBS-Scores (Δst_1-t_0) auf der Y-Achse aufgetragen ist. Die Höhe der Reduktion des IBS-Scores nimmt nach rechts mit zunehmender Dauer der Diätphase ab. Dieser Zusammenhang wird durch die Regressionslinie verdeutlicht.

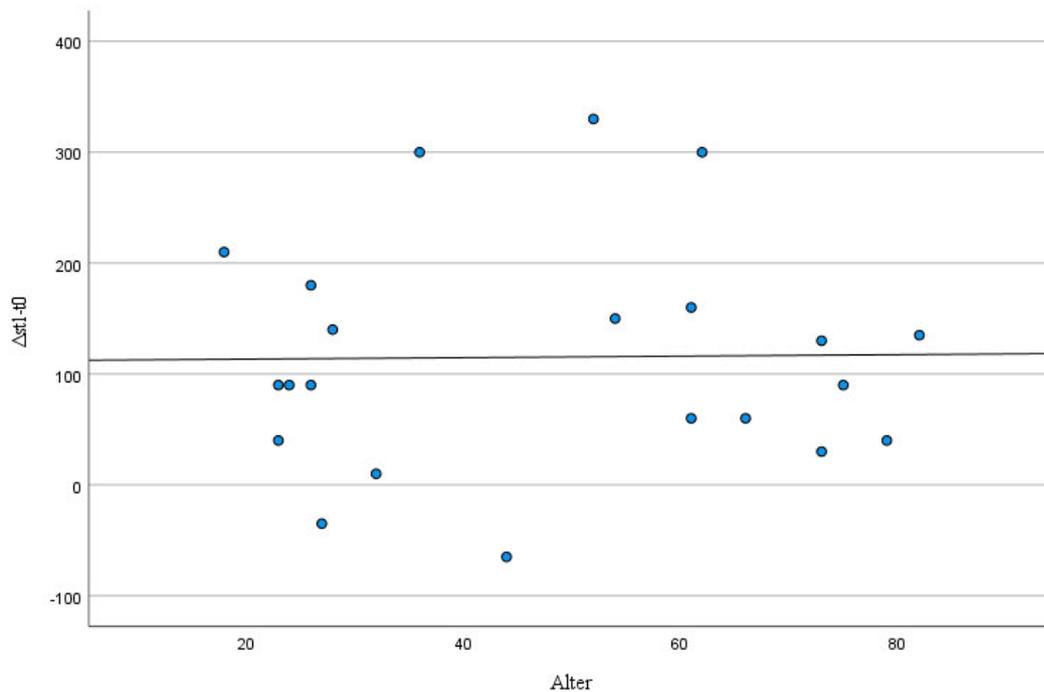
Abbildung 10 Streudiagramm Reduktion des IBS-Scores von t_0 zu t_1 (Δst_1-t_0) in Abhängigkeit der Dauer (in Tagen)



Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

Abbildung 11 zeigt ein Streudiagramm, in welchem das Alter zum Beginn der Diätphase auf der X-Achse gegen die Reduktion des IBS-Scores (Δst_1-t_0) auf der Y-Achse aufgetragen ist. Aus der Punktwolke ist visuell kein Zusammenhang ersichtlich. Auch die Regressionslinie steigt nach rechts nur sehr schwach an.

Abbildung 11 Streudiagramm Reduktion des IBS-Scores von t_0 zu t_1 (Δst_1-t_0) in Abhängigkeit vom Alter (in Jahren zum Beginn der Diätphase)



Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

4.2 Inferenzstatistik

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die inferenzstatistischen Ergebnisse der Forschungsfrage und der Nebenforschungsfragen hier in getrennten Unterkapiteln dargestellt.

4.2.1 Forschungsfrage

Nach Kolmogorov-Smirnov- ($p = .200$) und Shapiro-Wilk-Test ($p = .959$) wird die Nullhypothese beibehalten und davon ausgegangen, dass der IBS-Score zum Zeitpunkt t_0 normalverteilt ist. Der IBS-Score zum Zeitpunkt t_1 ist allerdings weder nach Kolmogorov-Smirnov ($p = .002$) noch nach Shapiro-Wilk ($p = .021$) normalverteilt. Zur Berechnung der statistischen Signifikanz wird daher der Wilcoxon-Test verwendet.

Verglichen mit dem Punktwert bei t_0 ($Mdn = 287.5$) hat sich der IBS-Score bei t_1 ($Mdn = 140.0$) statistisch signifikant ($p = <.001$, $z = 3,753$, $n = 22$) verringert. Die Effektstärke liegt bei $r = .80$ und ist nach Cohen (1988, S. 79–81) als stark einzuordnen.

Um den passenden Test für den Nachweis der statistischen Signifikanz der Veränderung des Punktwertes der einzelnen Fragen des IBS-SSS von t_0 zu t_1 ermitteln zu können, müssen die einzelnen Werte auf Normalverteilung getestet werden. Die fünf Fragen sind hierbei in der *Tabelle 3* durch die Buchstaben A, B, C, D und E vertreten, die nachgestellte 0 oder 1 bezieht sich auf den Messzeitpunkt t_0 und t_1 . In der *Tabelle 3* sind die Ergebnisse des Tests auf Normalverteilung dargestellt. A0, B0 und D1 sind normalverteilt, die Nullhypothese auf Normalverteilung muss bei den anderen Fragen aufgrund des Kolmogorov-Smirnov- und/oder Shapiro-Wilk-Tests verworfen werden.

Tabelle 3 Test auf Normalverteilung

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
A0	,137	22	,200*	,963	22	,561
B0	,155	22	,186	,920	22	,076
C0	,164	22	,126	,906	22	,039
D0	,260	22	<,001	,882	22	,013
E0	,195	22	,030	,920	22	,076
A1	,195	22	,030	,861	22	,005
B1	,171	22	,095	,877	22	,010
C1	,158	22	,161	,887	22	,016
D1	,154	22	,188	,922	22	,085
E1	,189	22	,040	,931	22	,130

*. Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

^a. Signifikanzkorrektur nach Lilliefors

Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

Aufgrund der Verletzung der Vorannahme der Normalverteilung kann kein T-Test für gepaarte Stichproben durchgeführt werden. Alternativ wird der Wilcoxon-Test angewendet.

Wie der *Tabelle 4* zu entnehmen ist, ist p bei jeder Frage $< .05$, die unterschiedlichen Punktwerte der einzelnen Fragen des IBS-SSS vom Zeitpunkt t_0 zu t_1 sind also alle statistisch signifikant. Nach Cohen (1988, S. 79–81) ist die Effektstärke bei Frage A ($r = .51$) und E ($r = .54$) groß und bei den Fragen B ($r = .41$), C ($r = .43$) und D ($r = .45$) mittel.

Tabelle 4 Wilcoxon Teststatistik IBS-SSS Fragen

	A1 - A0	B1 - B0	C1 - C0	D1 - D0	E1 - E0
Z	-3,383 ^b	-2,712 ^b	-2,853 ^b	-2,977 ^b	-3,579 ^b
Asymp. Sig. (2-seitig)	<,001	,007	,004	,003	<,001

^a. Wilcoxon-Test

^b. Basiert auf positiven Rängen.

Zusatz: A (Bauchschmerzen), B (Schmerztage), C (Blähbauch), D (Darmfunktion), E (Lebensqualität)

Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

Tabelle 5 zeigt die Lagemaße der kombinierten Variablen A01-E01, die die Differenzen der Punktwerte der einzelnen Fragen des IBS-SSS darstellen. Die Symptomreduktion hat in allen Fragen des IBS-SSS signifikant und gleichmäßig ($Min = 16.8$, $Max = 29.3$, $M = 22.9$, $SD = 4.6$) stattgefunden. Innerhalb einzelner Fragen gab es teilweise große Schwankungen von beispielsweise einer Verringerung um 90 Punkte bis zu einer Erhöhung des Punktwertes um 80 Punkte bei D01.

Tabelle 5 Lagemaße der kombinierten Variablen der Differenzen der Punktwerte der einzelnen Fragen des IBS-SSS

		A01	B01	C01	D01	E01
N	Gültig	22	22	22	22	22
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		25,0000	16,8182	21,1364	22,5000	29,3182
Standardfehler des Mittelwerts		6,32798	5,15502	6,82125	7,49278	5,40858
Std.-Abweichung		29,68084	24,17917	31,99449	35,14426	25,36850
Minimum		-10,00	-30,00	-25,00	-80,00	-30,00
Maximum		100,00	60,00	100,00	90,00	70,00

Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

4.2.2 Nebenforschungsfragen

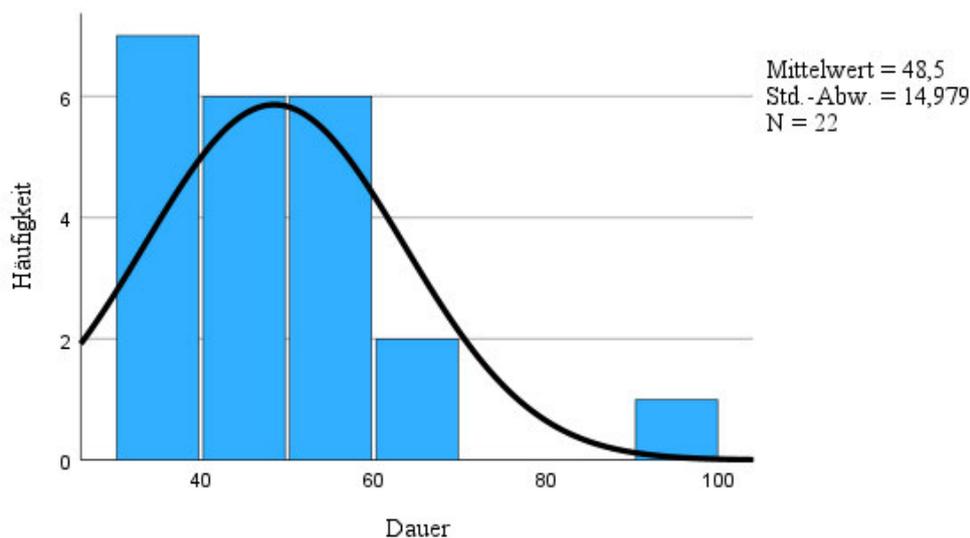
Aufgrund der Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov- ($p = .200$) und Shapiro-Wilk-Tests ($p = .374$), wird von einer Normalverteilung der Reduktion des IBS-Scores von t_0 zu t_1 (Δt_{1-t_0}) ausgegangen.

Wegen des nicht signifikanten Levene-Tests ($F(17) = .356$, $p = .559$) wird von Varianzgleichheit zwischen den Gruppen mit einem deutlichen, aber nicht signifikantem, und einem signifikanten Befund, ausgegangen. Der T-Test für unabhängige Stichproben darf also interpretiert werden. Da zu der Hypothese der ersten Nebenforschungsfrage keine Wirkungsvermutung besteht, wird der zweiseitige p-Wert zur Auswertung verwendet. Die Differenz der Reduktion des IBS-Scores zwischen der Gruppe mit einem deutlichen, aber nicht signifikantem, und der mit einem signifikanten Diagnoseergebnis ist statistisch nicht signifikant ($p = .271$, $t = 1.138$, $df = 17$).

Aufgrund des Levene-Tests ($F(20) = .173$, $p = .682$) kann von einer Varianzgleichheit zwischen den Geschlechtern ausgegangen werden. Nach dem zweiseitigen T-Test für unabhängige Stichproben ($t = -1.143$, $df = 20$, $p = .266$) besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Δt_{1-t_0} bei Männern und Frauen.

Die Dauer der Diätphase ist nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test normalverteilt ($p = .143$, $df = 22$), nach dem Shapiro-Wilk-Test ($p = .004$, $df = 22$) liegt allerdings keine Normalverteilung vor. Auch visuell lässt sich keine Normalverteilung erkennen, siehe Abbildung 12.

Abbildung 12 Histogramm visueller Test auf Normalverteilung der Dauer



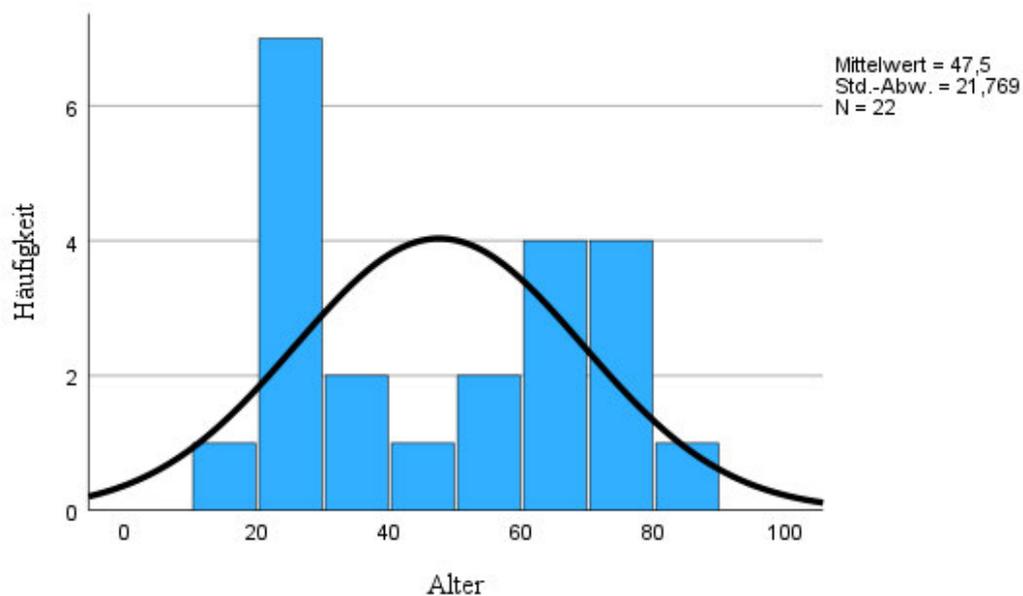
Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

Zur Untersuchung der Korrelation wird daher die Spearman-Korrelation verwendet. Es besteht ein leicht negativer Zusammenhang ($r = -.175$) zwischen der Dauer der Diätphase und der Reduktion des IBS-Scores, dieser ist jedoch statistisch nicht signifikant ($p = .437$, $df = 22$).

Eine Patientin kann in der Dauer der Diät mit 99 Tagen als Ausreißerin betrachtet werden, da sie weit von der nächsten Patientin, mit einer Dauer von 65 Tagen und dem Mittelwert von 48,5 Tagen entfernt ist. Der Ausschluss dieser Patientin führte zwar zur Normalverteilung der Daten nach Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test. Allerdings änderten sich die Werte zur Signifikanz und Korrelation nur marginal, weshalb weiterhin mit dem kompletten Datensatz gerechnet wird.

Das Alter der ProbandInnen zum Zeitpunkt des Beginns der Diätphase ist nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test normalverteilt ($p = .067$, $df = 22$), nach dem Shapiro-Wilk-Test besteht allerdings keine Normalverteilung ($p = .023$, $df = 22$). Auch visuell lässt sich keine Normalverteilung erkennen, siehe *Abbildung 13*.

Abbildung 13 Histogramm visueller Test auf Normalverteilung des Alters



Quelle: Eigene Darstellung mittels SPSS 28.0.1.1

Nach der Spearman Korrelation besteht kein Zusammenhang ($r = -.050$) zwischen Alter und Reduktion des IBS-Scores. Dieses Ergebnis ist statistisch nicht signifikant ($p = .825$).

5 Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnten die IBS-SSS Bögen von vor und nach der Diätphase der SIBO Diät von 22 im IK behandelten PatientInnen ausgewertet werden.

Es konnte anhand der Verringerung des IBS-Scores von im Mittel 115 Punkten ($SD = 104$, $p = <.001$, $r = .8001$) gezeigt werden, dass die Durchführung der Diätphase zu einer verringerten Symptomlast bei SIBO PatientInnen führt. Bei allen Fragen des IBS-SSS konnte eine statistisch signifikante ($p = <.05$) Reduktion des IBS-Scores von vor zu nach der Diätphase festgestellt werden. Am meisten profitierten die PatientInnen bei der Reduktion des Punktwertes der Frage zur Beeinflussung ihres Lebens im Allgemeinen durch SIBO assoziierte Symptome ($M = 29.3$, $SD = 25.4$, $p = <.001$, $r = .4488$). Auch bei allen anderen Fragen konnte eine gleichmäßige statistisch signifikante Reduktion des Punktwertes festgestellt werden. Im Rahmen der Erhebung konnte festgestellt werden, dass der Befund ($p = .271$, $t(17) = 1.138$) und das Geschlecht ($t(20) = -1.143$, $p = .266$) keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Reduktion des IBS-Scores durch die Diätphase hat. Die Dauer der Diätphase korreliert zwar leicht negativ mit der Reduktion des IBS-Scores ($r = -.175$), es liegt allerdings keine statistische Signifikanz vor ($p = .437$, $df = 22$). Es konnte kein Einfluss ($r = -.050$, $p = .825$) des Alters auf die Reduktion des IBS-Scores festgestellt werden.

5.1 Diskussion der Methodik

Es gibt mehrere in der Rekrutierung und Methodik verankerte Limitationen zu dieser Studie. Dazu gehören Größe und Zusammensetzung der Stichprobe, der IBS-Bogen und die Erhebung der Daten.

5.1.1 Diskussion der Stichprobe

Bei den PatientInnen handelte es sich nicht um eine repräsentative Auswahl von Individuen aus der Population der an SIBO Erkrankten. Voraussetzung war zum einen, dass die PatientInnen sich in Eigeninitiative für eine Therapie am IK entschieden und über genügend finanzielle und zeitliche Mittel verfügten, sich diese Therapie leisten zu können. Zum anderen sind im IKH oft PatientInnen mit einem komplexen Krankheitsbild und einer längeren Krankheitsgeschichte in Behandlung. Die Stichprobe setzt sich also möglicherweise aus überdurchschnittlich vielen solcher PatientInnen zusammen und repräsentiert auch deswegen die Grundgesamtheit der an SIBO Erkrankten weniger genau. Allerdings sind SIBO PatientInnen, aufgrund der Ätiologie der SIBO und eventuellen Begleiterkrankungen, ohnehin häufiger von komplexen Krankheitsbildern betroffen. Der Effekt des letzten Punktes ist daher fraglich.

Wenn die Diagnose am IKH erfolgt, dann immer über einen G-AT mit 80g Glucose. Kommen PatientInnen von außerhalb, stützt sich die Diagnose möglicherweise auf einen G-AT mit 50g Glucose oder auf einen L-AT. Außerdem wird die SIBO Diät in manchen Fällen "auf Verdacht" durchgeführt, da die vorliegenden Symptome aus ärztlicher Sicht eindeutig sind. Um eine Einheitlichkeit und Interpretierbarkeit der Daten zu gewährleisten, wurden PatientInnen mit L-AT oder solche ohne klare Diagnose

ausgeschlossen. Da die Stichprobe bereits sehr klein war, wurde die Entscheidung getroffen, PatientInnen miteinzuschließen, deren Diagnose auf einem 50g und 80g G-AT beruht. Da keine Vorauswahl anhand des Alters, des Geschlechts, körperlicher Merkmale, Vorerkrankungen o.ä. Parametern getroffen wurde, ist die Stichprobe sehr heterogen. Diese Heterogenität kann neben der kleinen Stichprobe eine Ursache für fehlende statistische Signifikanz (Prel et al., 2009) einiger Nebenforschungsfragen sein. In zukünftigen Studien könnte man das PatientInnenkollektiv enger fassen und die Diagnosemethode festlegen, um eine höhere statistische Aussagekraft zu erreichen. Die Diätphase wird nach einer Ernährungsberatung durch eine Fachkraft in Eigenregie durchgeführt. Die Umsetzung der Ernährungsempfehlungen sind somit von persönlicher Motivationslage und den kognitiven Fähigkeiten der durchführenden Person abhängig. Um Verzerrungen zu vermeiden, galt eine Antibiose während der Diätphase als Ausschlusskriterium, da potenzielle Auswirkungen der Diätphase auf die Antibiose zurückgeführt werden könnten. Es wurden allerdings keine PatientInnen aufgrund dessen von der Erhebung ausgeschlossen, die Stichprobe war davon also nicht betroffen.

5.1.2 Diskussion des IBS-SSS

Da der IBS-SSS nicht zwischen IBS und anderen Erkrankungen mit ähnlichen Symptomen unterscheiden kann (Betz et al., 2013) und die Symptome einer SIBO Teil des Konglomerates an Symptomen bei IBS PatientInnen sein können (Layer et al., 2021), ist er auch zur Beurteilung der Symptomatik und Verlaufskontrolle bei PatientInnen mit SIBO geeignet. Trotz geringer Komplexität und niedrigem Zeitaufwand, füllten zwei PatientInnen den IBS-SSS nicht korrekt oder nicht vollständig aus und konnten so nicht in die Erhebung miteingeschlossen werden. Würde es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine prospektive Erhebung handeln und die PatientInnen in Kenntnis darüber sein, könnte durch eine verbesserte Compliance ggf. mit einer erhöhten Stichprobengröße bei gleichem PatientInnenkollektiv gerechnet werden. Da die Fragen des IBS-SSS sich mit dem aktuellen Zustand auseinandersetzen, ist kein großes Erinnerungsvermögen zum Ausfüllen nötig und die Gefahr für Erinnerungsbias (G. P. Hammer et al., 2009) relativ gering. Weitere Verzerrungen, die typisch für Fragebögen sind, wie etwa dem Social Desirability Bias oder dem Central Tendency Bias (Choi & Pak, 2005) können dennoch einen Einfluss auf die Ergebnisse haben.

Um die Eradikation der Bakterien durch eine erfolgreiche Diätphase zu verifizieren, reicht der IBS-Bogen als Endpunkt nicht aus, da eine Reduktion der Symptome keine Auskunft über den qualitativen und quantitativen Istzustand der Bakterien im Dünndarm gibt. Eine objektivere Aussage könnte man anhand von ATs (Gewecke & Nannen-Ottens, 2017; H. F. Hammer et al., 2022) oder am zielführendsten über die Kultivierung eines Jejunalaspirates (Erdogan et al., 2015; Pimentel et al., 2020) treffen. Konkret empfiehlt es sich als primären Endpunkt auf einen G-AT < 20 ppm nach 90 min und Reduktion der Flatulenzen um 50% oder ein Jejunalaspirat mit < 10³ KBE/ml und Reduktion der Flatulenzen um 50% zurückzugreifen. Fragebögen wie der IBS-SSS, die die Reduktion von Diarrhoen, Stuhlfrequenz, Flatulenzen und abdominellen Schmerzen abdecken, können als sekundäre und/oder explorati-

ve Endpunkte weiterhin sinnvoll genutzt werden (Pimentel et al., 2020). Ähnlich wurde es bereits in anderen Studien praktiziert, die die Linderung der Symptome des IBS durch verschiedene Interventionen untersuchten, so etwa bei McIntosh et al. (2017). Dies war im Rahmen der vorliegenden Arbeit aufgrund des zusätzlichen zeitlichen und finanziellen Aufwands nicht möglich.

5.1.3 Diskussion der Durchführung

Die Dateneingabe wurde nur durch die untersuchungsleitende Person selbst, nicht durch eine/n Dritten durchgeführt und überprüft. Etwaige Übertragungsfehler können trotz größter Sorgfalt nicht ausgeschlossen werden. Wie bei anderen diätetischen Interventionen, muss auch hier aufgrund geringer Kontrollmöglichkeiten die Adhärenz der PatientInnen hinterfragt werden. Aufgrund der zahlreichen Einschränkungen und Herausforderungen, die die Diätphase der SIBO-Diät mit sich bringt, kann davon ausgegangen werden, dass die Umsetzung nicht jedem/er PatientIn immer möglich oder angenehm ist. Eine engmaschigere Betreuung könnte die Auswirkungen dieser Fehlerquelle auf die Ergebnisse minimieren. Die Dauer der Diätphase ist in der Theorie auf vier bis sechs Wochen festgelegt. In dieser Untersuchung variiert die Dauer allerdings von 30 bis 99 Tagen ($M = 48.5$, $SD = 13.0$). Diese große Variation macht es in dem Setting der vorliegenden Arbeit unmöglich, einen validen Schluss auf den Effekt einer zeitlich vordefinierten Diätphase zu schließen. Nur sieben PatientInnen befanden sich mit der Dauer der Diätphase innerhalb der vier bis sechs Wochen, daher wäre eine Auswertung der Daten hier im Einzelnen nicht zielführend gewesen. Auch ist nicht klar, inwiefern der zeitliche Faktor und das bloße sich „mit der Ernährung beschäftigen“ im Rahmen einer Diät eine Rolle spielt. Eine Kontrollgruppe wäre hier sinnvoll gewesen, um etwaige Effekte herausrechnen zu können.

Da die Rezidivrate nach einer Antibiose bis neun Monate nach der Therapie noch erheblich ansteigt (Quigley et al., 2020), wäre außerdem ein Follow-Up über längeren Zeitraum auch bei diätetischer Intervention sinnvoll, um die längerfristige Wirksamkeit zu untersuchen.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Auch statistisch nicht signifikante Ergebnisse können eine Relevanz haben. Nur weil der p-Wert über dem festgelegten Signifikanzniveau liegt, bedeutet das nicht, dass es keine Änderung des IBS-Scores von vor zu nach der Diätphase gab. Es bedeutet lediglich, dass die Nullhypothese nicht verworfen werden kann (Prel et al., 2009).

In 697 durchsuchten Datensätzen konnten 22 PatientInnen in die Untersuchung eingeschlossen werden. Die Altersverteilung der ProbandInnen stellt mit einem Durchschnitt von 47.5 Jahren und einer Standardabweichung von 21.8 Jahren einen guten Querschnitt aus der Population der SIBO PatientInnen dar. Es sind mit einem Anteil von 77% deutlich mehr Frauen als Männer Teil der Stichprobe. Die von Chen et al. (2018) und Ghoshal et al. (2017) herausgestellte erhöhte Prävalenz bei Frauen bestätigt sich hier. Gründe hierfür könnten auch ein geschlechterspezifisches Verhalten bezüglich Arztbesuchen oder der Bereitschaft zur Durchführung von Diäten sein. Die Komplexität der Diät wird dadurch her-

vorgehoben, dass sich in dem Untersuchungszeitraum 18 PatientInnen nach einer Beratung zur SIBO Diät oder während der Durchführung der Diätphase dazu entschieden, diese nicht durchzuführen oder abzubrechen, da die entweder mit einem zu hohen Aufwand einherging, die PatientInnen sich die Diät nicht zutrauten oder nicht weitere Einschränkungen der Lebensqualität in Kauf nehmen wollten. Aufgrund der Anforderungen die patientenseitig durch die Diät gestellt werden, ist diese scheinbar eher für PatientInnen geeignet, die die entsprechende Motivation, zeitlichen Kapazitäten und kognitive Fähigkeiten mitbringen.

5.2.1 Diskussion der Forschungsfrage

Zwei PatientInnen hatten einen IBS-Score, der bereits vor der Diätphase unter den 150 Punkten lag, die von P. Singh et al. (2022) als Indikator für aktive IBS-Symptome angeführt wurden. Für zukünftige Forschung, die sich ebenfalls an dem IBS-SSS als Outcome orientiert, wäre es sinnvoll, einen eben solchen Grenzwert als Ausschlusskriterium einzuführen. Zusätzlich stellt sich die Frage, wie geeignet der IBS-SSS wirklich zur Erfassung und zum Monitoring von SIBO-Symptomen ist, wenn zwei PatientInnen, 9,1% der Stichprobe, trotz eindeutiger Diagnose unter den 150 Punkten im IBS-SSS liegen, somit hier nicht mit aktiven Symptomen aufgefallen wären. Die Entwicklung eines Fragebogens spezifisch für SIBO Erkrankte könnte hier sinnvoll sein. Im Mittel reduzierte sich der IBS-Score im Zeitraum der Diätphase statistisch signifikant ($p = <.001$, $r = .8001$) um 115 ($SD = 104$) Punkte. Die Diätphase ist also, wie es die klinische Evidenz im IK bereits nahelegte, ein adäquates Mittel, um den IBS-Score und somit die Symptomlast bei SIBO PatientInnen zu reduzieren. Fraglich ist jedoch, ob die geringe Anzahl an ProbandInnen ($N = 22$) trotz des statistisch signifikanten Ergebnisses als repräsentative Stichprobe gelten kann und das Ergebnis somit von klinischer Relevanz ist. Die vorliegende Auswertung kann also mit keiner Auskunft über den direkten Effekt der Diätphase auf die SIBO dienen, sondern nur eine Richtung aufzeigen und als Grundlage für folgende Erhebungen dienen.

Die Reduktion des IBS-Scores von vor zu nach der Diätphase war bei 4 PatientInnen unter 50 Punkten und davon bei 2 PatientInnen unter 25 Punkten. Nach Betz et al. (2013) kann je nach Studiendesign von einem Erfolg bei einer Reduktion des IBS-Scores von 50 oder 25 Punkten gesprochen werden. Bei Letzteren ist die Spezifität der Aussagekraft allerdings sehr gering. P. Singh et al. (2022) verwendeten in ihrer Studie einen Grenzwert von 50 Punkten bei einem Follow-Up nach zehn Wochen. Wenn man die Reduktion um 50 Punkte auch in dieser Erhebung als Grenzwert anlegt, sind also 4 (18%) PatientInnen als Non-Responder zu betrachten, bei welchen die Diätphase zu keiner klinisch signifikanten Verbesserung geführt hat. Wäre ein zehnwöchiges Follow-Up in das Design dieser Erhebung inkludiert, dann wäre die Rate derer, die nicht auf die SIBO-Diät ansprechen, wohlmöglich signifikant höher.

Pimentel et al. (2004) untersuchten die Anwendung einer Formula Diät, die auf einem vergleichbaren Prinzip wie der Diätphase der SIBO-Diät des IKs basiert, bei SIBO PatientInnen. Als Endpunkt wurde in dieser Studie jedoch nicht der IBS-Score, sondern ein L-AT verwendet, was die Vergleichbarkeit einschränkt. Außerdem war die Dauer der Intervention mit 15 Tagen deutlich niedriger als die Dauer

der Diätphase. Durch die Intervention gelang es bei 80% der PatientInnen den AT zu normalisieren. Sieht man die Verringerung des IBS-SSS durch eine Intervention, wie von Betz et al. (2013) vorgeschlagen, um 50 Punkte als einen Erfolg an, dann ist die Rate derer, die eine Verbesserung durch die Diätphase erlebt haben, mit 82% ähnlich hoch, wie in der Studie von Pimentel et al. (2004). McIntosh et al. (2017) untersuchten die Wirksamkeit einer Low-FODMAP-Diät, die Vergleichbarkeiten zur SIBO-Diät aufweist, anhand des IBS-Scores. Allerdings wurde die Untersuchung hier bei IBS-PatientInnen durchgeführt, was auch hier die Vergleichbarkeit einschränkt. Es gelang die Reduktion des IBS-Scores um mindestens 50 Punkte in vergleichbarer Höhe um 72% ($p = .01$). Zum aktuellen Kenntnisstand gibt es keine weiteren vergleichbaren Studien. Solche, die ähnliche Diäten wie beispielsweise die Low-FODMAP-Diät bei IBS, untersuchen, gibt es bereits einige. Ergebnisse wären hier aber nur bedingt vergleichbar. Die vorliegende Untersuchung liefert erste konkrete Hinweise auf die Wirksamkeit der SIBO-Diät des IKs.

Von Bedeutung wäre an dieser Stelle der Vergleich der Erfolgsquote einer Antibiose, insbesondere der von Rifaximin, mit der der Diätphase, wenn, zum Zweck der Vergleichbarkeit eine Reduktion des IBS-SSS um eine festgelegte Punktzahl mit der Normalisierung eines ATs nach Antibiose gleichgesetzt wird. Eine Metaanalyse von J. Wang et al. (2021) würde hierzu aktuelle Daten bringen, ist zum Zeitpunkt allerdings nicht frei verfügbar. Eine etwas ältere Metaanalyse gibt eine Normalisierung des AT nach unterschiedlichen Antibiosen von bis zu 100% an. Hier liegt aber eine große Heterogenität vor und die Autoren selbst beanstandeten die Qualität der Studien (S. C. Shah et al., 2013). In einer Studie von Majewski et al. (2007) konnte bei ungefähr 50% der SIBO PatientInnen eine Normalisierung des Glucose-AT nach Rifaximingabe nachgewiesen werden. Allerdings ist auch diese Studie durch eine sehr kleine Stichprobe ($N = 20$) gekennzeichnet. Daher wurde im Rahmen dieser Arbeit auf einen solchen Vergleich verzichtet.

Die Aufschlüsselung der Ergebnisse in die fünf Fragen des IBS-SSS, zeigt die größte Reduktion des Scores durch die Diätphase bei Frage 5 zu der Lebensqualität ($M = 29.3$, $SD = 25.4$, $p = <.001$, $r = .5396$) und die niedrigste Reduktion bei Frage 2 zu den Schmerztagen ($M = 16.8$, $SD = 24.2$, $p = .007$, $r = .4088$). Es scheint also, als würde die Diätphase ihren größten Einfluss auf die Lebensqualität (Frage 5) haben, weniger aber an der Anzahl der Tage mit Bauchschmerzen (Frage 2) an sich etwas ändern. Mit einer Range der mittleren Reduktion des IBS-Scores je Frage von 12.9 Punkten und einer jeweils relativ hohen Standardabweichung, kann aber nicht davon gesprochen werden, dass die Reduktion des Punktwertes innerhalb einer Frage im Vergleich zu den anderen überproportional hoch war. Vielmehr war der Effekt relativ gleich über die einzelnen Fragen verteilt. Zukünftige Forschung könnte sich hier dennoch auf die Wirkweise der Diätphase in Bezug auf die Reduktion einzelner SIBO Symptome konzentrieren.

5.2.2 Diskussion der Nebenforschungsfragen

Die Anzahl der PatientInnen mit einem signifikanten Befund ($n = 13$) war doppelt so hoch wie die mit einem deutlichen, aber nicht signifikanten, Befund ($n = 6$). Die Diätphase führte in der Gruppe mit deutlichem, aber nicht signifikanten, Befund zu einer höheren Reduktion des IBS-Scores ($M = 163$, $SD = 86.9$) als in der Gruppe mit signifikantem Befund ($M = 106$, $SD = 107.4$). Dieser Effekt war aber statistisch nicht signifikant ($p = .271$). Die Stichprobe könnte zu klein gewesen sein, um eine mögliche signifikante Differenz innerhalb der Gruppen statistisch zu belegen. Allerdings konnte McIntosh et al. (2017) keine Korrelation zwischen dem H² Level im Lactulose-AT und der Symptomreduktion durch eine Low-FODMAP Diät bei IBS-PatientInnen feststellen. Dies steht im weitesten Sinne im Einklang mit den Ergebnissen dieser Untersuchung. Demnach könnte es sein, dass kein Zusammenhang zwischen der Signifikanz eines ATs und den gastrointestinalen Symptomen besteht.

In der weiblichen Gruppe reduzierte sich der IBS-Score innerhalb der Diätphase um fast doppelt so viele ($M = 129$, $SD = 107$) Punkte wie in der männlichen Gruppe ($M = 69$, $SD = 86$). Dieser Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant ($t = -1.143$, $df = 20$, $p = .266$). Die intergeschlechtlichen Unterschiede in der Reduktion des IBS-Scores stehen im Einklang mit den Ergebnissen von Chen et al. (2018) und Ghoshal et al. (2017). Die SIBO Diät scheint bei Frauen, die auch eine erhöhte Prävalenz der Erkrankung aufweisen, besser zu wirken. Die fehlende statistische Signifikanz des Ergebnisses könnte sich auf die kleine Stichprobe und die großen Unterschiede in den Gruppengrößen (Frauen/Männer 17:5) zurückführen lassen. Zukünftige Forschung sollte sich auf die Unterschiede der Ätiologie und Pathogenese zwischen den Geschlechtern konzentrieren, um besser individuell wirksame Behandlungsmethoden zu entwickeln.

Es konnte gezeigt werden, dass die Dauer der Diätphase in einem leicht negativen Zusammenhang ($r = -.175$) mit dem Outcome der Diätphase steht. Diese Korrelation ist allerdings statistisch nicht signifikant ($p = .437$). Fraglich ist, ob sich dieser Effekt durch eine erhöhte Gruppengröße verstärkt hätte. Denkbar wäre, dass der restriktive Charakter der Diät bei zu langer Durchführung durch eventuelle Mängel an Mikro-/ und Makronährstoffen SIBO ähnliche Symptomatiken verursacht, die sich entsprechend in dem IBS-Score abbilden. Außerdem ist nicht auszuschließen, dass PatientInnen, die ggf. als Non-Responder in Bezug auf die diätetische Intervention gelten könnten, dazu tendieren, die Diät, trotz ausbleibender Erfolge, in der Hoffnung auf „viel hilft viel“ über den vorgesehenen Zeitraum hinaus durchzuführen und so in dem konkreten Fall zu dem leicht negativen Zusammenhang beigetragen haben.

Zwischen Alter und Reduktion des IBS-Scores durch die Diätphase ließ sich in dieser Stichprobe keine Korrelation nachweisen, die Ergebnisse waren allerdings auch nicht signifikant ($p = .825$). Da die Prävalenz von SIBO mit dem Alter ansteigt, wurde hier mit einem ähnlichen Ergebnis wie bei dem Zusammenhang von Geschlecht und IBS-Score Reduktion gerechnet. Da keine ähnlichen Untersuchungen bekannt sind, lassen sich die Ergebnisse nicht vergleichen. Der Zusammenhang von Alter

und Wirksamkeit der SIBO-Diät bleibt, trotz der in dieser Studie nicht nachgewiesenen Korrelation, weiterhin interessant und bedarf auch in zukünftigen Untersuchungen Aufmerksamkeit.

6 Schlussfolgerung

Die aktuell gängigste SIBO Therapie ist eine Behandlung mit Antibiotika (Gatta & Scarpignato, 2017). Vor dem Hinblick auf mögliche Nebenwirkungen, Resistenzentwicklung und hohe Rezidivraten (Quigley et al., 2020) ist perspektivisch die Etablierung von wirksamen Alternativen notwendig. In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die an dem Israelitischen Krankenhaus Hamburg entwickelte SIBO-Diät potenziell eine solche Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten für SIBO PatientInnen darstellen könnte. Trotz Verbesserungspotential im Hinblick auf die Methodik, konnte eine Linderung der Symptomatik durch die Diätphase anhand einer statistisch signifikanten Verringerung des IBS-Scores festgestellt werden. Die Ergebnisse sind also konsistent mit den Erfahrungen aus der Praxis im IK. Anhand der Ergebnisse kann aufgrund des Studiendesigns allerdings keine Aussage über die konkrete Wirkweise der Diätphase getroffen werden. Demnach ist auch nicht bekannt, welche potenzielle Veränderungen die Diätphase in dem Mikrobiom bewirken kann. Aufgrund des restriktiven Charakters der SIBO-Diät sollten zukünftige Erhebungen mehr Aspekte miteinschließen. So sollten auch Parameter wie Gewichtsverlust und mögliche Nährstoffdefizite untersucht werden.

Die Ergebnisse der Nebenforschungsfragen waren statistisch nicht signifikant und lassen somit keinen Schluss auf den Effekt innerhalb der Population zu. Zukünftige Studien sollten sich um eine größere Stichprobe bemühen, um auf aussagekräftige Ergebnisse zu kommen. Die Höhe des H₂-Levels in der Atemluft bei Diagnose und das Alter der PatientInnen scheint keinen Einfluss auf die Wirksamkeit der Diätphase zu haben. Bei Frauen reduzierte sich der IBS-Score innerhalb der Stichprobe deutlich stärker als bei Männern. Aufgrund der Stichprobengröße und ungleicher Größenverteilung der Gruppen, lag allerdings keine statistische Signifikanz vor. Unterschiede zwischen den Geschlechtern in der Wirksamkeit der Therapie von SIBO PatientInnen bleiben auch weiterhin von Interesse. Die Dauer korrelierte in der Stichprobe negativ mit der Reduktion des IBS-Scores. Auch deshalb sollte die Auswirkung des restriktiven Charakters der Diät kritisch beobachtet werden, um negativen Einflüssen vorzubeugen.

Zusammenfassend kann auf Basis dieser Arbeit und vorrangigener klinischer Erfahrungswerte der Einsatz der Diätphase als vielversprechende Therapiekomponente bei SIBO PatientInnen empfohlen werden. Eine zukünftige Vergleichsstudie wird in der Lage sein, die Effekte der SIBO-Diät mit denen einer typischen Antibiose zu vergleichen, um individuellere und langfristig wirksame Therapiepläne zu entwickeln und die Lebensqualität von SIBO PatientInnen zu verbessern.

Literaturverzeichnis

- Achufusi, T. G. O., Sharma, A., Zamora, E. A., & Manocha, D. (2020). Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Comprehensive Review of Diagnosis, Prevention, and Treatment Methods. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.8860>
- Bajaj, J. S., Ng, S. C., & Schnabl, B. (2022). Promises of microbiome-based therapies. *Journal of Hepatology*, 76(6), 1379–1391. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.003>
- Berding, K., Carbia, C., & Cryan, J. F. (2021). Going with the grain: Fiber, cognition, and the microbiota-gut-brain-axis. *Experimental Biology and Medicine*, 246(7), 796–811. <https://doi.org/10.1177/1535370221995785>
- Betz, C., Mannsdörfer, K., & Bischoff, S. (2013). Validierung des IBS-SSS. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 51(10), 1171–1176. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1335260>
- Bohm, M., Siwiec, R. M., & Wo, J. M. (2013). Diagnosis and Management of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Nutrition in Clinical Practice*, 28(3), 289–299. <https://doi.org/10.1177/0884533613485882>
- Bures, J. (2010). Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 16(24), 2978. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i24.2978>
- Bushyhead, D., & Quigley, E. M. (2021). Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Gastroenterology Clinics of North America*, 50(2), 463–474. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.008>
- Chedid, V., Dhalla, S., Clarke, J. O., Roland, B. C., Dunbar, K. B., Koh, J., Justino, E., Rn, E. T., & Mullin, G. E. (2014). Herbal Therapy is Equivalent to Rifaximin for the Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Global Advances in Health and Medicine*, 3(3), 16–24. <https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.019>
- Chen, B., Kim, J. J.-W., Zhang, Y., Du, L., & Dai, N. (2018). Prevalence and predictors of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology*, 53(7), 807–818. <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1476-9>
- Choi, B. C. K., & Pak, A. W. P. (2005). *A Catalog of Biases in Questionnaires*. 2(1), 13.
- Choung, R. S., Ruff, K. C., Malhotra, A., Herrick, L., Locke, G. R., Harmsen, W. S., Zinsmeister, A. R., Talley, N. J., & Saito, Y. A. (2011). Clinical predictors of small intestinal bacterial overgrowth by duodenal aspirate culture: Clinical predictors of small intestinal bacterial overgrowth. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 33(9), 1059–1067. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04625.x>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed). L. Erlbaum Associates.
- Davis, W. (2022). *Neustart für den Darm Die Dünndarmfehlbesiedlung SIBO erkennen, das Mikrobiom in Balance bringen und Reizdarmsyndrom, Übergewicht, Depressionen und weitere Beschwerden bekämpfen. 4-Wochen-Programm*. riva Verlag.
- Erdogan, A., Rao, S. S. C., Gulley, D., Jacobs, C., Lee, Y. Y., & Badger, C. (2015). Small intestinal bacterial overgrowth: Duodenal aspiration vs glucose breath test. *Neurogastroenterology & Motility*, 27(4), 481–489. <https://doi.org/10.1111/nmo.12516>
- Ernährungsdocs. (2022, Januar 27). *Ernährungsplan bei Dünndarm-Fehlbesiedlung*. NDR. <https://www.ndr.de/ratgeber/gesundheit/Ernaehrungsplan-bei-Duenndarm-Fehlbesiedlung,duenndarmfehlbesiedlung104.html>

- Ernährungsteam Israelitisches Krankenhaus. (2021). *Ernährungsempfehlungen für Patienten mit Bakterieller Fehlbesiedlung, Aufbauphase und Testphase*.
- Feng, X., & Li, X.-Q. (2022). *The prevalence of small intestinal bacterial overgrowth in diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis*. 14.
- Francis, C. Y., Morris, J., & Whorwell, P. J. (1997). The irritable bowel severity scoring system: A simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *11*(2), 395–402. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1997.142318000.x>
- Furnari, M., Parodi, A., Gemignani, L., Giannini, E. G., Marengo, S., Savarino, E., Assandri, L., Fazio, V., Bonfanti, D., Inferrera, S., & Savarino, V. (2010). Clinical trial: The combination of rifaximin with partially hydrolysed guar gum is more effective than rifaximin alone in eradicating small intestinal bacterial overgrowth: Clinical trial: rifaximin and partial hydrolysed guar gum in SIBO. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *32*(8), 1000–1006. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04436.x>
- Gandhi, A., Shah, A., Jones, M. P., Koloski, N., Talley, N. J., Morrison, M., & Holtmann, G. (2021). Methane positive small intestinal bacterial overgrowth in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes*, *13*(1), 1933313. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1933313>
- Gatta, L., & Scarpignato, C. (2017). Systematic review with meta-analysis: Rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *45*(5), 604–616. <https://doi.org/10.1111/apt.13928>
- Gewecke, K., & Nannen-Ottens, S. (2017). Bacterial overgrowth: Nutrition as part of the therapeutic concept. Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO). Part two. *Ernährungs Umschau*, *64*(5), 74–78. <https://doi.org/10.4455/eu.2017.017>
- Ghoshal, U. C., Shukla, R., & Ghoshal, U. (2017). Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome: A Bridge between Functional Organic Dichotomy. *Gut and Liver*, *11*(2), 196–208. <https://doi.org/10.5009/gnl16126>
- Gibson, P. R., Halmos, E. P., & Muir, J. G. (2020). Review article: FODMAPS, prebiotics and gut health-the FODMAP hypothesis revisited. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *52*(2), 233–246. <https://doi.org/10.1111/apt.15818>
- Gibson, P. R., & Shepherd, S. J. (2005). Personal view: Food for thought - western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, *21*(12), 1399–1409. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02506.x>
- Ginnebaugh, B., Chey, W. D., & Saad, R. (2020). Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Gastroenterology Clinics of North America*, *49*(3), 571–587. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.04.010>
- Grace, E., Shaw, C., Whelan, K., & Andreyev, H. J. N. (2013). Review article: Small intestinal bacterial overgrowth - prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *38*(7), 674–688. <https://doi.org/10.1111/apt.12456>
- Hammer, G. P., Prel, J.-B. du, & Blettner, M. (2009). Avoiding Bias in Observational Studies. *Deutsches Ärzteblatt international*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0664>
- Hammer, H. F., Fox, M. R., Keller, J., Salvatore, S., Basilisco, G., Hammer, J., Lopetuso, L., Benninga, M., Borrelli, O., Dumitrascu, D., Hauser, B., Herszenyi, L., Nakov, R., Pohl, D., Thapar, N., Sonyi, M., & European H-CH-breath test group. (2022). European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutri-

tion consensus. *United European Gastroenterology Journal*, 10(1), 15–40. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12133>

Hauner, H., Bechthold, A., Boeing, H., Brönstrup, A., Buyken, A., Leschik-Bonnet, E., Linseisen, J., Schulze, M., Strohm, D., & Wolfram, G. (2012). Kohlenhydratzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 137(08), 389–393. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1298916>

Israelitisches Krankenhaus. (2022, März 2). *H2-Atemtests*. Israelitisches Krankenhaus Hamburg. <https://www.ik-h.de/leistungsspektrum/medizinische-klinik/spezielle-funktionsdiagnostik/h2-atemtests/>

Jandhyala, S. M. (2015). Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology*, 21(29), 8787. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8787>

Kalantar-Zadeh, K., Berean, K. J., Ha, N., Chrimes, A. F., Xu, K., Grando, D., Ou, J. Z., Pillai, N., Campbell, J. L., Brkljača, R., Taylor, K. M., Burgell, R. E., Yao, C. K., Ward, S. A., McSweeney, C. S., Muir, J. G., & Gibson, P. R. (2018). A human pilot trial of ingestible electronic capsules capable of sensing different gases in the gut. *Nature Electronics*, 1(1), 79–87. <https://doi.org/10.1038/s41928-017-0004-x>

Keller, J., & Andresen, V. (2021). *Ikaneum Infoblatt H2-Atemtest*.

Klaus, J., Spaniol, U., Adler, G., Mason, R. A., Reinshagen, M., & von Tirpitz C, C. (2009). Small intestinal bacterial overgrowth mimicking acute flare as a pitfall in patients with Crohn's Disease. *BMC Gastroenterology*, 9(1), 61. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-9-61>

Korpela, K. (2018). Diet, Microbiota, and Metabolic Health: Trade-Off Between Saccharolytic and Proteolytic Fermentation. *Annual Review of Food Science and Technology*, 9(1), 65–84. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-030117-012830>

Lapine, P. (2021). *SIBO - wenn der Darm in Aufruhr ist: Die richtige Behandlungsstrategie bei Dünndarmfehlbesiedelung und Reizdarm* (R. Oechsler, Übers.). VAK, VAK Verlags GmbH.

Layer, P., Andresen, V., Allescher, H., Bischoff, S. C., Claßen, M., Elsenbruch, S., & Wedel T. (2021). Update S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 59(12), 1323–1415. <https://doi.org/10.1055/a-1591-4794>

Li, D., Wang, P., Wang, P., Hu, X., & Chen, F. (2016). The gut microbiota: A treasure for human health. *Biotechnology Advances*, 34(7), 1210–1224. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2016.08.003>

Luckey, T. D. (1972). Introduction to intestinal microecology. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 25(12), 1292–1294. <https://doi.org/10.1093/ajcn/25.12.1292>

Ma, X., Huang, L., Huang, Z., Jiang, J., Zhao, C., Tong, H., Feng, Z., Gao, J., Liu, R., Zhang, M., Zhou, M., Tan, Q., Liu, L., & Tang, C. (2020). The impacts of acid suppression on duodenal microbiota during the early phase of severe acute pancreatitis. *Scientific Reports*, 10(1), 20063. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77245-1>

Majewski, M., Reddymasu, S. C., Sostarich, S., Foran, P., & McCallum, R. W. (2007). Efficacy of Rifaximin, a Nonabsorbed Oral Antibiotic, in the Treatment of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *The American Journal of the Medical Sciences*, 333(5), 266–270. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3180536784>

Marchesi, J. R., & Ravel, J. (2015). The vocabulary of microbiome research: A proposal. *Microbiome*, 3(1), 31, s40168-015-0094–0095. <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0094-5>

- Martin-Gallausiaux, C., Marinelli, L., Blottière, H. M., Larraufie, P., & Lapaque, N. (2021). SCFA: Mechanisms and functional importance in the gut. *Proceedings of the Nutrition Society*, 80(1), 37–49. <https://doi.org/10.1017/S0029665120006916>
- McIntosh, K., Reed, D. E., Schneider, T., Dang, F., Keshteli, A. H., De Palma, G., Madsen, K., Ber-cik, P., & Vanner, S. (2017). FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: A randomised controlled trial. *Gut*, 66(7), 1241–1251. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-311339>
- Miller, L. S. (2012). Ileocecal valve dysfunction in small intestinal bacterial overgrowth: A pilot study. *World Journal of Gastroenterology*, 18(46), 6801. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i46.6801>
- Nickles, M. A., Hasan, A., Shakhbazova, A., Wright, S., Chambers, C. J., & Sivamani, R. K. (2021). Alternative Treatment Approaches to Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Systematic Review. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 27(2), 108–119. <https://doi.org/10.1089/acm.2020.0275>
- Paas, D. (2020). *Dünndarmfehlbesiedelung: Erkennen, verstehen, erfolgreich behandeln* (3. überarbeitete und aktualisierte Auflage). BoD - Books on Demand.
- Patterson, M. A., Maiya, M., & Stewart, M. L. (2020). Resistant Starch Content in Foods Commonly Consumed in the United States: A Narrative Review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 120(2), 230–244. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.10.019>
- Perler, B. K., Chen, B., Phelps, E., Allegretti, J. R., Fischer, M., Ganapini, V., Krajiceck, E., Kumar, V., Marcus, J., Nativ, L., & Kelly, C. R. (2020). Long-Term Efficacy and Safety of Fecal Microbiota Transplantation for Treatment of Recurrent *Clostridioides difficile* Infection. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 54(8), 701–706. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001281>
- Pimentel, M., Constantino, T., Kong, Y., Bajwa, M., Rezaei, A., & Park, S. (2004). A 14-Day Elemental Diet Is Highly Effective in Normalizing the Lactulose Breath Test. *Digestive Diseases and Sciences*, 49(1), 73–77. <https://doi.org/10.1023/B:DDAS.0000011605.43979.e1>
- Pimentel, M., Saad, R. J., Long, M. D., & Rao, S. S. C. (2020). ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *American Journal of Gastroenterology*, 115(2), 165–178. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000501>
- Prel, J.-B. du, Hommel, G., Röhrig, B., & Blettner, M. (2009). Confidence Interval or P-Value? Part 4 of a Series on Evaluation of Scientific Publications. *Deutsches Ärzteblatt International*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0335>
- Provost, D. (2022). *Obesity Smell Examined* | *ConsumerDietReports.com*. <http://www.consumerdietreports.com/obesity-smell-research/>
- Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K. S., Manichanh, C., Nielsen, T., Pons, N., Le-venez, F., Yamada, T., Mende, D. R., Li, J., Xu, J., Li, S., Li, D., Cao, J., Wang, B., Liang, H., Zheng, H., ... Wang, J. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464(7285), 59–65. <https://doi.org/10.1038/nature08821>
- Quigley, E. M. M. (2014). Small intestinal bacterial overgrowth: What it is and what it is not. *Current Opinion in Gastroenterology*, 30(2), 141–146. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000040>
- Quigley, E. M. M., Murray, J. A., & Pimentel, M. (2020). AGA Clinical Practice Update on Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Expert Review. *Gastroenterology*, 159(4), 1526–1532. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.090>
- Raab-Steiner, E., & Benesch, M. (2018). *Der Fragebogen: Von der Forschungsidee zur SPSS-Auswertung* (5., aktualisierte und überarbeitete Auflage). Facultas.

- Röhrig, B., Prel, J.-B. du, Wachtlin, D., Kwiecien, R., & Blettner, M. (2010). Sample Size Calculation in Clinical Trials. *Deutsches Ärzteblatt international*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0552>
- Schumann, D., Klose, P., Lauche, R., Dobos, G., Langhorst, J., & Cramer, H. (2018). Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, *45*, 24–31. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.07.004>
- Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLOS Biology*, *14*(8), e1002533. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>
- Shah, A., Talley, N. J., Jones, M., Kendall, B. J., Koloski, N., Walker, M. M., Morrison, M., & Holtmann, G. J. (2020). Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. *American Journal of Gastroenterology*, *115*(2), 190–201. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000504>
- Shah, S. C., Day, L. W., Somsouk, M., & Sewell, J. L. (2013). Meta-analysis: Antibiotic therapy for small intestinal bacterial overgrowth. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *38*(8), 925–934. <https://doi.org/10.1111/apt.12479>
- Sieczkowska, A., Landowski, P., Kamińska, B., & Lifschitz, C. (2016). Small Bowel Bacterial Overgrowth in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, *62*(2), 196–207. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000920>
- Singh, P., Alm, E. J., Kelley, J. M., Cheng, V., Smith, M., Kassam, Z., Nee, J., Iturrino, J., & Lembo, A. (2022). Effect of antibiotic pretreatment on bacterial engraftment after Fecal Microbiota Transplant (FMT) in IBS-D. *Gut Microbes*, *14*(1), 2020067. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.2020067>
- Singh, S., Allen, N., Wahl, C., Lee, S. N., Chuang, E., & Jones, M. L. (2019). *Development of a swallowable diagnostic capsule to monitor gastrointestinal health*. 1.
- Takakura, W., & Pimentel, M. (2020). Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome – An Update. *Frontiers in Psychiatry*, *11*, 664. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00664>
- Technische Universität Dresden. (2022, Januar 18). *Der p-Wert – eLearning—Methoden der Psychologie—TU Dresden*. Der p-Wert. https://methpsy.elearning.psych.tu-dresden.de/mediawiki/index.php/Der_p-Wert
- Thompson, D. G., Binfield, P., De Belder, A., O'Brien, J., Warren, S., & Wilson, M. (1985). Extra intestinal influences on exhaled breath hydrogen measurements during the investigation of gastrointestinal disease. *Gut*, *26*(12), 1349–1352. <https://doi.org/10.1136/gut.26.12.1349>
- Universität Zürich. (2022, März 21). *Wilcoxon-Test*. Universität Zürich; Universität Zürich. http://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/unterschiede/zentral/wilcoxon.html
- Wang, J., Chen, W.-D., & Wang, Y.-D. (2020). The Relationship Between Gut Microbiota and Inflammatory Diseases: The Role of Macrophages. *Frontiers in Microbiology*, *11*, 1065. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01065>
- Wang, J., Zhang, L., & Hou, X. (2021). Efficacy of rifaximin in treating with small intestine bacterial overgrowth: A systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, *15*(12), 1385–1399. <https://doi.org/10.1080/17474124.2021.2005579>
- Wang, Y., & Li, H. (2022). Gut microbiota modulation: A tool for the management of colorectal cancer. *Journal of Translational Medicine*, *20*(1), 178. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03378-8>
- Xu, F., Li, N., Wang, C., Xing, H., Chen, D., & Wei, Y. (2021). Clinical efficacy of fecal microbiota transplantation for patients with small intestinal bacterial overgrowth: A randomized, placebo-

controlled clinic study. *BMC Gastroenterology*, 21(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01630-x>

Yuki, M., Komazawa, Y., Kobayashi, Y., Kusunoki, M., Takahashi, Y., Nakashima, S., Uno, G., Ikuma, I., Shizuku, T., & Kinoshita, Y. (2015). Effects of Daikenchuto on Abdominal Bloating Accompanied by Chronic Constipation: A Prospective, Single-Center Randomized Open Trial. *Current Therapeutic Research*, 77, 58–62. <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2015.04.002>

Anhang

Urliste

Darstellung der **Rohdaten** in Tabellenform.

Alter (in Jahren, zu Zeitpunkt 0),

Geschlecht (M=0, F=1, D=2)

G-AT (Deutlich =0, Signifikant =1)

Punktzahl nach Reihenfolge der Erfassung (0,1,2).

Missing Data = 999

Patienten Nr.	Alter (in Jahre zu Zeitpunkt 0)	Geschlecht (M=0, F=1, D=2)	G-AT (0=deutlich, 1=signifikant)	IBS-Score		Dauer der Diät (in Tagen)
				0	1	
01	73	1	0	330	30	45
02	61	1	999	310	160	65
03	27	0	0	90	50	59
04	26	1	1	200	140	48
05	24	1	1	450	120	55
06	36	1	1	410	400	50
07	54	1	1	245	185	49
08	79	1	1	250	115	38
09	66	1	0	280	140	48
10	52	1	1	230	140	35
11	32	1	1	390	300	99
12	61	1	999	220	130	51
13	82	0	0	250	120	43
14	28	1	1	370	70	30
15	75	1	1	290	250	37
16	26	1	999	285	350	35
17	23	1	0	460	250	51
18	73	1	0	330	30	62
19	62	1	999	310	160	46
20	23	0	0	90	50	55
21	44	1	1	200	140	30

22	18	1	1	450	120	36
----	----	---	---	-----	-----	----

IBS-SSS

Name, Vorname: _____ Geburtsdatum: _____

Datum des Ausfüllens: _____

–

Leiden Sie gegenwärtig (in den vergangenen 10 Tagen) an Bauchschmerzen?

(Für Frauen: Menstruationsbeschwerden bitte nicht berücksichtigen)

Ja Nein

Wie stark waren Ihre Bauchschmerzen in den vergangenen 10 Tagen?

(Bitte kreuzen Sie eine Zahl zwischen 0 („keine Schmerzen“) und 100 („sehr starke Schmerzen“) an

Keine Schmerzen

Sehr starke Schmerzen

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100

Geben Sie bitte die Anzahl an Tagen an, an denen Sie in den vergangenen 10 Tagen Bauchschmerzen hatten.

Anzahl der Tage mit Schmerzen in den vergangenen 10 Tagen

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Leiden Sie gegenwärtig (in den vergangenen 10 Tagen) an einem Blähbauch (aufgeblähter, geschwollener Bauch oder angespannte Bauchdecke)?

Ja

Nein

Wie stark war Ihr Blähbauch in den vergangenen 10 Tagen?

(Bitte kreuzen Sie wieder eine Zahl zwischen 0 (kein) und 100 (sehr stark) an)

Kein Blähbauch

Sehr starker Blähbauch

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100

Wie unzufrieden sind Sie mit Ihrer Darmfunktion in den letzten 10 Tagen?

(Bitte kreuzen Sie wieder eine Zahl zwischen 0 (gar nicht) und 100 (sehr stark) an.)

Nicht unzufrieden

Sehr unzufrieden

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100

Wie sehr haben die Bauchschmerzen/-beschwerden bzw. die veränderte Darmfunktion Ihr Leben im Allgemeinen in den vergangenen 10 Tagen beeinflusst/beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie wieder eine Zahl zwischen 0 (gar nicht) und 100 (sehr stark) an.)

Gar nicht

Sehr stark

0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100

Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbstständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Ort, Datum

Unterschrift