



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg  
*Hamburg University of Applied Sciences*

**Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg**  
**Fakultät Life Sciences**  
**Studiengang Ökotrophologie**

# Symptomlinderung bei Reizdarmsyndrom durch die FODMAP-Diät – Wie ist die Evidenz?

Bachelorarbeit

**Tag der Abgabe:** 22.05.2015

**Vorgelegt von:**

Verena Jansen

**Betreuende Prüfende:**

Prof. Dr. Silya Nannen-Ottens

**Matrikelnummer:**

2096076

**Zweite Prüfende:**

Prof. Dr. Sibylle Adam

## **Zusammenfassung**

### *Hintergrund*

Das Reizdarmsyndrom (RDS) gehört zu den häufigsten gastrointestinalen Erkrankungen. Die Erfolge bisheriger Therapiemethoden sind jedoch nur wenig befriedigend. Zwar ist bekannt, dass bei Patienten mit Reizdarmsyndrom die Ernährung eine zentrale Rolle spielt, doch fehlen bislang einheitliche Ernährungsempfehlungen sowie effektive Behandlungsmethoden. Bei hoher Prävalenz und oft hohem Leidensdruck der Patienten werden dringend neue evidenzbasierte Ansätze benötigt. Die FODMAP-Diät kann hier aufgrund ihrer positiven Wirkung auf die gastrointestinalen Symptome eine neue Therapieoption darstellen. Die Diät beruht auf der Theorie einer Unverträglichkeit gegenüber den sogenannten FODMAPs (Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides, And Polyols). Dies sind osmotisch aktive und schlecht resorbierbare Kohlenhydrate, die im Dickdarm fermentiert werden und so zu einer luminalen Ausdehnung des Darms und schließlich zu schmerzhaften Blähungen und Diarrhoe führen können.

### *Methode*

Um die Wirksamkeit der FODMAP-Diät bei Patienten mit RDS zu untersuchen, wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Es wurden nur Studien berücksichtigt, die einen diätetischen Ansatz verfolgten. Studien, die ausschließlich die pathophysiologische Wirkung der FODMAPs untersuchten, wurden hingegen ausgeschlossen. Es konnten vier randomisierte kontrollierte Studien, eine nicht randomisierte kontrollierte Studie sowie eine prospektive unkontrollierte Studie als relevant bewertet und nach evidenzbasierten Kriterien auf ihre Aussagekraft hin untersucht werden.

### *Ergebnisse*

Die Studienlage zeigt, dass sich durch die FODMAP-Diät bei einem Großteil der Patienten mit RDS deutliche Therapieerfolge verzeichnen lassen. Dabei hängt die Wirksamkeit der Diät maßgeblich von der Compliance der Patienten ab. Besonders auf Symptome wie Völlegefühl, Flatulenz, abdominale Schmerzen, Diarrhoe und Stuhlgewohnheiten hat die Diät einen positiven Einfluss, wohingegen die Wirksamkeit bei Obstipation noch nicht ausreichend geklärt ist.

### *Schlussfolgerung*

Die FODMAP-Diät stellt eine neue und vielversprechende Therapiemethode dar. Bevor jedoch eine eindeutige Empfehlung für die FODMAP-Diät als Therapie der ersten Wahl ausgesprochen werden kann, müssen noch weitere Nachweise über Langzeiterfolge und mögliche Risiken dieser strikten Ernährungsform erbracht werden.

## **Abstract**

### *Background*

The Irritable Bowel Syndrome (IBS) is one of the most common gastrointestinal disorders. The success of previous treatment methods has been less than satisfactory. Although it is known that in patients with irritable bowel syndrome nutrition plays a key role, uniform dietary recommendations and effective treatments are still lacking. With high prevalence and often high suffering of the patients urgently new evidence-based approaches are required. Due to the positive effects on the gastrointestinal symptoms the FODMAP diet may offer a new therapy option. The diet is based on the theory of an intolerance to FODMAPs (Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides, And Polyols), a number of osmotically active and poorly absorbed carbohydrates, which are fermented in the colon, and thus can lead to luminal distension of the intestine and eventually painful bloating and diarrhea.

### *Methods*

To examine the effectiveness of FODMAP diet in patients with IBS, a systematic literature search was performed. Only studies that pursued a dietary approach were considered. Studies that examined only the pathophysiological effect of FODMAPs were excluded. Based on evidence-based criteria overall four randomized controlled trials, one non-randomized controlled trial as well as one prospective uncontrolled observational study were found relevant and were examined.

### *Results*

The studies show that the FODMAP diet leads to significant improvements in the majority of patients with IBS. However, the effectiveness of the diet decisively depends on the compliance of the patients with the dietary requirements. Particularly on symptoms such as bloating, flatulence, abdominal pain, diarrhea and bowel habits the diet has a positive influence, while the efficacy in constipation has not been established.

### *Conclusion*

The FODMAP diet represents a new and promising treatment method. However, before a clear recommendation for FODMAP diet as the therapy of choice can be made, further evidence of long-term success and possible risks of this strict diet is required.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>I</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>II</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>IV</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>IV</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>V</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Grundlagen - Symptomverschlechterung durch Nahrungsbestandteile bei RDS</b> ....	<b>3</b>
2.1 Biogene Amine .....	4
2.2 Gluten .....	6
2.3 Kohlenhydrate.....	8
2.4 FODMAPS .....	10
<b>3 Methodik</b> .....	<b>15</b>
3.1 Vorgehensweise und Literaturrecherche .....	15
3.2 Studienauswahl und Bewertungskriterien .....	19
<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>20</b>
4.1 Tabellarische Darstellung der relevanten Studien .....	20
4.2 Einzelbetrachtung der ausgewählten Studien .....	23
4.2.1 Ong et al. (2010) .....	23
4.2.2 Shepherd et al. (2008) .....	24
4.2.3 Staudacher et al. (2011).....	25
4.2.4 Staudacher et al. (2012).....	27
4.2.5 Halmos et al. (2014).....	28
4.2.6 De Roest et al. (2013).....	30
<b>5 Diskussion</b> .....	<b>32</b>
<b>6 Fazit und Handlungsempfehlung</b> .....	<b>38</b>
<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>42</b>
<b>Glossar</b> .....	<b>46</b>
<b>Eidesstattliche Erklärung</b> .....	

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Symptomentstehung bei RDS durch Nahrungsbestandteile .....	4
Abbildung 2: Symptomentstehung bei RDS durch Nahrungsbestandteile: biogene Amine.	4
Abbildung 3: Histaminabbau .....	5
Abbildung 4: Symptomentstehung bei RDS durch Nahrungsbestandteile: Gluten .....	6
Abbildung 5: Symptomentstehung bei RDS durch Nahrungsbestandteile: Kohlenhydrate	8
Abbildung 6: Symptomentstehung bei RDS durch Nahrungsbestandteile: FODMAPs ....	11
Abbildung 7: Entstehung gastrointestinaler Beschwerden durch FODMAPs .....	13
Abbildung 8: Vorgehensweise bei der Literaturrecherche .....	16
Abbildung 9: Anteil der Patienten mit einer positiven Antwort zur Symptomkontrolle .....	25
Abbildung 10: Anteil der Patienten mit einer Symptomverbesserung .....	28
Abbildung 11: Verlauf der allgemeinen gastrointestinalen Symptome .....	29
Abbildung 12: Vorgehensweise bei der Ernährungstherapie .....	40

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Lebensmittel mit hohem FODMAP-Gehalt.....	13
Tabelle 2: Recherche von Reviews.....	17
Tabelle 3: Recherche von Studien .....	18
Tabelle 4: Einteilung der Literatur in Evidenzklassen .....	20
Tabelle 5: Übersicht der ausgewählten Studien I .....	21
Tabelle 6: Übersicht der ausgewählten Studien II .....	22
Tabelle 7: Symptomverbesserung der Standard- bzw. der FODMAP-Gruppe.....	26
Tabelle 8: Mittlere Nährstoffzusammensetzung der Diäten .....	29
Tabelle 9: Symptomverbesserung bei RDS-Patienten mit und ohne Fruktoseintoleranz ..	31
Tabelle 10: FODMAP-reiche Lebensmittel und FODMAP-arme Alternativen .....	39

## Abkürzungsverzeichnis

AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
DAO	Diaminoxidase
EBM	Evidenzbasierte Medizin
FODMAP	fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols
GOS	Galakto-Oligosaccharide
MRI	Magnetic Resonance Imaging (dt. Magnetresonanztomographie)
RCT	randomized controlled trial (dt. randomisierte kontrollierte Studie)
RDS	Reizdarmsyndrom
RDS-D	Reizdarmsyndrom, Diarrhoe-prädominant
RDS-M	Reizdarmsyndrom mit gemischtem Stuhlverhalten
RDS-O	Reizdarmsyndrom, Obstipations-prädominant
RDS-U	Reizdarmsyndrom mit unspezifischem Stuhlverhalten

# 1 Einleitung

Das Reizdarmsyndrom gehört mit einem Anteil von 25-50% zu den häufigsten Problemen in der gastroenterologischen Praxis. Je nach Diagnosekriterien liegt die Prävalenz in der westlichen Welt zwischen 3-22% (Beglinger, 2007, S. 31), wobei Frauen etwa doppelt so häufig betroffen sind wie Männer (Layer, 2011, S. 14).

Es ist gekennzeichnet durch die unterschiedlichen Kombinationen und Ausprägungen der folgenden Symptome: Diarrhoe, Obstipation, Meteorismus sowie abdominalen Krämpfen und Schmerzen. Die Beschwerden müssen länger als drei Monate bestehen und zu einer relevanten Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Es handelt sich um eine klassische Ausschlussdiagnose, bei der mit den in der Routine üblichen diagnostischen Maßnahmen fassbare strukturelle oder biochemische Veränderungen ausgeschlossen wurden (Layer, 2011, S. 12). Entsprechend der dominierenden Symptomatik erfolgt in der Literatur eine Unterteilung des Reizdarmsyndroms (RDS) nach Subtypen, nämlich dem RDS mit Obstipation (RDS-O), dem RDS mit Diarrhoe (RDS-D), eine gemischte Form (RDS-M) und eine unspezifische Form (RDS-U) (Moser, 2007, S. 48).

Die Pathophysiologie des RDS ist nicht vollständig geklärt. Es wird vermutet, dass viele miteinander verknüpfte Faktoren eine Rolle spielen. Neben Motilitätsstörungen, einer viszeralen Hypersensitivität, einer Störung der intestinalen Permeabilität sowie Veränderungen der gastrointestinalen Bakterienflora sollen auch psychologische und genetische Faktoren eine entscheidende Rolle spielen (Beglinger, 2007, S. 31).

Nicht nur aufgrund der Häufigkeit des Reizdarmsyndroms, sondern auch wegen des oft hohen Leidensdrucks der Patienten, besitzen die konsequente Diagnosesicherung und die gezielte Therapie einen hohen Stellenwert in der Gastroenterologie. Dennoch sind die symptomorientierten Therapiemöglichkeiten von Seiten der Schulmedizin bislang begrenzt und insbesondere die Wirksamkeit der symptomlindernden medikamentösen Therapie nicht zufriedenstellend.

Diese Erkenntnis führte unter anderem dazu, dass besonders in den letzten zehn Jahren die Publikationen zum Reizdarmsyndrom stark anstiegen (Moser, 2007, S. 47). Dabei wurde besonders der Rolle der Ernährung beim Reizdarmsyndrom eine zunehmende Aufmerksamkeit geschenkt. Man fand heraus, dass in vielen Fällen Unverträglichkeiten gegenüber bestimmten Nahrungsmitteln bestehen. So berichten etwa 50-70% der RDS-Patienten über eine Verschlechterung ihrer Symptome nach dem Verzehr bestimmter Lebensmittel. Bei der Normalbevölkerung sind es nur etwa 20-25% (Wächtershäuser et al., 2008, S. 280).

Da das Krankheitsbild sehr komplex ist, ist eine differentialdiagnostische Abgrenzung des Reizdarmsyndroms zu Nahrungsunverträglichkeiten oftmals schwierig. So können z.B. nicht resorbierte Kohlenhydrate wie Laktose und Fruktose im Dickdarm reizdarmähnliche Symptome hervorrufen. Aus diesem Grund ist die differentialdiagnostische Identifizierung von Patienten mit Kohlenhydratmalabsorption im Hinblick auf eine Ernährungstherapie von großer Bedeutung (Wächtershäuser et al., 2008, S. 280). Es gibt verschiedene ernährungstherapeutische Aspekte, die im Zusammenhang mit einer Verbesserung der gastrointestinalen Symptomatik bei Reizdarmsyndrom diskutiert werden. So kann nämlich eine laktose- bzw. fruktosearme Ernährung, die Vermeidung histaminhaltiger Lebensmittel oder die Einhaltung einer glutenfreien Kost bei jeweils einem Teil der Patienten zu einer Verbesserung der Symptome führen.

Ein relativ neuer Therapieansatz ist die sogenannte FODMAP-Diät. Sie wurde im Jahre 2005 an der Universität von Melbourne entwickelt. Dieser Ansatz basiert auf der Annahme, dass osmotische aktive und schlecht resorbierbare Kohlenhydrate im Gastrointestinaltrakt durch bakterielle Fermentation zu schmerzhaften Blähungen und Diarrhoe führen können.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, vor dem Hintergrund der aktuellen Datenlage die Wirksamkeit dieser Diät auf die Symptome beim Reizdarmsyndrom zu beleuchten. Dazu wird zu Beginn der Arbeit ein Überblick über den Einfluss bestimmter Nahrungsbestandteile auf die Symptomatik beim RDS gegeben. Es wird zunächst die Auswirkung einer Unverträglichkeit gegenüber biogenen Aminen und Gluten dargestellt. Nach Erörterung der Rolle einer Malabsorption gegenüber verschiedenen Kohlenhydraten, wie Laktose und Fruktose, wird ausführlich auf das FODMAP-Konzept (fermentierbare Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole) eingegangen. Dieser Teil liefert den für das Verständnis der Arbeit notwendigen theoretischen Hintergrund zur FODMAP-Diät.

Anschließend werden auf der Grundlage einer systematischen Literaturrecherche aktuelle Studien zu therapeutischen Effekten einer FODMAP-armen Ernährung dargestellt. Durch die Analyse ausgewählter Studien soll schließlich gezielt die Wirksamkeit der FODMAP-Diät auf ihre Evidenz hin überprüft werden. Aus diesem Ergebnis sollen ernährungstherapeutische Maßnahmen abgeleitet werden, die sowohl akute Beschwerden mildern als auch eine präventive Wirkung erzielen können.

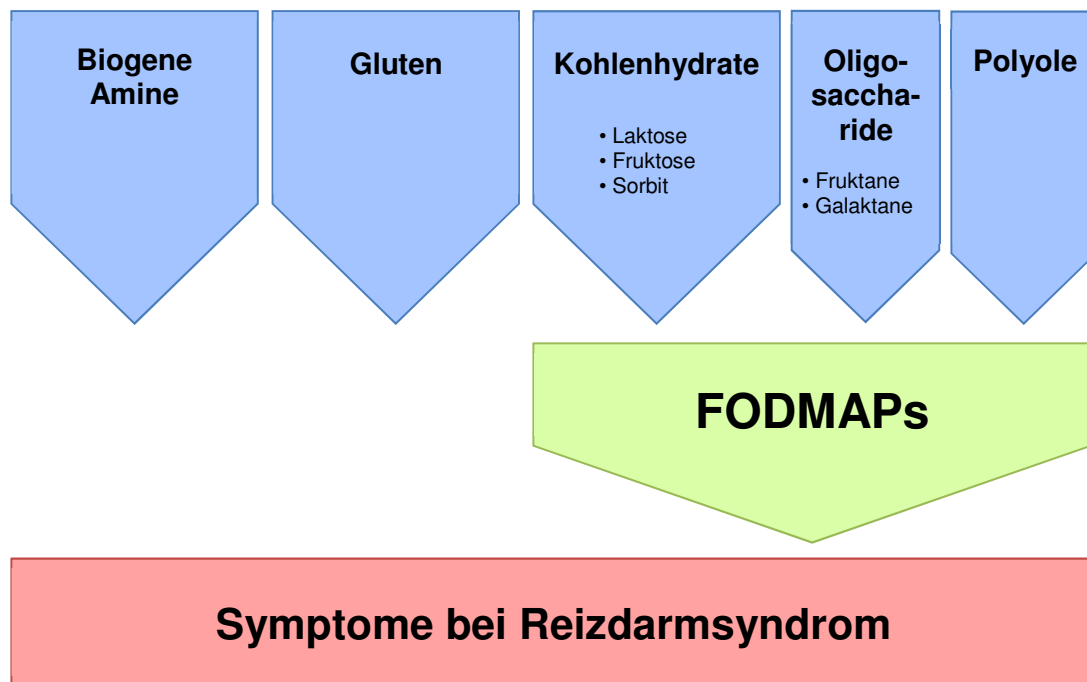


## 2 Grundlagen - Symptomverschlechterung bei RDS durch Nahrungsbestandteile

In den letzten Jahren wurden verstärkt Ernährungsfaktoren bei der Entstehung funktioneller Magen-Darm-Beschwerden diskutiert und als möglicher Bestandteil der Therapie beim Reizdarmsyndrom erforscht. Da über die Ursachen und pathologischen Hintergründe des Reizdarmsyndroms nur wenig bekannt ist, ist es schwer abzuschätzen, inwiefern Ernährungsfaktoren ursächlich an der Symptomatik beteiligt sind oder diese lediglich verstärken. Aus diesem Grund konzentriert sich die Behandlung aktuell in erster Linie auf die Minimierung der Symptome.

Die genauen Mechanismen, die zu einer gesteigerten physiologischen Reaktion auf bestimmte Nahrungsmittel führen, sind bislang nicht geklärt. Es werden eine verstärkte viszerale Hypersensitivität, Störungen der Motilität, eine unterschwellige entzündliche Reaktion der Darmschleimhaut, und eine bakterielle Fehlbesiedelung diskutiert (Leiß, 2014, S. 1279). Es wird angenommen, dass etwa 95% aller RDS-Patienten von einer viszeralen Hypersensitivität betroffen sind (Mertz et al., 1995, S. 40, Bouin et al., 2002, S. 1771). Ihre Rolle bei der Entstehung des RDS gilt mittlerweile als gesichert (Hotz et al., 1999, S. 687). Die Aufnahme von Nahrung steigert die Darmtätigkeit über normale Reflexe. Bei Patienten mit RDS kann dies durch eine viszerale Hypersensitivität verstärkt wahrgenommen werden und außerdem rasch zu Stuhldrang und einer Defäkation führen. Einige Studien haben gezeigt, dass besonders Patienten, die unter dem RDS mit Diarrhoe leiden, eine stärkere Wahrnehmung gegenüber intestinaler Reize aufweisen, als jene mit Obstipation (Delvaux, 2002, S. 69).

Ein Großteil der Patienten sehen bestimmte Nahrungsmittelinhaltsstoffe als Hauptauslöser für ihre gastrointestinale Beschwerden an (Beglinger, 2007, S. 33). Studien zeigen, dass bei mehr als zwei Drittel der Betroffenen nach dem Verzehr bestimmter Lebensmittel Magen-Darm-Beschwerden auftreten (Simren et al., 2001, S. 110; Monsbakken et al., 2006, S. 670). Dies führt dazu, dass sich 62% der Patienten in ihrer Ernährung einschränken und Lebensmittel, die sie nicht vertragen, sogar aus ihrer Nahrung ausschließen (Monsbakken et al., 2006, S. 667). Als häufigste Auslöser für gastrointestinale Beschwerden gelten vor allem kohlenhydratreiche Lebensmittel (Simren et al., 2001, S. 113; Böhn et al., 2013, S. 634). Auch Lebensmittel, die reich an biogenen Aminen sind und solche, die Histamin freisetzen, scheinen Symptome des RDS zu verstärken (Böhn et al., 2013, S. 634).



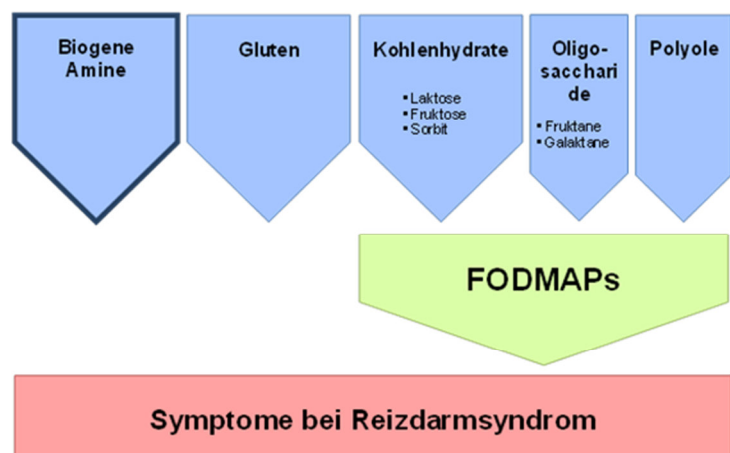
**Abb. 1: Symptomentstehung bei RDS durch Nahrungsbestandteile**

In diesem Kapitel werden die in Abbildung 1 aufgeführten Nahrungsbestandteile, die als mögliche Verstärker der Symptome diskutiert werden, beschrieben. Es soll aufgezeigt werden, wie die Prävalenz ist und mögliche physiologische Hintergründe und Mechanismen, die für das Auftreten der Symptome verantwortlich sind, erläutert werden. Dies soll die für das Verständnis der Wirkungsweise der FODMAP-Diät notwendigen theoretischen Grundlagen liefern.

## 2.1 Biogene Amine

Biogene Amine sind Stoffwechselprodukte, die natürlicherweise in menschlichen, pflanzlichen und tierischen Zellen vorkommen (Wüthrich, 2009, S. 29). Als biologisch aktive Substanzen sind sie im Körper für wichtige Funktionen notwendig (Böhm, 2012, S. 133).

Der wichtigste Vertreter der biogenen Amine ist das aus der Aminosäure Histidin gebildete Histamin. Als biologischer Botenstoff übt Histamin verschiedene Funktionen im Körper aus. Im Gastrointestinaltrakt reguliert es beispielsweise die Magensäureproduktion und die Motilität. Außerdem spielt Histamin als Neurotransmitter unter anderem

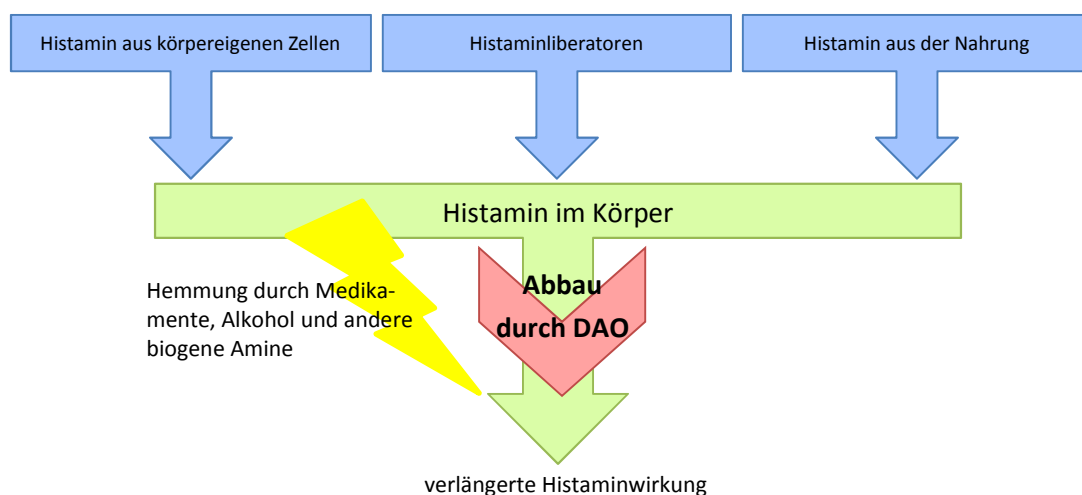


**Abb. 2: Symptomentstehung bei RDS durch Nahrungsbestandteile: biogene Amine**

bei der Steuerung des Schlaf-Wach-Rhythmus und der Appetitkontrolle eine Rolle (Ulrich & Stein, 2009, S. 63). Vor allem aber fungiert Histamin als bedeutender Mediator von Entzündungsprozessen bei allergischen Reaktionen und löst die typischen Allergiesymptome wie Juckreiz, Asthma, Kopfschmerzen, Erbrechen, oder Durchfall aus (Böhm, 2012, S. 133; Wüthrich, 2012, S. 23).

Histamin wird sowohl vom Menschen selbst produziert und in Mastzellen im Gewebe und den basophilen Granulozyten im Blut gespeichert, als auch als Bestandteil vieler Lebensmittel mit der Nahrung zugeführt (Wüthrich, 2009, S. 29). In der Regel ist der Körper fähig, größere Mengen extern zugeführtem Histamin und anderen biogenen Aminen zu tolerieren, indem sie im Magendarmtrakt durch das Enzym Diaminoxidase (DAO) abgebaut werden. Wird das Histamin aufgrund einer unzureichenden Funktion der DAO nicht mehr in ausreichendem Maß abgebaut, kann es vor allem nach dem Verzehr histaminreicher Lebensmittel (z.B. Rotwein und Käse) zu den typischen pseudoallergischen Reaktionen des Körpers kommen (Jarisch et al, 2004, S. 14). Das Beschwerdebild einer solchen Reaktion reicht dabei von gastrointestinalen Symptomen (Blähungen, Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen) bis hin zu Kopfschmerzen, Flush-Symptomen, Juckreiz und Kreislaufprobleme (Ledochowski, 2014, S. 97-98). Als Ursache einer verminderten Aktivität der DAO wird eine Hemmung durch bestimmte Medikamente, Alkohol und anderer biogener Amine auch eine Entzündung der Darmschleimhaut diskutiert (Abb. 3). Darüber hinaus kann eine übermäßige Zufuhr von Histamin mit der Nahrung, die gesteigerte Bildung von Histamin im Darm (z.B. durch Entzündung, Blutung oder Bakterien) oder die unspezifische Freisetzung von Histamin aus körpereigenen Mastzellen durch bestimmte Lebensmittel oder Medikamente, sogenannten Histaminliberatoren, zu einer pathologischen Histaminkonzentration im Körper führen (Wüthrich, 2009, S. 29-31).

Böhn et al. (2013) untersuchten in einer Studie mit 197 Reizdarmpatienten den Zusammenhang zwischen der Aufnahme bestimmter Nahrungsmittel und dem Auftreten von



**Abb. 3: Histaminabbau (nach: Ledochowski, 2014, S. 97)**

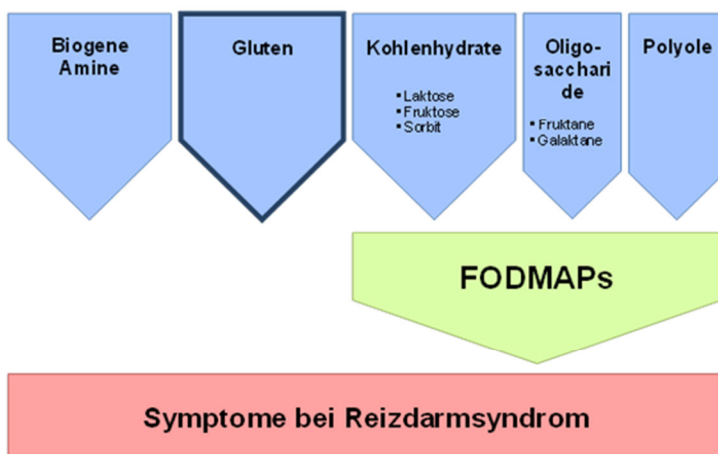
gastrointestinalen Beschwerden. Bei 58% der Probanden traten nach dem Verzehr von Nahrungsmitteln, die reich an biogenen Aminen waren, gastrointestinale Beschwerden auf. Besonders häufig wurden Wein und Bier, sowie Salami und Käse genannt. Histaminliberatoren wie Milch, Alkohol und Schweinefleisch lösten bei 68% Beschwerden aus. Verschiedene Studien zu „gefühlter“ Unverträglichkeit von Alkohol, Kaffee, Tee, Zitrusfrüchten, Tomaten und Schokolade als mögliche Indikatoren einer Intoleranz gegenüber biogenen Aminen weisen auf eine deutlich höhere Prävalenz pharmakologisch bedingter Nahrungsmittelunverträglichkeiten unter RDS-Patienten, als in der Normalbevölkerung hin. Die genauen Gründe hierfür sind unklar. Allerdings gibt es Hinweise dafür, dass bei Patienten mit RDS eine gesteigerte Mastzellaktivität vorliegt, die zu einer gesteigerten Freisetzung des körpereigenen Histamins führen kann (Leiß, 2014, S. 1285).

Da die Datenlage bezüglich der Intoleranz von Histamin bzw. biogenen Aminen bei RDS insgesamt schlecht ist, bedarf es dringend weiterer Untersuchungen, um genaue Aussagen über einen Zusammenhang beider Krankheitsbilder zu treffen.

## 2.2 Gluten

Viele Reizdarmpatienten geben an, Getreideprodukte und speziell solche aus Weizen nicht zu vertragen. Bei einer Untersuchung von 197 Patienten mit RDS traten bei 24,4% nach dem Verzehr von Getreide gastrointestinale Beschwerden auf (Böhn et al., 2013, S. 637).

Studien zufolge ist die Prävalenz der Zöliakie bei Patienten, die die Diagnosekriterien für das Reizdarmsyndrom erfüllen, mit 4% etwa vier Mal so hoch wie bei Gesunden Menschen (Ford et al., 2009). Es gibt jedoch immer mehr Anzeichen dafür, dass Gluten auch trotz fehlender Hinweise auf eine Zöliakie gastrointestinale Beschwerden hervorru-



**Abb. 4: Symptomentstehung bei RDS durch Nahrungsbestandteile: Gluten**

fen kann. Dies führte zu der Vermutung, dass eine Glutensensitivität, die neben der Zöliakie oder Weizenallergie ein neues gluteninduziertes Krankheitsbild darstellt, für das Auftreten von Symptomen verantwortlich sein kann (Leiß, 2014, S. 1291-1293). Im Gegensatz zur Zöliakie oder Weizenallergie kommt es nicht zur Bildung typischer Antikörper und auch die Darmschleimhaut dieser Patienten scheint nicht geschädigt zu sein. Noch ist nicht eindeutig geklärt, welche Stoffwechseldefekte bzw. Immunreaktionen für die Gluten-

sensitivität verantwortlich sind. Da typische Marker fehlen, kann sie bislang ebenso wie das Reizdarmsyndrom nur als Ausschlussdiagnose gestellt werden (Holtmeier, 2013, S. 204-205).

Ein Zusammenhang zwischen dem RDS und dem Verzehr von glutenhaltigen Nahrungsmitteln konnte in verschiedenen Studien nachgewiesen werden.

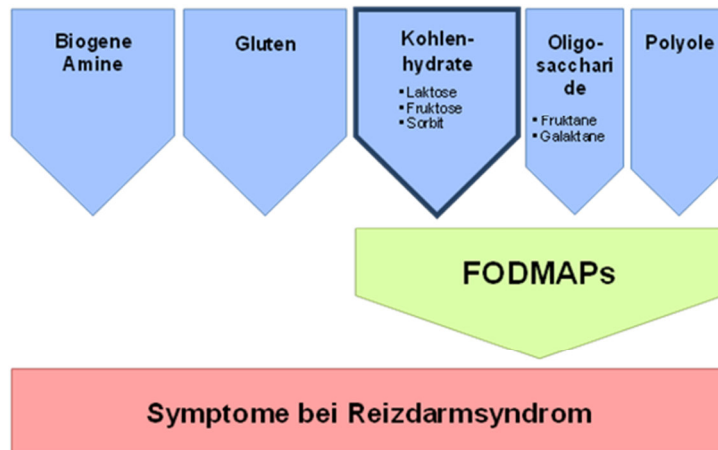
Vazquez- Roque et al. (2013) zeigten eine signifikante Reduzierung von Durchfällen bei Reizdarmpatienten unter Einhaltung einer 4-wöchigen glutenfreien Diät. Sie untersuchten in einer randomisierten kontrollierten Studie 45 RDS-Patienten vom Diarrhoe-Typ, bei denen eine vorhandene Zöliakie vorher apparativ ausgeschlossen wurde. Die Patienten unter glutenhaltiger Ernährung hatten häufigere Stuhlentleerungen und eine erhöhte Dünndarmpermeabilität im Vergleich zu den Patienten unter glutenfreier Ernährung (Vazquez- Roque et al., 2013, S. 903)

Entsprechende Ergebnisse konnten auch in einer kleinen placebokontrollierten, doppelverblindeten, randomisierten Studie nachgewiesen werden. Biesiekierski et al. (2011) untersuchten 34 RDS-Patienten, bei denen sich die Symptome durch Einhaltung einer mindestens 6-monatigen glutenfreien Ernährung gebessert hatten. Nachdem eine Zöliakie ausgeschlossen werden konnte, wurde einer Gruppe von Probanden erneut Gluten verabreicht. Unter 6-wöchiger glutenhaltiger Ernährung waren die gastrointestinalen Beschwerden deutlich stärker als in der Placebogruppe. Objektive Messungen, wie etwa der Nachweis von Lactoferrin im Stuhl, die Bestimmung von glutenspezifischen Antikörpern oder die Untersuchung Permeabilität der Darmschleimhaut ergaben jedoch keine Unterschiede. Demnach hatte die Glutenaufnahme offenbar keine zöliakietytischen Mukosaveränderungen hervorgerufen (Biesiekierski, 2011, S. 508).

Es sind noch weitere Studien auf diesem Gebiet erforderlich, um den Zusammenhang zwischen Glutensensitivität und dem Reizdarmsyndrom vollständig zu erklären. Es darf nicht vergessen werden, dass Gluten nur einer von vielen Bestandteilen in Weizen und anderen Getreiden ist, die bei einer glutenfreien Ernährung vermieden werden. Ein Rückschluss auf Gluten als alleiniger Auslöser ist daher schwierig. Neben vielen weiteren Proteinen enthält Weizen Fruktane und Galaktane. Dies sind schlecht resorbierbare kurzkettige Kohlenhydrate, die im Darm fermentiert werden und abdominale Beschwerden auslösen sollen (Eswaran et al., 2013, S. 89). Die Rolle dieser Kohlenhydrate wird in Kapitel 2.4 näher beschrieben.

### 2.3 Kohlenhydrate

Im Gegensatz zur bisher noch weitgehend unklaren Rolle der biogenen Amine als Trigger von RDS-Beschwerden, sind die Effekte der Kohlenhydrate Laktose und Fruktose bei nicht vollständiger Resorption im Dünndarm lange bekannt (Leiß, 2014, S. 1285) und wurden in den letzten Jahren vermehrt untersucht (Choi, 2003; Barrett, 2009, Yang,



**Abb. 5: Symptomentstehung bei RDS durch Nahrungsbestandteile: Kohlenhydrate**

2013). Diese nicht resorbierten Kohlenhydrate können im Dickdarm reizdarmähnliche Symptome wie Durchfall, Blähungen und abdominale Schmerzen hervorrufen und sind eine der häufigsten Ursachen für stets wiederkehrende Darmprobleme. Sowohl bei der Laktose- als auch bei der Fruktoseintoleranz liegt eine Störung der Aufnahme bzw. Verwertung der Zuckerstoffe im Dünndarm vor. Die nicht resorbierten Kohlenhydrate entfalten im Dünndarm ihre osmotische Wirkung. Dadurch kommt es zum Flüssigkeitseinstrom in das Darmlumen, was zur schmerzhaften Dehnung des Dünndarms führen und Diarrhoen begünstigen kann. Im Dickdarm werden die nicht resorbierten Kohlenhydrate von der residenten anaeroben Darmflora nahezu vollständig fermentiert. Dabei entstehen neben kurzkettigen Fettsäuren auch die Gase Wasserstoff, Kohlendioxid und Methan, was letztlich zu Beschwerden wie Durchfall, Blähungen und krampfartigen Schmerzen führt (Shepherd et al, 2013, S. 709-710).

Die Beschwerden der Laktoseintoleranz entstehen durch einen anderen Mechanismus als bei der Fruktoseintoleranz. Es handelt sich um die Folge fehlender oder verminderter Produktion des Verdauungsenzyms Laktase. Beim gesunden Menschen spaltet das Enzym Laktase das Disaccharid Laktose im Dünndarm in seine Bestandteile Glukose und Galaktose. Diese Einfachzucker werden dann im weiteren Verdauungsprozess dem Stoffwechsel zugeführt (Ledochowski, 2014, S. 82). Der häufigste Grund für diesen Enzymmangel ist der ethnisch bedingte Rückgang der Laktaseproduktion mit zunehmendem Alter. Bei der selteneren „sekundären“ Form tritt der Enzymdefekt als Begleiterkrankung zum Beispiel einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung oder iatrogen nach dem operativen Entfernen von Darmabschnitten auf. Der kongenitale, das heißt von Geburt an bestehende Laktasemangel, ist sehr selten und stellt eine eigene Erkrankung dar (Ledochowski, 2014, S. 83).

Die Fruktoseintoleranz wird durch eine Störung des glukoseabhängigen Transporters, GLUT-5 im Dünndarm verursacht (Ledochowski, 2014, S. 67). Fruktose wird unter physiologischen Bedingungen allerdings auch nur in beschränkten Mengen (ca. 20-30 g) resorbiert (Wächtershäuser & Stein, 2008, S. 281). Bei Überschreiten der Absorptionskapazität gelangt die Fruktose nur teilweise oder gar nicht verwertet bis in den Dickdarm, wo es zu den beschriebenen Folgeerscheinungen kommt. Diese vergleichsweise milde, so genannte intestinale Form ist die häufigste Variante der Fruktoseunverträglichkeit. Daneben gibt es die „hereditäre“ Fruktoseintoleranz, die auf einen angeborenen Enzymmangel beruht (Ledochowski, 2014, S. 67). Wie auch bei der kongenitalen Laktoseintoleranz handelt es sich allerdings um eine sehr seltene und schwere Krankheit, auf die im Folgenden nicht weiter eingegangen wird.

Eine Fruktoseintoleranz geht häufig mit einer Sorbitmalabsorption einher. Da Sorbit den GLUT-5-Transporter hemmt und intestinal teilweise zu Fruktose umgebaut wird, resultiert ein Fruktoseüberschuss. Außerdem ist Sorbit ebenso osmotisch wirksam und gleicht so pathophysiologisch der Fruktosemalabsorption (Ledochowski, 2014, S. 73-79). Die individuelle Absorptionskapazität von Sorbit wird mit etwa 2-8 g angegeben. Bereits geringe Mengen eines Fruktose-Sorbit-Gemischs (25 g Fruktose, 5 g Sorbitol) werden sowohl von Gesunden als auch von RDS-Patienten schlechter resorbiert und verursachen mehr Symptome als die einzelnen Substanzen (Leiß, 2014, S. 1287).

Die Prävalenz von Laktose- und Fruktoseintoleranz scheint bei Patienten mit RDS nicht signifikant höher zu sein als bei gesunden Menschen (Barrett et al., 2009, S.168), allerdings scheinen Patienten mit RDS gastrointestinale Beschwerden durch den Verzehr von Kohlenhydraten verstärkt wahrzunehmen. Eine Kohlenhydratmalabsorption scheint auch nicht die Ursache des RDS zu sein, kann jedoch bei Patienten mit RDS und viszeraler Hypersensitivität oder gesteigerter Motilität Beschwerden wie Völlegefühl, Bauchkrämpfe, Flatulenz und Durchfälle verstärken (Wächtershäuser & Stein, 2008, S. 282-283; Leiß, 2014, S. 1286).

Dass eine Reduzierung dieser Kohlenhydrate die Symptome lindern kann, wurde in verschiedenen Studien nachgewiesen.

In der Studie von Goldstein et al. (2000) wurden 239 Patienten mit funktionellen Darmerkrankungen untersucht. Davon wurde bei 94 Patienten entsprechend der hierfür geläufigen Rom-III-Kriterien ein RDS diagnostiziert. Es zeigte sich mithilfe eines H<sub>2</sub>-Atemtests bei 78% eine Laktosemalabsorption, 44% litten unter einer Fruktosemalabsorption und 73% zeigten eine Malabsorption von Fruktose in Kombination mit Sorbitol. Eine einmonatige Diät, bei der die jeweils malabsorbierten Kohlenhydrate gemieden wurden, führte bei

mehr als der Hälfte der Patienten (56%) zu einer deutlichen und nachhaltigen Verbesserung der Symptome (Goldstein et al., 2000, S. 583).

Vernia et al. (1995) untersuchten in einer prospektiven Studie die Wirksamkeit einer laktosefreien Diät bei 230 Patienten mit RDS. Bei 44% der Patienten, die die Diät einhielten, hatten sich die Symptome bemerkenswert vermindert.

In einer neueren Studie kam es durch eine fruktosearme Ernährung bei 74% der Patienten zu einer deutlichen Abnahme der Beschwerden. Dabei zeigte sich vor allem bei strenger Einhaltung der Ernährungsrichtlinien eine deutliche Abnahme der Beschwerden (85%). Unter gelegentlich fruktosearmer Ernährung war dies bei nur 36% der Fälle (Shepherd & Gibson, 2006, S. 1635). In weiteren unkontrollierten Studien führte eine laktose-, fruktose- und sorbitarme Ernährung bei RDS-Patienten in 40-80% der Fälle zu einer Besserung der Beschwerden (Leiß, 2014, S. 1287)

Daher sollten Patienten mit gesicherter Kohlenhydratmalabsorption (Laktose, Fruktose, Sorbitol) eine entsprechende Diät versuchen und eine Ernährungsschulung erhalten. Bei einer Fruktoseintoleranz sollte man auch auf den von Fruktose abgeleiteten Zuckeralkohol Sorbitol, einen Zuckeraustauschstoff, verzichten. Kommt es auch unter dieser restriktiven Diät zu keiner Besserung der Symptomatik, kann eine Fruktoseintoleranz als Auslöser für die gastrointestinalen Beschwerden nahezu ausgeschlossen werden (Skoog, 2004). In diesem Fall sind weitere Nahrungsmittelunverträglichkeiten auszuschließen und gegebenenfalls auch diätetisch zu behandeln.

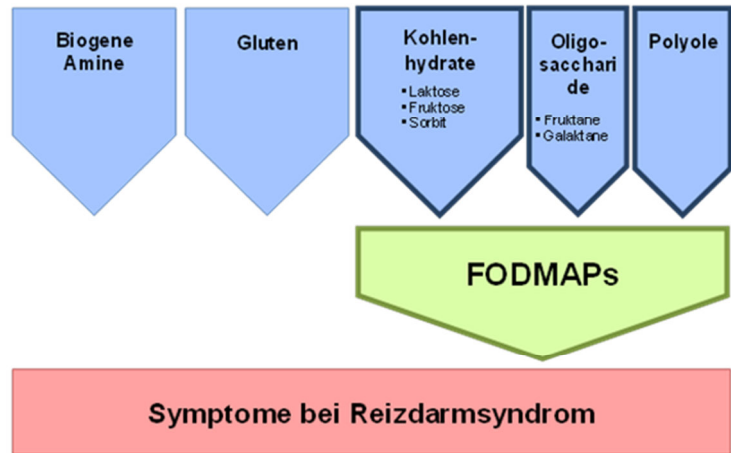
Da Kohlenhydratmalabsorptionen bei Vorliegen eines RDS häufig nur symptomverstärkend und nicht symptomauslösend sind, kann es allerdings auch vorkommen, dass sich die Symptome bei einer gesicherten Kohlenhydratmalabsorption trotz Diät nur geringfügig bessern.

## **2.4 FODMAPs**

Dass einzelne Kohlenhydrate wie Laktose, Fruktose oder Sorbit Symptome verursachen und einzelne Diäten, die diese Nahrungsbestandteile reduzieren, gerade im Zusammenhang mit der Reizdarmerkrankung als möglicherweise symptomlindernd angesehen werden, wurde im vorherigen Kapitel ausführlich beschrieben. Neben Laktose und Fruktose enthalten viele Nahrungsmittel noch weitere Kohlenhydrate, die gastrointestinale Beschwerden verursachen können.



Hieraus resultiert die Empfehlung zu einer sogenannten FODMAP-Diät, die an der Universität von Melbourne entwickelt wurde.



**Abb. 6: Symptomentstehung bei RDS durch Nahrungsbestandteile: FODMAPs**

Das Akronym FODMAP steht für:

**F** ermentable (rascher Abbau durch Darmbakterien)

**O** ligosaccharides (Fruktane und Galaktooligosaccharide)

**D** isaccharides (Laktose)

**M** onosaccharides (Fruktose)

**A** nd

**P** olyols (Sorbit, Mannit, Xylit, Maltit)

Im Gegensatz zu den bisherigen Ansätzen erfasst die FODMAP-Diät nicht nur einzelne, sondern alle bisher bekannten beschwerdeauslösenden kurzkettigen Kohlenhydrate und Zuckeralkohole in einer Diät.

Charakteristisch für diese kurzkettigen Kohlenhydrate und Zuckeralkohole ist, dass es sich um jeweils kleine, osmotisch aktive Moleküle handelt, die nur teilweise im Dünndarm resorbiert werden. Die unvollständige Resorption kann verschiedene Ursachen haben. So kann z.B. ein Mangel an Enzymen für die Spaltung von Disacchariden (z.B. Laktase), die Größe der Moleküle (Polyole) oder die begrenzte Transportkapazität durch die Darmwand (Fruktose) die Resorptionskapazität von Kohlenhydraten entscheidend beeinträchtigen (Gibson & Shepherd, 2010, S. 253).

Im Folgenden werden die einzelnen FODMAPs beschrieben und erklärt, in welchen Lebensmitteln sie vorkommen.

### *Oligosaccharide: Fruktane und Galakto-Oligosaccharide*

Fruktane sind lineare oder verzweigte Fruktosepolymere. Als natürliche Kohlenhydratspeicher kommen sie vor allem in Weizen, in Gemüse wie Zwiebeln, Knoblauch und Artischocken und in Früchten wie Bananen vor. (Gibson & Shepherd, 2010, S. 254).

Auch Inulin und Fruktooligosaccharide gehören zu den Fruktanen. Sie werden in der Nahrungsmittelindustrie häufig als Präbiotika eingesetzt und Fertiggerichten zur Verbesserung der Textur und Sensorik zugesetzt (Staudacher, 2014, S. 257). Aufgrund fehlender Verdauungsenzyme im menschlichen Gastrointestinaltrakt erfolgt nur eine minimale Verdauung dieser Stoffe im Dünndarm (Gibson & Shepherd, 2010, S. 254).

Galakto-Oligosaccharide (GOS) bestehen aus einer Reihe von Galaktosemolekülen und einem endständigen Glukosemolekül. Sie finden sich vor allem in Hülsenfrüchten, Körnern, Samen und Muttermilch. Wie bei den Fruktanen fehlt dem menschlichen Körper das Enzym für die Spaltung dieser Kohlenhydratketten, sodass auch sie unverdaut in den Dickdarm gelangen und dort fermentiert werden (Staudacher, 2014, S. 257).

### *Di- und Monosaccharide: Laktose und Fruktose*

Bei vielen Menschen werden Laktose und Fruktose nur unvollständig resorbiert und führen dann im Dickdarm zur Fermentation. Die Effekte von Laktose und Fruktose auf den Gastrointestinaltrakt wurden in 2.3 ausführlich beschrieben.

Laktose ist ein Disaccharid, bestehend aus Galaktose und Glukose, welches in Milch und Milchprodukten vorkommt. Nur bei Vorliegen einer Laktoseintoleranz erfüllt Laktose die Kriterien der typischen, oben genannten FODMAP-Eigenschaften (Gibson & Shepherd, 2010, S. 255). Aus diesem Grund handelt es sich um ein spezielles FODMAP.

Fruktose ist ein Monosaccharid, welches bei Überschreiten der individuellen Absorptionskapazität auch als FODMAP wirken kann. Fruktose ist vor allem in Früchten und Honig enthalten. Daneben wird sie oft auch in Form von Sirup als Süßungsmittel zum Beispiel in Erfrischungsgetränken verwendet. (Gibson & Shepherd, 2010, S. 254).

### *Polyole*

Polyole sind Zuckeralkohole wie Sorbitol, Mannitol, Xylitol und Maltitol. Sie werden durch passive Diffusion absorbiert, da der menschliche Organismus dafür kein spezielles Transportsystem besitzt. In natürlicher Form kommen sie in einigen Früchten und wenigen Gemüsesorten vor. Sorbit findet sich vor allem in Früchten mit viel freier Fruktose, Mannit kommt zum Beispiel in Pilzen vor. Hauptsächlich werden sie jedoch als Zuckeraustauschstoffe in Diät- und Lightprodukten sowie zahnschonenden Kaugummis und Bonbons eingesetzt. Da diese Produkte aufgrund des osmotischen Effektes der enthaltenen Polyole bei übermäßigem Verzehr abführend wirken können, enthalten sie häufig einen entsprechenden Hinweis. (Gibson & Shepherd, 2010, S. 255).

Die folgende Tabelle (Tab. 1) zeigt eine Übersicht an Lebensmitteln mit einem hohen Anteil an FODMAPs:

Tab. 1: Lebensmittel mit hohem FODMAP-Gehalt (Gibson & Shepherd, 2012, S. 660)

Kohlenhydrattyp/ FODMAP-Gruppe	FODMAP	Vorkommen
<b>Oligosaccharide</b>	Fruktane Galaktane	Weizen, Gerste, Roggen, Zwiebeln, Porree, Frühlingszwiebeln, Knoblauch, Schalotten, Artischocken, Rote Bete, Fenchel, Erbsen, Chicorée, Pistazien, Hülsenfrüchte, Linsen und Kichererbsen
<b>Disaccharide</b>	Laktose	Milch und Milchprodukte
<b>Monosaccharide</b>	Fruktose	Äpfel, Birnen, Mangos, Kirschen, Wassermelone, Spargel, Zuckerschoten, Honig, Fructosesirup
<b>Polyole</b>	Sorbit, Mannit, Maltit, Isomaltit	Äpfel, Birnen, Aprikosen, Kirschen, Nektarinen, Avocado, Brombeeren, Pflaumen, Wassermelone, Pilze, Blumenkohl, künstlich gesüßte Lebensmittel

### Symptomlaoslösung

Aktuell werden zwei grundlegende physiologische Mechanismen diskutiert, durch die die fermentierbaren, schlecht resorbierbaren Kohlenhydrate Darmbeschwerden auslösen können: die osmotische Aktivität von nicht resorbierten Kohlenhydraten im Gastrointestinaltrakt sowie die Fermentierung von Kohlenhydraten durch Darmbakterien im Dickdarm (Staudacher, 2014, S. 259-260) (Abb. 7).

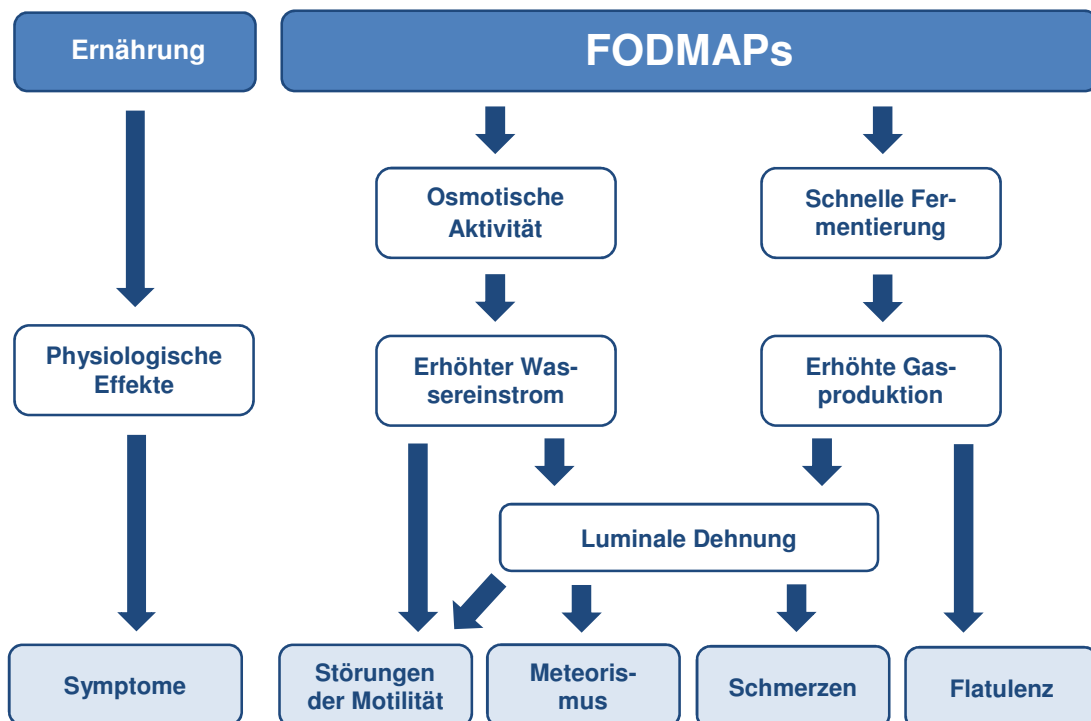


Abb. 7: Entstehung gastrointestinaler Beschwerden durch FODMAPs (übersetzt und modifiziert nach Barrett & Gibson, 2007, S. 54)

### *Osmotische Aktivität*

Im Dünndarm nicht resorbierte Fruktose, Laktose und Polyole lösen einen osmotischen Effekt aus, der zu einem Wassereinstrom führt. Das wiederum kann eine veränderte Darmtätigkeit mit häufigeren Stuhlgängen und weicherem Stuhl, bis hin zu Diarrhoe zur Folge haben. Ein erhöhter Wassergehalt im Dünndarm kann bei anfälligen Personen außerdem zu luminaler Distension, abdominalen Schmerzen, verstärkten Darmgeräuschen führen. Zusätzlich erhöhen die fermentierbaren Kohlenhydrate durch Osmose die Wasserzufuhr im Dünndarm (Staudacher et al., 2014, S. 259-260).

In einer Studie bei Patienten mit Ileostoma wurden im Dünndarm unter Zufuhr stark FODMAP-haltiger Nahrungsmittel im Vergleich zu einer FODMAP-armen Diät insgesamt ca. 20 % mehr Verdauungsprodukte, Wasser und Trockengewicht produziert (Barrett et al., 2010, S. 874). Dieser Effekt wurde in zwei weiteren Studien an gesunden Probanden, bei denen der Wassergehalt im Dünndarm durch Magnetresonanztomographie (MRT) gemessen wurde, bestätigt. Es konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von Mannit oder Fruktose zu einem deutlich höheren Anstieg des Wassergehalts im Dünndarm führte, als es bei Glukose oder der Kombination aus Glukose und Fruktose der Fall ist (Marciani et al., 2010, S. 472; Murray et al., 2013, S. 113-114).

### *Schnelle Fermentierung im Dickdarm*

Gelangen die nicht resorbierten Saccharide in den Dickdarm, werden sie durch Darmbakterien unter Bildung kurzkettiger Fettsäuren, Methan, Kohlendioxid und Wasserstoff fermentiert. Wie schnell die bakterielle Vergärung abläuft, hängt vor allem von der Länge der Kohlenhydratketten ab. Die FODMAPs sind allesamt kurzkettig und werden deshalb von den Bakterien im Dickdarm schnell fermentiert. Die Fermentierung führt zu einer Gasbildung, die besonders bei RDS-Patienten mit viszeraler Hypersensitivität Symptome wie Flatulenzen und durch den steigenden Druck der geblähten Darmwand schließlich abdominale Schmerzen verursachen (Gibson & Shepherd, 2010, S. 252-253; Staudacher et al., 2014, S. 259-260). Zur Messung der Gasproduktion im Darm nach der Aufnahme von Kohlenhydraten eignen sich Wasserstoffatemtests. In mehreren Studien an gesunden Probanden und Probanden mit RDS konnte nachgewiesen werden, dass es nach der Aufnahme von einzelnen oder kombinierten FODMAPs zu einer erhöhten Wasserstoffproduktion kommt (Murray et al. 2013, S. 113; Ong et al., 2010, S. 1369).

Die FODMAP-Diät hat sich in den letzten Jahren als effektive Strategie zur Reduktion von Reizdarmsymptomen etabliert (Gibson & Shepherd, 2010, S. 252). Dabei sollen FODMAPs nicht völlig eliminiert, sondern die Menge der FODMAPs so gut wie möglich kontrolliert und reduziert werden. Ziel ist es also, die Gesamtmenge der FODMAPs in der Ernäh-

rung so deutlich zu reduzieren, dass die verbleibenden FODMAPs keine Symptome mehr verursachen.

Im folgenden Abschnitt der Arbeit soll überprüft werden, inwiefern eine Reduzierung der FODMAPs in der Nahrung die Symptome bei RDS lindern kann.

### **3 Methodik**

Das vorangegangene Kapitel beschäftigte sich mit einer allgemeinen Betrachtung der Zusammenhänge zwischen Ernährung und dem Reizdarmsyndrom. Der folgende Abschnitt der Arbeit stellt aktuelle wissenschaftliche Studien zur Evidenz der FODMAP-Diät als Therapie beim Reizdarmsyndrom vor. Um die Nachvollziehbarkeit und Transparenz der Erhebung zu gewährleisten wird nach einer kurzen Begründung der Methodik das Vorgehen bei der Studienrecherche detailliert dargestellt. Anschließend werden die Ergebnisse der Recherche in einer Übersichtstabelle zusammengefasst und diskutiert.

#### **3.1 Vorgehensweise bei der Studienrecherche**

Um die aktuelle Studienlage bezüglich der Relevanz und Evidenz der FODMAP-Diät beim RDS zu beurteilen, wurde im März 2015 eine systematische Literaturrecherche durchgeführt.

Die Recherche erfolgte vorrangig in der weltweit größten und wichtigsten medizinischen Literaturdatenbank PubMed, die von der National Library of Medicine (USA) erstellt und kostenfrei zur Verfügung gestellt wird. Weiterhin wurde in den medizinischen Datenbanken Science Direct und Embase recherchiert. Da allerdings keine zusätzlichen relevanten Arbeiten gefunden wurden, wird auf eine Darstellung der Literaturrecherche in diesen Datenbanken verzichtet.

Das Kriterium für die Aufnahme einer Publikation in die Datenbank PubMed sind sogenannte Peer-Reviews. Dies sind unabhängige und teilweise anonyme Bewertungen durch Wissenschaftler desselben Fachbereiches, die die Validität der Publikation vor der Veröffentlichung in einer Fachzeitschrift überprüfen (U.S. National Library of Medicine, 2014).

Somit erfüllten dank des Peer Reviewings alle Studien, die in dieser Arbeit verwendet wurden, den gängigen Mindeststandard wissenschaftlichen Arbeitens.

Das nachfolgende Ablaufschema zeigt die wesentlichen Schritte von der allgemeinen Recherche bis zur Auswertung relevanter Studien.

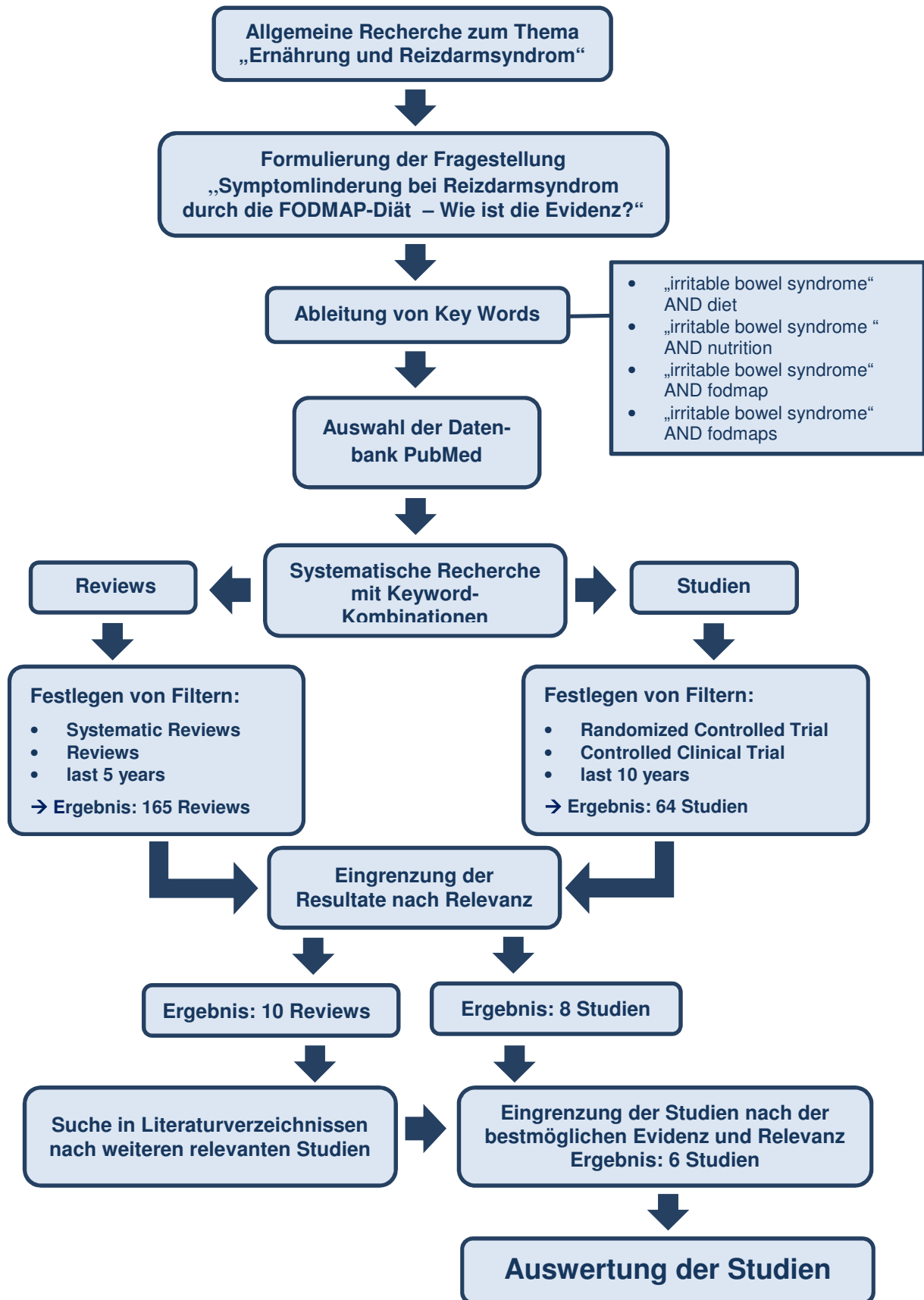


Abb. 8: Vorgehensweise bei der Literaturrecherche

Als Ausgangspunkt für die vorliegende Arbeit dient die titelbildende Fragestellung:

*Symptomlinderung bei Reizdarmsyndrom durch die FODMAP-Diät  
– Wie ist die Evidenz?*

Diese soll mithilfe von aktuellen Studien bestmöglich beantwortet werden.

Passend zu dieser Fragestellung wurden die nachfolgenden Schlagwortkombinationen gewählt:

*„irritable bowel syndrome“ AND nutrition*

*„irritable bowel syndrome“ AND diet*

*„irritable bowel syndrome“ AND fodmap*

*„irritable bowel syndrome“ AND fodmaps*

Um einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand zu erhalten, wurde zuerst gezielt nach Übersichtsarbeiten („Reviews“ und Systematic Reviews“) gesucht (Tab. 2). Da der Forschungsstand möglichst aktuell sein sollte, wurde nur nach Arbeiten gesucht, die in den letzten 5 Jahren veröffentlicht wurden („published in the last 5 years“).

**Tab. 2: Recherche von Reviews**

Filter	Key words	Treffer	Ge-eignet
“Systematic Reviews”	„irritable bowel syndrome“ AND nutrition	70	7
	„irritable bowel syndrome“ AND diet	115	8
“Reviews”	„irritable bowel syndrome“ AND fodmap	12	7
	„irritable bowel syndrome“ AND fodmaps	12	7

In einem ersten Schritt wurden Reviews, die aufgrund ihres Titels geeignet erschienen, ausgewählt. Durch eine Sichtung der ausgewählten Reviews erfolgte eine Beurteilung nach thematischer Übereinstimmung und Relevanz für das Thema dieser Arbeit. Ein weiteres Kriterium war die Aktualität.

Insgesamt wurden folgende 10 Reviews ausgewählt:

1. El-Salhy, M. et al. (2014): Interaction between ingested nutrients and gut endocrine cells in patients with irritable bowel syndrome.
2. Rajilić-Stojanović, M. (2015): Intestinal Microbiota And Diet in IBS: Causes, Consequences, or Epiphenomena?

3. Ahmad, O.F., Akbar, A. (2015): Dietary treatment of irritable bowel syndrome.
4. Staudacher, H.M. et al. (2014): Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS.
5. Gibson, P.R., Barrett, J.S., Muir, J.G. (2013): Functional bowel symptoms and diet.
6. Barrett, J.S. (2013): Extending our knowledge of fermentable, short-chain carbohydrates for managing gastrointestinal symptoms.
7. Shepherd, S.J., Lomer, M.C., Gibson, P.R. (2013): Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders.
8. McKenzie, Y.A. et al. (2012): Gastroenterology Specialist Group of the British Dietetic Association. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults.
9. El-Salhy, M. et al. (2012): The role of diet in the pathogenesis and management of irritable bowel syndrome.
10. Gibson, P.R. (2011): Food intolerance in functional bowel disorders.

Es wurden zwar einige Übersichtsarbeiten zum Thema FODMAPs gefunden, jedoch entsprach keiner der Arbeiten den Anforderungen. Die Literaturverzeichnisse der gefundenen Arbeiten wurden nach weiteren auf die zentrale Fragestellung passenden Arbeiten durchsucht, um eine möglichst breite Literaturbasis zu erhalten. Doch auch hier konnten keine relevanten systematischen Übersichtsarbeiten gefunden werden, die zur Beurteilung der Evidenz herangezogen werden konnten.

Anschließend wurde nach Studien, die sich gezielt mit der Wirksamkeit der FODMAP-Diät bei RDS befassen, gesucht. Um möglichst evidente und aktuelle Studienresultate zu erhalten, enthielt die Recherche mehrere Einschränkungen. So wurden ausschließlich „Randomized Controlled Trials“ (RCTs) und „Controlled Clinical Trials“ der letzten 10 Jahre („published in the last 10 years“) in die Suche eingeschlossen (Tab. 3).

**Tab. 3: Recherche von Studien**

Filter	Key words	Treffer	Geeignet
“Controlled clinical trial”	„irritable bowel syndrome“ AND nutrition	14	1
	„irritable bowel syndrome“ AND diet	53	5
“Randomized controlled trial”	„irritable bowel syndrome“ AND fodmap	5	4
	„irritable bowel syndrome“ AND fodmaps	5	4



### 3.2 Studienauswahl und Bewertungskriterien

Zunächst wurden die Studien anhand des Titels und/oder Abstracts auf ihre Relevanz für die vorliegende Thematik untersucht. Im zweiten Schritt wurden die Publikationen durch Sichtung der Volltexte selektiert. Auswahlkriterien waren dabei neben der Relevanz zur vorliegenden Thematik insbesondere methodische Angaben oder Zitationen in der Fachliteratur.

Um zielführend untersuchen zu können, wie die Evidenz der FODMAP-Diät zur Symptomlinderung bei RDS ist, wurden nur Studien eingeschlossen, die explizit die Frage nach der Wirksamkeit dieser Diät untersuchten. Es wurden also gezielt Studien ausgewählt, die einen diätetischen Ansatz verfolgten. Studien, die ausschließlich die pathophysiologische Wirkung der FODMAPs untersuchten, wurden hingegen nicht weiter berücksichtigt, da diese Wirkung nach aktuellem Kenntnisstand schon ausreichend belegt ist (siehe Kapitel 2.4).

Bei Publikationen, die in PubMed nicht frei zugänglich sind, wurden die Autoren über Research Gate, einem sozialen Netzwerk für Wissenschaftler und Forscher, kontaktiert ([www.researchgate.net](http://www.researchgate.net)). Bei ausbleibender Reaktion bzw. Ablehnung wurden keine Versuche unternommen, an nicht öffentlich zugängliche Volltexte zu gelangen.

Außerdem wurden bei der Studienauswahl und -bewertung die Leitlinien für evidenzbasierte Medizin berücksichtigt (Cochrane Collaboration, 2015).

Die Qualität klinischer Studien wird in der evidenzbasierten Medizin entsprechend der AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality, 1992) in Evidenzklassen von Ia bis IV eingestuft, wobei die Evidenzklasse Ia am qualitativ hochwertigsten ist. Höhere Evidenzklassen bieten eine bessere wissenschaftliche Begründbarkeit für eine Therapieempfehlung. So kommt qualitativ-hochwertigen RCTs mit geringem Risiko für systematische Fehler (Bias) neben Metaanalysen die höchste wissenschaftliche Anerkennung zu (Deutsches Cochrane Zentrum, 2014).

Nicht experimentelle, deskriptive Studien und schließlich Erfahrungsberichte und Meinungen von Experten entsprechen hingegen niedrigeren Evidenzklassen (Harbour R & Miller J, 2001, S. 335).

In dieser Arbeit wurde die folgende Einteilung in Evidenzklassen verwendet:

**Tab. 4: Einteilung der Literatur in Evidenzklassen (nach: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. 2007)**

Evidenzgrad		Anforderungen an die Studie
I	la	Evidenz aufgrund einer systematischen Übersichtsarbeit randomisierter, kontrollierter Studien (evtl. mit Metaanalyse)
	lb	Evidenz aufgrund mindestens einer hoch qualitativen randomisierten, kontrollierten Studie
II	Ila	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung (nichtrandomisierte Interventionsstudien)
	Ilb	Evidenz aufgrund einer gut angelegten, quasi-experimentellen Studie
III		Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht-experimenteller deskriptiver Studien
IV		Evidenz aufgrund von Berichten / Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrungen anerkannter Autoritäten

Randomisierte und kontrollierte klinische Studien (RCTs) sind sehr gut geeignet, um die Wirksamkeit und Sicherheit einer neuen Therapie zu untersuchen. Sie weisen den besonderen Vorteil auf, dass sie bei entsprechender Durchführung, also randomisiert, kontrolliert und möglichst doppelblind, für systematische Verzerrungen am wenigsten anfällig sind. Aus diesem Grund sind sie das ideale Instrument kausale Beziehungen nachzuweisen (Windeler, 2007, S. 29).

Bei der Durchführung von Interventionsstudien im Ernährungsbereich kann oft jedoch keine Verblindung erfolgen. Daher wurden bei der Studiauswahl auch einseitig- und nicht-verblindete RCT-Studien berücksichtigt. Außerdem wurde eine nicht randomisierte und kontrollierte sowie eine gut angelegte prospektive und unkontrollierte Studie eingeschlossen.

## 4 Ergebnisse

Das folgende Kapitel stellt aktuelle wissenschaftliche Studien zur Evidenz der FODMAP-Diät als Therapie des Reizdarmsyndroms vor. Zunächst wird ein Gesamtüberblick über die ausgewählten Studien gegeben, um diese anschließend im Detail darzustellen.

### 4.1 Tabellarische Darstellung der Studien

Die beiden folgenden Tabellen (Tab. 5 u. 6) zeigen eine Übersicht der ausgewählten Studien. Sie wurde in Anlehnung an das PICO – Schema erstellt, welches als Hilfsschema für die Formulierung einer klinischen Frage zur Wirkung von Interventionen, fungiert. Es werden Angaben zur Evidenz, der Population, der Methode sowie Messgröße gemacht und die wichtigsten Ergebnisse der Studien zusammengefasst.

Autoren	Studien-design	Evidenz	Probanden	Intervention/ Methode	Output	Ergebnisse
Ong et al. (2010)	RCT, einseitig-verblindet, crossover-Design	Ib	RDS (n=15) Gesund (n=15)	2 Tage FODMAP-reiche Diät (50 g pro Tag) vs. 2 Tage FODMAP-arme Diät (9 g pro Tag)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fragebogen mit Likert-Skala zur Bewertung der Symptome</li> <li>• stündlicher H<sub>2</sub>-Atemtest für 14h an Tag 2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• höheren H<sub>2</sub>-Produktion während FODMAP-reiche r Diät bei gesunden Probanden und RDS-Patienten</li> <li>• signifikant stärkere gastrointestinale Symptome unter der FODMAP-reichen Diät bei den Probanden mit RDS</li> </ul>
Shephard et al. (2008)	RCT, doppelt-verblindet, placebokontrolliert	Ib	RDS mit Fructosmalabsorption (n=25)	Nach Einhaltung der FODMAP-armen Diät Re-exposition mit Fructose, Fructanen, Fructose+Fructanen oder Glucose (Placebo)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visuelle Analogskala (VAS) von 0-100 mm zur Bewertung der gastrointestinalen Symptome</li> <li>• Stuhlganghäufigkeit, Gewicht und Wassergehalt des Stuhls</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verschlechterung der Symptome bei 70% mit Fructose, 77% mit Fruktanen, 79% mit Fruktose + Fruktanen und 14 % mit Glukose</li> </ul>
Staudacher et al. (2011)	Kontrollierte, nicht randomisierte Studie	Ila	RDS (n=82)	FODMAP-arme Diät (n=43) vs. Standarddiät bei RDS (n=39) während einer Studiendauer von 9 Monaten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fragebogen mit Likert-Skala zur Bewertung der Symptome und zur Zufriedenheit mit Symptomverbesserung und der Diät</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• signifikant weniger Symptome während der FODMAP-armen Diät als während der Standarddiät</li> </ul>

Tab. 5: Übersicht der ausgewählten Studien I

Tab. 6: Übersicht der ausgewählten Studien II

Autoren	Studien-design	Evi-denz	Probanden	Intervention/ Methode	Output	Ergebnisse
Staudacher et al. (2012)	RCT	Ib	RDS (n=41)	4 Wochen FODMAP-arme Diät (n=19) vs. gewohnte Ernährung (n=22)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptomskala</li> <li>• Bristol Stuhlform Skala</li> <li>• Frage nach einer angemessenen Symptomlinderung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• deutliche Reduktion der Symptome bei signifikant mehr Patienten nach 4 Wochen FODMAP-armer Diät verglichen mit der gewohnten Ernährungsweise (68% vs. 23%)</li> </ul>
Halmos et al. (2014)	RCT, einseitig-verblindet mit Crossover-Design	Ib	RDS (n=30) Gesund (n=8)	3 Wochen FODMAP-arme Diät vs. australische Standarddiät, nach 3-wöchiger Wash-Out-Phase crossover in die jeweils andere Gruppe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visuelle Analogskala (VAS) von 0-100 mm zur Bewertung der gastrointestinalen Symptome, der Stuhlganghäufigkeit und des Wassergehalt des Stuhlgangs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• unter FODMAP-armer Diät signifikante Verbesserung der Symptome bei 75% der Probanden</li> <li>• bei Patienten mit Diarrhoe (RDS-D) signifikante Verbesserung der Stuhlfrequenz</li> <li>• alle Subtypen profitierten</li> </ul>
De Roest et al. (2013)	Prospective, nicht-kontrollierte Studie (Kohortenstudie)	IIb	RDS (n=192)	Ernährungsempfehlungen gemäß der FODMAP-armen Diät während einer mittleren Beobachtungszeit von 15,7 Monaten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skala zur Bewertung der gastrointestinalen Symptome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nur 47% beendeten die Studie</li> <li>• signifikante Verbesserung bei Symptomen wie Abdominale Schmerzen, Völlegefühl, Flatulenz und Diarrhoe</li> </ul>

## 4.2 Einzelbetrachtung der ausgewählten Studien

### 4.2.1 Ong et al. (2010)

#### *Hintergrund und Ziel*

In dieser randomisierten und einseitig-verblindeten Crossover-Studie sollte überprüft werden, welche Auswirkungen Diäten mit unterschiedlichem FODMAP-Gehalt auf die Wasserstoff- und Methanproduktion sowie auf die gastrointestinalen Symptome beim RDS haben.

#### *Methode*

Dazu wurden 15 gesunde Probanden und 15 Patienten mit RDS (Rom-III-Kriterien) in einem viertägigen Vergleich untersucht. Während einer 7-tägigen Vorlaufphase führten die Probanden ein Ernährungs- und Symptomtagebuch, bevor sie durch Randomisierung entweder der FODMAP-armen (9 g/Tag) oder der FODMAP-reichen (50 g/Tag) Diät zugeordnet wurden. Diese Diät wurde zwei Tage eingehalten, bevor die Patienten in einer 7-tägigen Washout-Periode ihre üblichen Ernährungsgewohnheiten wiederaufnahmen. Dies sollte sicherstellen, dass in der zweiten Testphase die gleichen Voraussetzungen gegeben waren, wie zu Beginn der ersten Phase. Anschließend folgte ein Wechsel in die jeweils andere Gruppe (Crossover-Prinzip). Die Patienten waren verblindet und alle Lebensmittel wurden durch die Studie zu Verfügung gestellt. Die Menge der Nahrung wurde auf den individuellen Energiebedarf der Probanden angepasst. Die Diäten unterschieden sich lediglich im FODMAP-Gehalt. Hinsichtlich des Energiegehalts und der übrigen Nährstoffe gab es keine Unterschiede. Die Probanden dokumentierten ihre Nahrungsaufnahme und körperliche Aktivität. Außerdem wurden sie gebeten, ihre Symptome täglich in Fragebögen mithilfe einer sogenannten Likert-Skala zu bewerten. Am jeweils zweiten Tag der Ernährungsintervention wurden H<sub>2</sub>-Atemtests durchgeführt.

#### *Ergebnisse*

Die Patienten mit RDS gaben unter FODMAP-ärmer Diät mehrheitlich keine oder geringe Symptome an, hatten jedoch unter der FODMAP-reichen Ernährung signifikant stärkere gastrointestinale Symptome wie abdominale Schmerzen, Blähungen, Flatulenz. Die gesunden Probanden berichteten während der FODMAP-reichen Diät nur von Flatulenz als einziger signifikanter Unterschied zwischen den beiden Interventionen.

Sowohl die gesunden Probanden als auch die Patienten mit RDS produzierten während der FODMAP-reichen Diät mehr Wasserstoff. Allerdings war die gemessene Wasserstoffproduktion sowohl während der FODMAP-armen als auch während der FODMAP-reichen Diät bei den Patienten mit RDS größer als bei den gesunden Probanden.

### *Schlussfolgerung*

Die Studie deutet darauf hin, dass beim Abbau von FODMAPs aus der Nahrung vermehrt Wasserstoff entsteht. Dieser Effekt scheint bei Patienten mit RDS größer als bei gesunden Menschen zu sein und stellt einen möglichen Auslöser für die Entstehung von gastrointestinalen Beschwerden dar. Die Ergebnisse zeigen die Mechanismen, die der Wirksamkeit der FODMAP-armen Ernährung beim RDS zugrunde liegen.

#### **4.2.2 Shepherd et al. (2008)**

##### *Hintergrund und Ziele*

In dieser doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studie sollte die Wirksamkeit einer fruktosearmen Ernährung bei Patienten mit RDS untersucht werden. Weiterhin sollte geklärt werden, ob die zu untersuchende Symptomlinderung spezifisch durch die Reduktion der freien Fruktose oder allgemein durch die Reduktion schlecht resorbierbarer kurzkettiger Kohlenhydrate in der Nahrung erzielt wird.

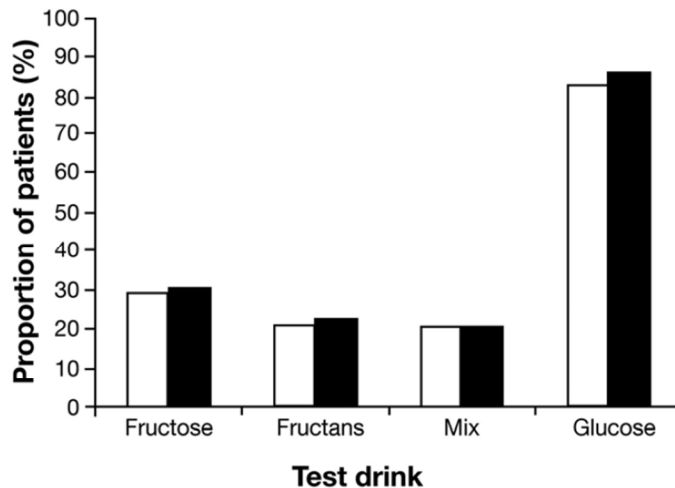
##### *Methode*

Dafür wurden 25 Patienten mit Fruktoseintoleranz ausgewählt, bei denen zuvor durch die Einhaltung einer FODMAP-armen Diät eine Symptomverbesserung erzielt werden konnte. Während der Studie erhielten die Probanden zu den Mahlzeiten für jeweils 2 Wochen Getränke mit immer höheren Dosen an Fruktose und/oder Fruktanen und in der Placebo-Gruppe Glucose, wobei gleichzeitig für die gesamte Studiendauer von 22 Wochen eine FODMAP-arme Diät eingehalten wurde. Nach jeder Testphase folgte eine Washout-Periode von mindestens 10 Tagen. Mit der Einnahme des nächsten Testgetränkes wurde erst begonnen, nachdem die Symptome für mindestens 7 Tage auf demselben Level wie zu Beginn der Studie waren. Die gastrointestinalen Beschwerden wurden täglich in einem Symptomtagebuch erfasst. Außerdem beantworteten die Patienten nach jeder Testphase eine Frage zur Symptomkontrolle.

##### *Ergebnisse*

Die verblindete Reexposition führte bei 70% der Patienten durch Fruktose, bei 77% durch Fruktane und bei 79% durch eine Mischung beider Substrate unter ansonsten FODMAP-armer Diät zu einer schlechten Symptomkontrolle. Im Vergleich dazu beklagten nur 14% unter der Einnahme von (nicht fermentierbarer) Glukose eine unzureichende Symptomkontrolle.

Auch die Gesamt- und Einzelsymptome waren unter Einnahme von Fruktose, Fruktanen und einer Mischung aus beidem signifikant stärker als bei Glukose. Das Ausmaß der Symptome war für alle Testsubstrate außer Glukose dosisabhängig.



**Abb. 9: Anteil der Patienten mit einer positiven Antwort zur Symptomkontrolle (weiß: intention-to-treat; schwarz: per-protocol) (Shepherd et al., 2008)**

### *Schlussfolgerung*

Die Studie zeigt, dass bei Patienten mit RDS und Fruktoseintoleranz sowohl eine Reduzierung von Fruktose, als auch von Fruktanen zu einer Symptomverbesserung führt. Dies deutet auf die Wirksamkeit einer Reduzierung schlecht resorbierbarer kurzkettiger Kohlenhydrate im Allgemeinen bei Patienten mit RDS hin. Außerdem belegte die Studie eine Dosis-Wirkungsbeziehung bei Fruktose und/oder Fruktanen, da die Symptome bei höheren Dosen verstärkt auftraten.

### **4.2.3 Staudacher et al. (2011)**

#### *Hintergrund und Ziel*

Staudacher et al. wollten in ihrer kontrollierten Studie ermitteln, ob eine FODMAP-arme Ernährung eine wirksame Methode zur Symptomlinderung bei RDS-Patienten ist. Die Wirksamkeit dieser Diät wurde hierfür mit der in den Leitlinien des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) gegebenen Standard-Ernährungsempfehlungen zur Therapie des RDS verglichen.

#### *Methode*

In die insgesamt 9-monatige Studie wurden 82 Patienten eingeschlossen, die nach den Leitlinien des NICE die Kriterien des RDS erfüllten. In einer ausführlichen Anamnese wurden Ernährungsgewohnheiten und Beschwerden genau erfasst und Ernährungsempfehlungen gegeben. Anschließend wurden die Patienten für die folgenden 2-6 Monate ernährungstherapeutisch betreut. Der Patientenstamm wurde dabei in zwei Gruppen eingeteilt. Die eine Gruppe (n=39) erhielt auf die individuellen Symptome angepasste Ernährungs-

empfehlungen, die auf den Leitlinien der NICE beruhen (Standard-Gruppe). Die zweite Gruppe (n=42) erhielt Ernährungsempfehlungen zur FODMAP-Reduzierung (FODMAP-Gruppe). Dabei wurden Fruktane, Galaktooligosaccharide und Polyole bei allen reduziert, Laktose und Fruktose nur dann, wenn eine Reduktion aus klinischer Sicht und/oder durch einen positiven H<sub>2</sub>-Atemtest für sinnvoll erschien.

Es wurden Fragebögen, die unter anderem demographischen Daten, sowie Angaben zu den vorherrschenden Symptomen und der Ernährung enthielten, ausgefüllt. Auf einer 7-Punkte-Skala wurden die Veränderungen der Symptome während der Diät dokumentiert. Außerdem wurden die Patienten befragt, wie zufrieden sie mit der Verbesserung der Symptome sind. Durch die Auswertung der Daten durch SPSS wurden Vergleiche zwischen den Gruppen aufgestellt.

### Ergebnisse

Es waren 76% der Patienten, denen eine FODMAP-arme Diät verordnet wurde, mit der Verbesserung der Symptome zufrieden. Im Vergleich dazu war dies bei nur 54 % bei der Probanden unter der Standarddiät der Fall.

**Tab. 7: Symptomverbesserung bei der Standard- bzw. der FODMAP-Gruppe (Staudacher et al., 2011)**

Symptom	Group	Improved	P*	No change or worse	Slightly improved	Moderately improved	Substantially improved	P <sup>†</sup>
Bloating	Standard	17/35 (49)	0.002	18/35 (51)	3/35 (9)	6/35 (17)	8/35 (23)	0.026
	FODMAP	32/39 (82)		7/39 (18)	5/39 (13)	11/39 (28)	16/39 (41)	
Abdominal pain/discomfort	Standard	20/33 (61)	0.023	13/33 (40)	7/33 (21)	4/33 (12)	9/33 (27)	0.014
	FODMAP	29/34 (85)		5/34 (15)	3/34 (9)	13/34 (38)	13/34 (38)	
Flatulence/wind	Standard	14/28 (50)	0.001	14/28 (50)	7/28 (25)	4/28 (14)	3/28 (11)	0.01
	FODMAP	33/38 (87)		5/38 (13)	15/38 (40)	7/38 (18)	11/38 (29)	
Diarrhoea	Standard	18/29 (62)	0.052	11/29 (38)	7/29 (24)	2/29 (7)	9/29 (31)	0.017
	FODMAP	30/36 (83)		6/36 (17)	3/36 (8)	10/36 (28)	17/36 (47)	
Constipation	Standard	10/22 (45)	0.161	12/22 (55)	6/22 (27)	0/22 (0)	4/22 (18)	0.007
	FODMAP	10/21 (67)		7/21 (33)	1/21 (5)	7/21 (33)	6/21 (29)	
Nausea	Standard	4/14 (29)	0.04	10/14 (71)	1/14 (7)	2/14 (15)	1/14 (7)	0.155
	FODMAP	10/15 (67)		5/15 (33)	4/15 (27)	2/15 (13)	1/15 (7)	
Energy levels	Standard	11/30 (37)	0.042	19/30 (63)	4/30 (13)	5/30 (17)	2/30 (7)	0.235
	FODMAP	20/32 (63)		12/32 (37)	6/32 (19)	10/32 (31)	4/32 (13)	
Composite score	Standard	19/39 (49)	<0.001	20/39 (51)	8/39 (21)	7/39 (18)	4/39 (10)	0.002
	FODMAP	37/43 (86)		6/43 (14)	9/43 (21)	16/43 (37)	12/43 (28)	

Verglichen mit der Standarddiät berichteten signifikant mehr Patienten unter der FODMAP-armen Diät von einer Verbesserung der meisten Symptome wie Blähungen, abdominale Schmerzen, Übelkeit und Flatulenz. Die Diarrhoe war unter der FODMAP-armen Diät verglichen mit der Standarddiät zwar geringer, der Unterschied aber nicht signifikant. Bezüglich der Obstipationsbeschwerden wurden keine bedeutenden Unterschiede zwischen den beiden Gruppen berichtet (Tab. 7). Insgesamt zeigte sich bei 86% der Patienten in der FODMAP-Gruppe eine Verbesserung der Symptome, bei der Standard -Gruppe waren es nur 49%. Auch das Ausmaß der Symptomlinderung war in der FODMAP-Gruppe signifikant höher.



### *Schlussfolgerung*

Die Autoren schließen aus den Ergebnissen ihrer Studie, dass eine FODMAP-arme Diät zur Verbesserung der Symptome beim RDS effektiver ist als die bisher in den Leitlinien empfohlene Standarddiät. Sie sind der Meinung, dass eine zusätzliche randomisierte und kontrollierte Studie notwendig sei, um die Ergebnisse dieser Studie zu verifizieren. Außerdem sollte die FODMAP-Diät, die in Australien entwickelt wurde, auf die Ernährungsgewohnheiten der jeweiligen Bevölkerungsgruppe angepasst werden.

#### **4.2.4 Staudacher et al. (2012)**

##### *Hintergrund und Ziel*

Diese randomisierte, kontrollierte Studie zielte darauf ab, die Auswirkungen von FODMAPs auf die gastrointestinalen Symptome, die Darmflora und die Produktion von kurzkettigen Fettsäuren bei Patienten mit IBS zu untersuchen.

##### *Methode*

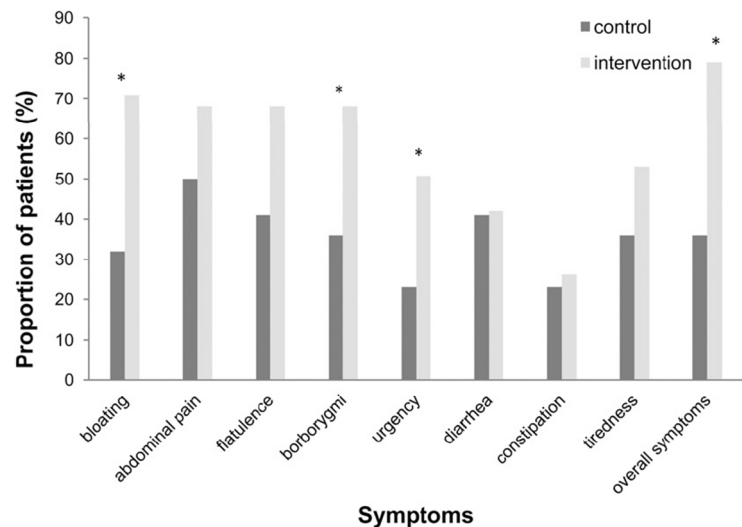
Es wurden 41 Patienten mit RDS (Rom-III-Kriterien) in die Studie eingeschlossen, die unter Blähungen und/oder Diarrhoe litten, Patienten mit Obstipation wurden hingegen ausgeschlossen. Durch Randomisierung wurden sie entweder der Gruppe, die für 4 Wochen die FODMAPs in ihrer Ernährung reduzieren oder der Gruppe, die ihre gewohnte Ernährungsweise beibehalten sollte, zugewiesen. Probiotika und Präbiotika sollten in beiden Versuchsgruppen während der Intervention gemieden werden. Beide Probandengruppen erhielten Diätanweisungen von einem erfahrenen Ernährungsexperten. Symptome, Stuhlgewohnheiten und Nahrungsaufnahme wurden vor Beginn (Baseline) und zum Ende (Follow-up) der 4-wöchigen Intervention für jeweils eine Woche dokumentiert. Außerdem wurden Stuhlproben genommen und die Darmflora, der Gehalt an kurzkettigen Fettsäuren und der pH-Wert analysiert.

##### *Ergebnisse*

Während es zu Beginn der Intervention kein signifikanter Unterschied bezüglich der Stärke der Symptome zwischen den beiden Versuchsgruppen gab, zeigte sich nach Einhaltung der FODMAP-armen Diät eine signifikante Verbesserung der Symptome bei 68 % der Patienten, verglichen mit nur 23 % in der Kontrollgruppe. Im Vergleich zur Kontrollgruppe verbesserten sich besonders die Symptome Blähungen, Stuhldrang und Darmgeräusche, während bei der Diarrhoe keine Unterschiede erkennbar waren. Die Patienten der FODMAP-armen Diät berichteten von einer geringeren Stuhlhäufigkeit mit einer normaleren Stuhlkonsistenz im Vergleich zur Kontrollgruppe. Allerdings war der Anteil der Bifidobakterien nach Einhaltung einer FODMAP-armen Diät geringer als bei der Kontroll-

gruppe, obwohl für Bifidobakterien ein therapeutischer Nutzen beim RDS nachgewiesen wurde (O'Mahony et al., 2005, S. 543-545.).

**Abb. 10: Anteil der Patienten mit einer Symptomverbesserung nach 4 Wochen FODMAP-armer bzw. gewohnter Ernährung (\*=signifikanter Unterschied) (Stauda cher et al., 2012)**



### Schlussfolgerung

Da eine FODMAP-arme Ernährung bei den meisten Patienten zu einer signifikanten Verbesserung der allgemeinen Symptome geführt hat, sehen die Autoren in ihr eine effektive Therapiemethode für Patienten mit RDS. Dennoch führte die FODMAP-arme Ernährung zu einer Reduzierung der Bifidokaterien. Es ist noch nicht untersucht, ob dieser Effekt aufgrund der diätetischen Veränderungen nur kurzfristig auftritt und mit Wiedereinführung der FODMAPs zurückgeht oder ob er von Dauer ist und eventuell nachteilige Wirkungen mit sich bringt. Es sind weitere Studien notwendig, um zu klären, inwiefern die Kombination aus einer Probiotikagabe in Form von Bifidobakterien und einer Reduktion der FODMAPs die Symptomverbesserung erhöhen kann.

### 4.2.5 Halmos et al. (2014)

#### Hintergrund und Ziel

Die aktuelle randomisierte, kontrollierte und einseitig-verblindete Crossover-Studie von Halmos et al. sollte die Wirksamkeit der FODMAP-armen Diät beim RDS nachweisen. Dazu wurden die Auswirkungen einer FODMAP-armen Diät bei RDS- Patienten mit der typischen australischen Ernährungsweise verglichen.

#### Methode

Es wurden 30 Patienten, bei denen anhand der Rom-III-Kriterien ein RDS diagnostiziert wurde, und acht gesunde Patienten als Kontrollgruppe untersucht. Die Patienten mit RDS wurden außerdem je nach vorherrschender Symptomatik in Subtypen unterteilt und auf Fruktosemalabsorption getestet. Alle Teilnehmer führten ein einwöchiges Ernährungstagebuch, bevor sie dann durch Randomisierung entweder einer 21-tägigen FODMAP-armen Diät (< 0,5 Gramm) oder einer standardmäßigen australischen Diät zugeordnet wurden. Die Teilnehmer erfuhren nicht, welcher Gruppe sie zugeordnet wurden und es

wurden, um die Verblindung seitens der Probanden sicherzustellen, nahezu alle Lebensmittel durch die Studie bereitgestellt.

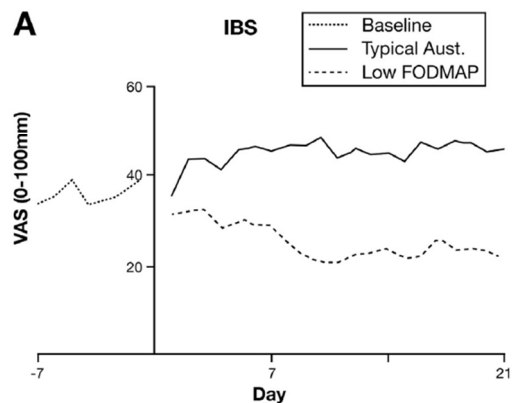
Es folgte eine mindestens 21-tägige Washout-Periode, in der die Teilnehmer ihre gewohnte Ernährung wieder aufnahmen. Nachdem die Symptome auf demselben Level wie zu Beginn der Studie waren, erfolgte ein Wechsel der Gruppen in den jeweiligen anderen Arm (Crossover-Prinzip). Die Beurteilung erfolgte anhand einer visuellen Analog-Skala (VAS), in der allgemeine gastrointestinale Symptome insgesamt sowie charakteristische Einzelsymptome wie Bauchschmerzen, Blähungen und Flatulenz erfasst wurden. Die Stuhlbeschaffenheit wurde mit der „King's Stool Chart“ beurteilt. Außerdem wurden Wasserstoffatemtests durchgeführt. Während der gesamten Studiedauer war eine ernährungstherapeutische Betreuung sichergestellt. Die Nährstoffzusammensetzung war, ausgenommen der FODMAPs, bei beiden Diäten gleich.

**Tab. 8: Mittlere Nährstoffzusammensetzung der Diäten (Halmos et al., 2014)**

Per day	Typical Australian diet	Low FODMAP diet	P value
Energy, MJ	8.17 [7.37–8.97]	8.17 [7.09–9.24]	NS
Protein, g	96.1 [84.7–107]	98.1 [83.7–113]	NS
Fat, g	71.6 [49.4–93.8]	74.4 [51.9–97.0]	NS
Carbohydrate, g	219 [180–259]	215 [181–249]	NS
Sugars, g	120 [103–137]	122 [106–139]	NS
Starch, g	94.0 [52.8–135]	95.4 [59.7–131]	NS
Total dietary fiber, <sup>a</sup> g	29.7 [23.9–35.7]	30.4 [24.2–36.5]	NS
Fiber, g	25.9 [21.3–30.6]	23.4 [18.7–28.2]	NS
Resistant starch, g	3.74 [1.85–5.63]	6.93 [3.56–10.3]	NS
Total FODMAPs, g	23.7 [16.9–30.6]	3.05 [1.86–4.25]	<.001
Oligosaccharides, g	5.49 [2.34–8.65]	1.57 [0.47–2.66]	.009
Polyols, g	4.21 [2.57–5.85]	0.20 [-0.04 to 0.44]	.002
Lactose, g	1.35 [0.20–2.49]	0.05 [-0.01 to 0.10]	.033 <sup>b</sup>
Fructose in excess of glucose, g	12.7 [8.06–17.3]	1.24 [0.41–2.07]	.001
Gluten	Present	Present	

### Ergebnisse

Im Vergleich zur australischen Standarddiät ergab sich bei den Patienten mit RDS unter der dreiwöchigen FODMAP-armen Diät eine signifikante Verringerung der allgemeinen Symptome, wobei die Reduzierung der Symptome innerhalb der ersten 7 Tage am stärksten war und danach bis zum Ende der Diätphase nahezu konstant blieb (Abb.11). Insgesamt berichteten 70% der RDS-Patienten unter der FODMAP-armen Diät von einer deutlichen Symptomverbesserung. Ähnlich gute Ergebnisse wurden für abdominale Schmerzen, Blähungen, Flatulenz und der Zufriedenheit mit der Stuhlkonsistenz festgestellt. Patienten mit und ohne Fruktosemalabsorption reagierten gleichermaßen positiv auf die Diät. Bei der gesunden Kontrollgruppe war durch die Diät keine Wirkung feststellbar. Sowohl die Patienten mit vorherrschender Diarrhoe, als auch die mit vorherrschender Obstipation waren unter der FODMAP-armen Diät deutlich zufriedener mit ihrer



**Abb. 11: Verlauf der allgemeinen gastrointestinales Symptome (Halmos et al., 2014)**

Stuhlbeschaffenheit. Hinsichtlich der übrigen Symptome wurde bei der Analyse keine Unterteilung in Subtypen vorgenommen.

#### *Schlussfolgerung*

Bisher fehlten aus Sicht der Autoren aussagekräftige Studienergebnisse, die die Wirksamkeit der FODMAP-Reduzierung belegen. Diese kontrollierte Crossover-Studie an Patienten mit RDS soll hingegen qualitativ hochwertige Ergebnisse liefern, die belegen, dass eine FODMAP-reduzierte Diät funktionelle Magen-Darm-Beschwerden bei allen Subtypen des RDS lindern kann. Sie konnte belegen, dass die Symptomverbesserung spezifisch für Patienten mit RDS ist, da eine Veränderung des FODMAP-Gehalts in der Nahrung bei gesunden Probanden keinerlei symptomatische Effekte hatte. Da eine FODMAP-arme Diät bei dem Großteil der Patienten mit RDS zu einer deutlichen Symptomverbesserung führte, eignet sie sich laut den Autoren als Therapie der ersten Wahl.

#### **4.2.6 De Roest et al. (2013)**

##### *Hintergrund und Ziel*

Das Ziel der prospektiven Observationsstudie von De Roest et al. war es, festzustellen, ob eine FODMAP-arme Ernährung die Symptome bei RDS-Patienten verbessern kann und wenn ja, welche Faktoren mit den positiven Auswirkungen zusammenhängen.

##### *Methode*

In die Studie wurden 192 Patienten mit RDS eingeschlossen. Alle Patienten wurden mit Hilfe von Atemtests auf Fruktose- und Laktoseintoleranz sowie auf eine Dünndarmfehlbesiedelung untersucht. Nachdem sie ein 6-tägiges Ernährungsprotokoll geführt hatten, erhielten sie von Ernährungsfachkräften auf die individuellen Unverträglichkeiten abgestimmte Ernährungsempfehlungen zur Einhaltung einer FODMAP-armen Diät. Der Effekt der FODMAP-armen Diät auf die Symptome wurde prospektiv mit einem Fragebogen erfasst. Nach 6 Wochen erfolgte eine Folgeberatung, um die Symptome und den Verlauf während der Diät zu besprechen. Es wurden Fragen zur Einhaltung der Diät und der Zufriedenheit mit der Symptomverbesserung, der Ernährungsberatung und der Diät an sich beantwortet.

##### *Ergebnisse*

Nur 90 der 192 Patienten nahmen an der Follow-up-Befragung teil. Die Zeit der Nachverfolgung der Patienten betrug im Mittel 15,7 Monate. Insgesamt fanden De Roest et al. bei den Patienten mit RDS eine signifikante Reduktion nahezu aller Symptome. Bei 75,6 % der Patienten wurde eine Fruktoseintoleranz, bei 37,8% eine Laktoseintoleranz und bei 13,3 % der Patienten eine bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms festgestellt. Die

Patienten mit Fruktoseintoleranz berichteten signifikant häufiger von einer Symptomverbesserung. Dies gilt besonders für Symptome wie Völlegefühl, abdominalen Schmerzen, Flatulenz, Diarrhoe und Obstipation. Auch die Stuhlgewohnheiten verbesserten sich signifikant (Tab. 9).

Symptom	Improved and FM N(%)	Improved without FM N(%)	OR [95% CI]	p(Fisher exact test)
Bloating	57(67.1)	9(10.6)	8.71 [2.76 - 27.5]	.000
Abdominal pain/discomfort	62(69.7)	14(15.7)	7.09 [2.01 - 25.0]	.002
Flatulence/wind	56(63.6)	8(9.1)	7.64 [2.53 - 23.0]	.000
Diarrhoea	40(54.1)	10(13.5)	3.39 [1.17 - 9.78]	.029
Constipation	37(56.9)	8(12.3)	3.78 [1.18 - 12.1]	.032

FM = fructose malabsorption, OR = odds ratio, CI = confidence interval

**Tab. 9: Symptomverbesserung bei RDS-Patienten mit und ohne Fruktoseintoleranz (De Roest et al., 2013)**

Die meisten Patienten (75,6 %) hielten die Diät streng ein, was im engen Zusammenhang mit einer Symptomverbesserung stand. Fast drei Viertel der teilnehmenden Patienten waren zufrieden mit den durch die Einhaltung der Diät erzielten Ergebnissen. Außerdem war die Diät nach Meinung der meisten Patienten leicht umsetzbar und gut im Alltag umzusetzen. Die Durchführung von Atemtests fanden 75,9% hilfreich, um die theoretischen Grundlagen der Diät nachvollziehen und die Ratschläge befolgen zu können.

### *Schlussfolgerung*

Die Ergebnisse lassen eine gute Wirksamkeit der FODMAP-Diät bei Patienten mit RDS vermuten. RDS-Patienten mit Fruktosemalabsorption profitieren signifikant häufiger von der Diät. Daher empfehlen die Autoren, Patienten mit RDS generell auf Fruktosemalabsorption zu testen. Eine strenge Einhaltung ist entscheidend für den Erfolg der Diät. Eine Ernährungstherapie kombiniert mit Atemtests ist nach Meinung der Autoren eine gute Basis, um Verständnis seitens der Patienten für die Wirkungsweise der Diät zu erlangen und die Compliance zu verbessern.

## 5 Diskussion

In den letzten Jahren wurden mehrere Studien veröffentlicht, die sowohl die der FODMAP-Diät zugrunde liegenden Mechanismen als auch die Auswirkungen auf die RDS-Symptomatik untersuchen. Die meisten dieser Studien stammen aus demselben Ursprung und zwar die Monash University in Australien, in der die FODMAP-Diät auch entwickelt wurde.

Um die Wirksamkeit der FODMAP-Reduzierung bei Patienten mit RDS zu untersuchen, wurden in dieser Arbeit vier randomisierte kontrollierte Studien, die alle unter Mitwirkung der Monash University und den dazugehörigen Departments entstanden, eine nicht randomisierte kontrollierte Studie sowie eine prospektive, unkontrollierte Beobachtungsstudie betrachtet. Diese Studien sollen nun im Hinblick ihrer Ergebnisse, sowie der Methodik diskutiert werden. Daraus soll anschließend abgeleitet werden, wie die aktuelle Evidenz bezüglich der Wirksamkeit der FODMAP-Diät zur Symptomlinderung beim RDS ist.

### *Diskussion der Ergebnisse*

Alle untersuchten Studien kamen zu dem Ergebnis, dass die Reduzierung von FODMAPs bei einem Großteil der Patienten mit RDS zu einer signifikanten Linderung der Symptome führt. Am deutlichsten wurden Völlegefühl, Flatulenz, abdominale Schmerzen, Diarrhoe und Stuhlgewohnheiten durch die Diät verbessert. Diese Ergebnisse waren aufgrund der angenommenen Wirkungsweise der FODMAPs (siehe Kapitel 2.4) zu erwarten.

Allerdings verbesserte sich unter der FODMAP-armen Ernährung auch die Obstipation, obwohl dies nicht durch die Mechanismen der FODMAPs im Gastrointestinaltrakt zu erklären ist. Bei Staudacher et al. (2011) kam es etwa bei 67% der Patienten, die Angaben unter Obstipation zu leiden, zu einer Verbesserung. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die gängige Ernährungstherapie beim RDS erhielt, fanden die Autoren diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von De Roest et al. (2013), die bei 65,3% der Patienten eine Verbesserung der Obstipation fanden. Die anderen Studien liefern hierfür keine Ergebnisse, da sie entweder Obstipation als Symptom in ihren Befragungen nicht explizit berücksichtigt hatten (Ong et al. (2010); Shepherd et al. (2008) oder Patienten, die darunter litten, von vornherein aus der Studie ausgeschlossen hatten (Staudacher et al. (2012)). Somit ist der Nachweis für die Wirksamkeit der Diät bei Patienten mit Obstipation derzeit begrenzt. Auch die Gründe für die positiven Effekte sind nicht erforscht und können nur angenommen werden. So könnte ein Grund für eine Verbesserung der Obstipation die einfache Tatsache sein, dass eine Ernährungsberatung stattgefunden hatte, in der neben anderen Aspekten wie der Reduzierung der FODMAPs, auch darauf geachtet wurde, dass die Ernährung ausgewogen ist und ausreichend Bal-

laststoffe aufgenommen werden. Insbesondere bei solchen Patienten, die in ihrer vorherigen Ernährungsweise durch geringe Ballaststoffzufuhr zu Obstipation neigten, kann dies zu einer Verbesserung der Obstipation geführt haben. Es ist außerdem bekannt, dass bei Patienten mit RDS Diarrhoe und Obstipation häufig im Wechsel auftreten und sich gegenseitig beeinflussen und verstärken. Wird nun also durch eine FODMAP-Reduzierung die Diarrhoe verbessert, verbessert sich in der Folge auch die Obstipation und umgekehrt. Es konnte ein klarer Zusammenhang zwischen der Menge der FODMAPs und dem Auftreten von Symptomen festgestellt werden. Besonders deutlich zeigten Shepherd et al. (2008) diesen Effekt durch die Gabe von Getränken mit verschiedenen FODMAP-Konzentrationen. Je größer die verabreichte Dosis an Fruktanen und Fruktose war, desto stärker waren die Symptome.

De Roest et al. haben weiterhin festgestellt, dass die Verbesserung der Symptome umso größer war, umso stärker die Patienten die Empfehlungen befolgten. Dass die Wirksamkeit einer Therapie von der Compliance der Patienten abhängt, liegt auf der Hand. Allerdings kann es im Umkehrschluss natürlich auch sein, dass Patienten, die durch die Einhaltung strikter Diäten keine Verbesserung verspüren, diese auch weniger motiviert befolgen. Wie stark die Beziehung jeweils gerichtet ist, ist unklar und schwierig zu untersuchen.

Halmos et al. (2014) und De Roest et al. (2013) untersuchten in ihren Studien, inwieweit speziell das Vorliegen einer Fruktoseintoleranz bei RDS-Patienten Einfluss auf die Wirksamkeit der Diät hat. Nach Halmos et al. (2014) schien das Vorliegen einer Fruktoseintoleranz keinen Einfluss auf den Therapieerfolg zu haben. De Roest et al. (2013) fanden hingegen bei RDS-Patienten mit einem positiven H<sub>2</sub>-Atemtest auf Fruktoseintoleranz eine deutlichere Symptomverbesserung als bei Patienten mit einem negativen Testergebnis. Anhand dieser widersprüchlichen Ergebnisse kann aktuell keine Aussage darüber getroffen werden, inwieweit das Vorliegen einer Fruktoseintoleranz für die Symptomverbesserung verantwortlich sein kann. Aufgrund der hohen Prävalenz der Fruktoseintoleranz, sollte diese bei der Ernährungstherapie berücksichtigt und gegebenenfalls mithilfe von Atemtests diagnostiziert werden.

Generell schwierig bei der Ernährungsforschung ist die Tatsache, dass die Beschränkung eines Bestandteils oft die Aufnahme eines anderen beeinflusst. Die Restriktion der Fruktane aus Weizen führt zum Beispiel zwangsläufig zu einer verminderten Glutenzufuhr und kann so auch bei Patienten mit einer Glutensensitivität zu einer Verbesserung der Symptome führen (Staudacher et al., 2014, S. 262). Dieser Effekt wurde bei keiner der Studien berücksichtigt. Allerdings gibt es zwei Studien, die untersuchen, ob Gluten eine Auswirkung auf die Symptome beim RDS hat, auch wenn die Ergebnisse nicht eindeutig

sind. So wurden in einer doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studie RDS-Patienten untersucht, deren Symptome sich während einer glutenfreien Diät gebessert hatten (Biesiekierski et al., 2011). Nach Wiedereinführung von Gluten waren die Symptome im Vergleich zur Kontrollgruppe wesentlich stärker als in der Placebogruppe, was darauf hindeutet, dass Gluten eine Rolle bei der Entstehung der Symptome spielt. In der darauffolgenden doppelblinden Crossover-Studie konnten Biesiekierski et al. (2013) bei Patienten mit Glutensensitivität jedoch keine spezifischen oder dosisabhängigen Effekte für Gluten feststellen. Während sich die Symptome der Patienten mit Glutensensitivität während der FODMAP-Reduktion verbessert hatten, verschlechterten sie sich jedoch anschließend gleichermaßen, als die Diät zusätzlich Gluten oder Molkeprotein (Placebo) enthielt.

Es sind weitere Studien nötig, um zu klären, welche Rolle Gluten bei der Symptomentstehung spielt. In jedem Fall sollte eine Glutenreduzierung erwogen werden, wenn sich die Symptome bei Patienten allein durch eine Reduzierung von FODMAPs nicht ausreichend verbessern.

Ebenfalls könnte bei ausbleibender oder nicht ausreichender Wirkung der FODMAP-Diät neben der oben genannten Glutenreduzierung auch eine Histaminreduzierung sinnvoll sein. Wie in Kapitel 2.2 beschrieben, kann auch Histamin gastrointestinale Symptome auslösen. In der Praxis könnte eine kurzzeitige Eliminationsdiät zur Bewertung der Histaminintoleranz oder der Glutensensitivität Klarheit geben.

### *Methodenkritik*

Allein aufgrund ihres Studiendesigns konnten alle untersuchten Studien einer relativ hohen Evidenzklasse zugeordnet werden (Ib-IIb). Dies spricht zunächst für eine hohe wissenschaftliche Aussagekraft. Allerdings weisen die Studien einige Schwächen in der Methodik und Durchführung auf und lassen einige Fragen unbeantwortet.

Zu kritisieren ist zunächst, dass alle zur Zeit bestehenden und in dieser Arbeit untersuchten RCTs, die durch ihr Studiendesign die höchste Evidenz aufweisen, unter Mitwirkung von Wissenschaftlern der Monash University entstanden sind. Dies mag auf der Tatsache beruhen, dass die Diät in diesem Zentrum entwickelt wurde und erst nach und nach auch von anderen Forscherteams untersucht wird. Dennoch kann die Zusammensetzung der Autorengruppe die Aussagekraft einer Studie insofern beeinflussen, als dass Wissenschaftler, die an mehreren Studien zu einem Thema arbeiten, voreingenommen gegenüber den Ergebnissen sein können und diese so unbewusst beeinflussen. Zusätzlich besteht auch die Möglichkeit eines Interessenkonfliktes.



Bei der Interpretation der Studienergebnisse und der Umsetzung der FODMAP-Diät muss berücksichtigt werden, dass sich die Verfügbarkeit und der Verbrauch an Lebensmitteln (z.B. Obst und Gemüse, Fertigprodukte) und somit auch die Mengen an FODMAPs zwischen Studien und Ländern unterscheiden. Ursprünglich wurde die Diät in Australien auf Grundlage der dortigen Ernährungsgewohnheiten und verfügbaren Lebensmittel entwickelt. Eine Anpassung an die Ernährungsgewohnheiten der jeweiligen Bevölkerung, wie sie Staudacher et al. (2011) in ihrer Studie in Großbritannien umgesetzt haben, ist daher sinnvoll und notwendig.

Die Tatsache, dass die Auswahl der Nahrungsmittel im Rahmen von Diäten nicht die Exposition der Betroffenen im Alltag widerspiegelt, stellt ein generelles Problem bei Ernährungsstudien dar. So wurden beispielsweise sowohl bei Ong et al. (2010) als auch bei Halmos et al. (2014) nahezu alle Lebensmittel im Rahmen der Studien bereitgestellt und nicht durch die Probanden selbst ausgewählt. Außerdem verglichen sowohl Ong et al. (2013) als auch Halmos et al. (2014) in ihrer Untersuchung die Auswirkungen der FODMAP-armen Diät mit denen einer besonders FODMAP-reichen Diät, während die Kontrollgruppe bei Staudacher et al. (2012) ihre gewohnte Ernährung beibehielt oder die gängigen Ernährungsempfehlungen zur Therapie des RDS befolgten (Staudacher et al., 2012). Dies kommt der Exposition im Alltag wesentlich näher als eine künstlich mit FODMAPs angereicherte Ernährung, und spricht so für eine höhere wissenschaftliche Aussagekraft.

Außerdem werden Diäten im Alltag weniger streng eingehalten, als es in der Studie unter intensiver Betreuung der Fall ist. Die Einhaltung von Ernährungsempfehlungen ist individuell sehr unterschiedlich und abhängig von der Qualität der Beratung, dem Verständnis für die Diät und der eigenen Motivation zur Verhaltensänderung. Da eine strikte Einhaltung der FODMAP-Diät eine Vielzahl von Lebensmitteln aus der Ernährung ausschließt, ist eine Umsetzung im Alltag häufig schwierig. Um in der Praxis ähnliche Erfolge zu erzielen, bedarf es daher einer intensiven ernährungstherapeutischen Betreuung, wie sie auch im Rahmen der Studien stattgefunden hatte. Damit es dabei nicht zu einer unzureichenden Zufuhr wichtiger Nährstoffe kommt, ist es wichtig, dass die beratenden Ernährungsfachkräfte über das entsprechende Wissen und die Expertise im Bereich der FODMAP-Diät verfügen und die Patienten adäquat im Umgang mit einer solchen Diät zu schulen. Es ist auch wichtig, dass geeignetes Material zur Schulung von Patienten vorhanden ist, wie z.B. Lebensmitteltabellen, die dem Patienten geeignete Alternativen aufzeigen.

Des Weiteren erscheint es schwierig, die komplexen Veränderungen zu kontrollieren, die im Rahmen der Ernährungsintervention auftreten. Eine Veränderung der Symptome kann nur subjektiv beurteilt werden und unterliegt leicht äußeren Einflüssen und Störfaktoren. Wenn die Probanden beispielsweise davon ausgehen, dass ihre Symptome durch die

ihnen verordnete Diät gelindert werden, kann allein dadurch schon die Beurteilung der Symptome beeinflusst werden („Placebo-Effekt“). Aus diesem Grunde ist es wichtig, dass Therapiestudien eine Kontrollgruppe beinhalten. Die Funktion der Kontrollgruppe ist es also, auszuschließen, dass die Wirkung einer Behandlung nur darauf zurückzuführen ist, dass der Patient an die Wirkung glaubt bzw. eine Wirkung erwartet. Dies gestaltet sich bei der Durchführung von Interventionsstudien im Ernährungsbereich als äußerst schwierig. Die notwendige Verblindung ist häufig nur schwer durchführbar, insbesondere für lebensmittelbasierte und/oder diätetische Interventionen, da die Probanden wissen, was sie gegessen haben bzw. sich durch Identifikation einzelner Lebensmittel ihrer Gruppenzugehörigkeit bewusst werden können. Außerdem ist eine Verblindung der Studienärzte und Ernährungsberater schlicht durch die Art der gewählten Intervention häufig nicht möglich. Dies wird daran deutlich, dass eine Doppelverblindung lediglich in der Studie von Shepherd et al. (2008) möglich war, da die Intervention aus der Verabreichung von Getränken mit verschiedenen Zuckern bestand, die untereinander nicht zu unterscheiden waren. Ong et al. (2010) sowie Halmos et al. (2014) hingegen konnten ihre Intervention nur einfach verblinden, da die Versuchsleiter die Probanden hinsichtlich der jeweiligen Diätintervention schulen mussten. Durch eine fehlende Verblindung ist häufig keine ausreichende Placebokontrolle gewährleistet, was eine relative Verzerrung zur Folge haben kann (Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V., 2011).

Außerdem kann gerade im Bereich der gastrointestinalen Beschwerden, allein die Tatsache, dass Mahlzeiten regelmäßiger eingenommen wurden, die Ausprägung der Symptome verändern. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Reduzierung der FODMAPs und der Symptomverbesserung kann daher nur eingeschränkt abgeleitet werden. Positiv anzumerken ist, dass Ong et al. (2010) und Halmos et al. (2014) im Gegensatz zu den anderen kontrollierten Studien nicht nur die Patienten mit RDS untereinander, sondern zusätzlich mit gesunden Patienten als Kontrollgruppe verglichen. Einzig die Studie von De Roest et al. (2013) war in keiner Hinsicht kontrolliert, wodurch es schwierig ist, Aussagen über Größe und Richtung von Interventionserfolgen zu erhalten (Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V., 2011).

Drei dieser Studien hatten ein Crossover-Design, da dieselben Probanden zeitlich versetzt verschiedenen Interventionen ausgesetzt wurden (Halmos et al., 2014; Ong et al., 2010, Shepherd et al., 2008). Nach einer ersten erfolgten Behandlung kam es zu einer sogenannten Washout-Periode, um eine mögliche verzögerte Wirkung der Behandlung abzuwarten bzw. auszuschließen. Danach sollte sich der Zielparameter, in diesem Fall das Symptomlevel, wieder auf dem Niveau der Baseline vor Beginn der ersten Behandlungsphase befinden. War dies der Fall, konnte mit der zweiten Behandlungsphase begonnen werden. Durch Crossover wird zwar einerseits die Variabilität reduziert, indem der

Effekt mehrerer Behandlungen (z.B. FODAMP-arm vs. FODMAP-reich) innerhalb eines jeden Patienten einzeln analysiert wird. Andererseits wird das Risiko für einen Carryover-Effekt erhöht, d.h. die Effekte der ersten Behandlungsphase wirken bis in die zweite Phase hinein. Ein Beispiel für einen solchen Effekt ist die Veränderung der Darmflora durch die FODMAP-Diät, die länger andauert als die Washout-Periode und somit Auswirkungen auf Ergebnisse der zweiten Versuchsphase haben kann.

Die Studiendauer bei den meisten der Studien war relativ kurz. Lediglich die prospektive Studie von De Roest et al. (2013) sowie die kontrollierte Studie von Staudacher et al. (2011) konnten eine durchschnittliche Untersuchungsdauer von 15,7 bzw. 9 Monaten nachweisen. Die langfristigen Auswirkungen und möglichen Risiken der FODMAP-Diät, wie beispielsweise eine erniedrigte Ballaststoffaufnahme oder Veränderungen der Zusammensetzung und Aktivität der Darmflora sind somit nicht ausreichend untersucht und sollten Gegenstand weiterer Studien sein. Staudacher et al. (2012) fanden beispielsweise eine Verringerung des Anteils an Bifidobakterien nach nur 4 Wochen FODMAP-armer Ernährung. Eine kürzlich veröffentlichte Studie konnte diese Ergebnisse bestätigen (Halmos et al., 2015, S. 96). Ob die Veränderungen der Darmflora längerfristig sind und ob gesundheitliche Konsequenzen auftreten können, ist aktuell noch nicht bekannt.

Ein weiterer Kritikpunkt sind die relativ kleinen Studienpopulationen. Unter den vier RCTs war die Studie von Staudacher et al. (2012) mit 41 Probanden die größte, De Roest et al. rekrutierten in ihrer unkontrollierten Studie zwar insgesamt 192 Probanden für ihre Studie, tatsächlich abgeschlossen haben diese allerdings nur 90 Probanden (47%). Eine größere Fallzahl wäre wünschenswert, um geringe Unterschiede messbar zu machen und insgesamt die Evidenz einer Studie zu erhöhen. Allerdings sind in der Praxis bei Studien mit einer kleineren Fallzahl viele Variablen leichter und genauer zu kontrollieren.

Aufgrund der Komplexität stellen Messungen im Bereich der Ernährung eine große Herausforderung dar. In den meisten der untersuchten Studien wurden beispielsweise Ernährungstagebücher oder –protokolle verwendet, in denen die Probanden über kurze Zeiträume hinweg ihre tägliche Nahrungsmittelzufuhr dokumentierten (Ong et al., 2010; Halmos et al., 2014; Staudacher et al., 2012). Diese liefern vergleichsweise genaue Informationen, erfordern allerdings sowohl beim Führen durch die Probanden als auch bei der Auswertung durch geschultes Personal viel Zeit und ein akribisches Vorgehen. Die hohe Belastung führt häufig zu einer geringen Teilnahmebereitschaft und hohen Ausfallquoten, was die Rekrutierung größerer Patientenkollektive erschwert. Eine Alternative wären retrospektive Methoden wie zum Beispiel Fragebögen zum Lebensmittelkonsum (Food Frequency Questionnaire) oder die Erfassung der Ernährungsgeschichte (Diet History), wie sie Staudacher et al. (2011) in ihrer Studie einsetzten. Dadurch werden Befragungen großer Stichproben möglich. Allerdings weist diese Methode einige Nachteile auf, da voraus-

gesetzt wird, dass die Befragten sich an das erinnern, was sie über einen bestimmten Zeitraum hinweg (z. B. Monate) gegessen haben. Nicht zuletzt ist bei vorgefertigten Formularen meist kein Platz für individuelle Anmerkungen (Straßburg, 2010, S. 424-428).

Die untersuchten Studien wurden einerseits aufgrund ihres Forschungsschwerpunktes und andererseits im Hinblick auf ein möglichst hochwertiges Studiendesign ausgewählt. Obwohl sie daher auf eine relativ hohe Evidenz hindeuten, weisen die Studien in ihrer Durchführung einige Schwächen auf. Deshalb sind weitere kontrollierte Studien wünschenswert, die die Langzeitwirkungen und die langfristige Umsetzbarkeit im Alltag auch bei großen Studienpopulationen untersuchen.

## **6 Fazit und Handlungsempfehlung**

Nach der Auswertung der aktuellen Studienlage kann festgehalten werden, dass durch die Einhaltung einer FODMAP-Diät bei einem Großteil der Patienten mit Reizdarmsyndrom eine signifikante Verbesserung der Symptome erzielt werden kann. Somit spricht der klinische Nachweis für den Einsatz einer FODMAP-armen Diät beim RDS und stellt eine neue und vielversprechende Therapiemethode dar.

Wird entschieden, eine FODMAP-Diät zu versuchen, sollte klar sein, dass das Ziel nicht darin besteht, das Reizdarmsyndrom ursächlich zu behandeln. Vielmehr sollen durch eine Reduzierung der FODMAPs Symptome reduziert bzw. vermieden werden. Die FODMAP-Theorie geht nämlich nicht davon aus, dass die FODMAPs an der Entstehung des RDS selbst beteiligt sind, sondern lediglich die Symptome verursachen bzw. verstärken. Die klinische Umsetzung der FODMAP-Diät bei Patienten mit Reizdarmsyndrom, die gewillt sind, ihre Ernährung umzustellen, sollte mit Unterstützung einer professionellen Ernährungsberatung erfolgen. Zu Beginn der Ernährungsberatung sollte eine ausführliche Ernährungsanamnese stattfinden, in der das Konzept der FODMAP-Diät erklärt und individuelle Aspekte (z. B. bekannte Unverträglichkeiten, Essgewohnheiten) besprochen werden (Barrett, 2013, S. 304). Als Hilfsmittel können den Patienten Listen mit FODMAP-armen und -reichen Lebensmitteln mitgegeben werden, die die Auswahl der korrekten Nahrungsmittel erleichtern (Tab. 10).

Die Monash University veröffentlichte außerdem im Dezember 2012 eine englischsprachige Smartphone-App, welche die Patienten bei der Einhaltung der FODMAP Diät unterstützen soll (Barrett, 2013, S. 305).

**Tab. 10: FODMAP-reiche Lebensmittel und FODMAP-arme Alternativen (Gibson & Shephard, 2009, S. 252; Barrett, 2013, S. 302)**

<b>FODMAP-reich</b>	<b>FODMAP-arme Alternativen</b>
<b>Gemüse und Hülsenfrüchte</b>	
Artischocken, Spargel, Blumenkohl, Knoblauch, Pilze, Zwiebeln, Schalotten, Erbsen, Zuckerschoten, Kichererbsen, Kidneybohnen, Gekochte Bohnen, Linsen, Rote Beete, Rosenkohl, Brokkoli, Weißkohl, Fenchel, Avocado, Lauch	Bambussprossen, Chinakohl, Karotten, Sellerie, Paprika, Mais, Auberginen, grüne Bohnen, Salat, Schnittlauch, Pastinaken, Kürbis, Mangold, Frühlingszwiebeln (grüner Teil), Tomaten, Gurke, Spinat, Kartoffeln
<b>Früchte</b>	
Äpfel, Birnen, Pfirsiche, Mango, Wassermelone, Aprikosen, Kirschen, Nektarinen, Pflaumen, Khaki, Lychee, eingemachte Früchte, Trockenfrüchte, Fruchtsaft	Banane, Heidelbeere, Sternfrucht, Grapefruit, Trauben, Honigmelone, Kiwi, Zitrone, Limette, Mandarine, Orange, Passionsfrucht, Papaya, Himbeeren, Cantaloupe-Melone, Erdbeeren
<b>Getreide und Getreideprodukte</b>	
Produkte aus Weizen und Roggen (z.B. Brot, Pasta, Couscous, Kekse), Gerste	Reis, Mais, Hafer, Polenta, Hirse, Dinkel, Buchweizen, Quinoa, Glutenfreie Getreideprodukte
<b>Milchprodukte</b>	
Kuhmilch, Schafs- und Ziegenmilch, Buttermilch, Eiscreme, Joghurt, Quark, Frischkäse, Hüttenkäse, Ricotta, Mascarpone, Schmelzkäse, Sahne, Kondensmilch	Laktosefreie Milch und Milchprodukte, Sojamilch, Mandelmilch, Kokosmilch, Reismilch, Griechischer Joghurt, Kokosmilch-Joghurt, Hart- und Schnittkäse (z.B. Cheddar, Emmentaler, Parmesan, Edamer, Gouda), Brie, Camembert, Butter, Sorbet
<b>Sonstige Lebensmittel</b>	
Honig, Maissirup mit hohem Fruktose-Anteil, Süßstoffe (z.B. Sorbitol, Mannitol, Isomalt, Xylit)	Traubenzucker, Saccharose (Haushaltszucker), Ahornsirup

Es muss beachtet werden, dass eine strikte Reduzierung der FODMAPs nur für einen Zeitraum von sechs bis acht Wochen erfolgen sollte.

Ergibt sich während dieser Phase eine wesentliche Symptomlinderung, sollten anschließend FODMAP-haltige Lebensmittel schrittweise entsprechend der individuellen Toleranz und der gastrointestinalen Symptome wieder eingeführt und eine größtmögliche Lebensmittelvielfalt ermöglicht werden (Gibson & Shepherd, 2010, S. 256-257). Dadurch kann eine ausreichende Nährstoffversorgung sichergestellt und das Risiko für negative Auswirkungen auf die bakterielle Darmflora reduziert werden.

Kommt es zu keiner oder einer nicht zufriedenstellenden Verbesserung der Symptome, sollten weitere möglicherweise symptomauslösende Nahrungsbestandteile („Trigger“), wie biogene Amine oder Gluten, berücksichtigt werden (Abb. 12).

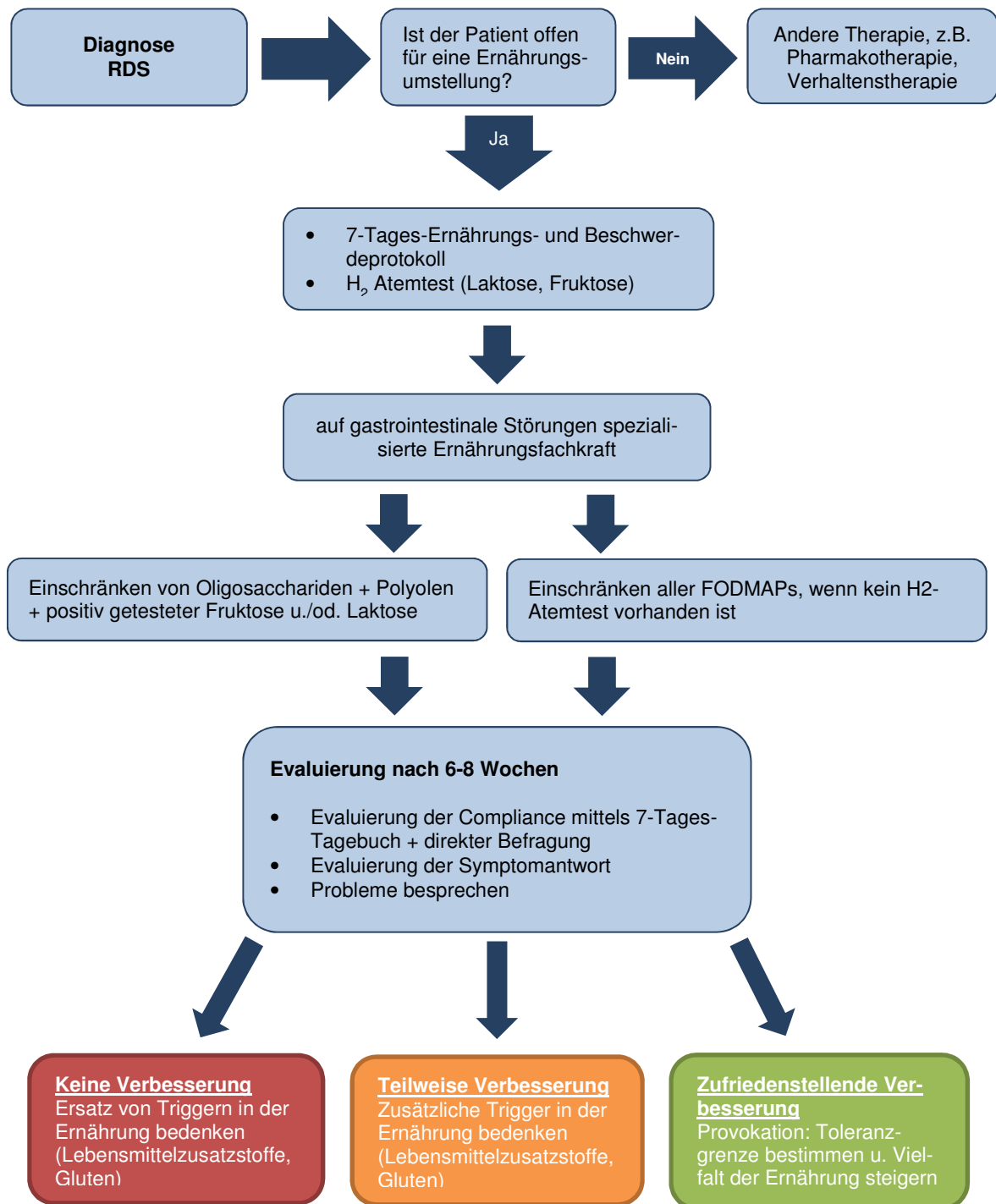


Abb. 12: Vorgehensweise bei der Ernährungstherapie (nach Gibson & Sheperd, 2012, S. 662)

Die Studien zeigen, dass eine FODMAP-Diät die Symptome bei einem Großteil der Patienten mit RDS lindern kann. Dennoch muss berücksichtigt werden, dass noch eine Reihe von Fragen geklärt werden müssen, um eindeutige Empfehlungen aussprechen zu können.

So ist bislang unklar, wie die Auswirkungen der durch die Diät veränderten Darmflora für die Gesundheit sind und wie sicher die Diät auf lange Sicht ist. Weiterhin sollte geklärt werden, welche Kriterien RDS-Patienten erfüllen müssen, damit sie mit dieser Diät einen großen Erfolg erzielen. Ob die Diät hauptsächlich für Patienten mit Diarrhoe-dominantem Subtyp geeignet ist oder auch für solche mit Obstipation-dominantem Subtyp, konnte anhand der aktuellen Studienlage nicht bestimmt werden. Es sind weitere gründliche Forschungen notwendig, die Langzeitdaten zur Wirksamkeit der FODMAP-armen Diät zeigen, um zu beweisen, dass sie als Standardtherapie bei Patienten mit Reizdarmsyndrom eingesetzt werden sollte.

## Literaturverzeichnis

Ahmad, O.F., Akbar, A. (2015). Dietary treatment of irritable bowel syndrome, in: *British Medical Bulletin*, 113. Jg., Nr. 1, S. 83-90.

Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) (1992). Acute Pain Management Guideline Panel. Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma. (Clinical Practice Guidelines, No. 1). Rockville (MD). Zugriff über: Clinical Practice Guidelines Archive. [www.ahcpr.gov/clinic/cpgarchv.htm](http://www.ahcpr.gov/clinic/cpgarchv.htm). Stand 02.04.2015.

Barrett, J.S., Gibson, P.R. (2007). Clinical ramifications of malabsorption of fructose and other shortchain carbohydrates, in: *Practical Gastroenterology*, 31. Jg. S. 51–65.

Barrett, J.S., Irving, P.M., Shepherd, S.J., Muir, J.G., Gibson, P.R. (2009). Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders, in: *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 30. Jg., Nr. 2, S. 165-174.

Barrett, J. S., Gearry, R.B., Muir, J.G., Irving, P.M., Rose, R., Rosella, O., Haines, M.L., Shepherd, S.J., Gibson, P.R. (2010). Dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon, in: *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 31. Jg., S. 874–882.

Barrett, J.S. (2013). Extending our knowledge of fermentable, short-chain carbohydrates for managing gastrointestinal symptoms, in: *Nutrition in Clinical Practice*. 28. Jg., Nr. 3, S. 300-306.

Beglinger, C. (2007). Funktionelle Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes. 3. Auflage. Bremen: Uni-Med Verlag.

Biesiekierski, J.R. , Newnham, E.D. , Irving, P.M. et al. (2011). Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double blind randomized placebo controlled trial, in: *American Journal of Gastroenterology*, 106 Jg., S. 508-514.

Biesiekierski, J. R., Newnham, E.D., Irving, P.M., Barrett, J.S., Haines, M., Doecke, J.D., Shepherd, S.J., Muir, J.G., Gibson, P.R. (2011). Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial, in: *The American Journal of Gastroenterology*, 106. Jg., S. 508–514.

Biesiekierski, J.R., Peters, S.L., Newnham, E.D., Rosella, O., Muir, J.G., Gibson, P.R. (2013). No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after



dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates, in: *Gastroenterology*, 145, Jg., Nr. 2, S. 320-328.

Böhm, S. (2012). Histaminerge Systeme, in: Böhm, S., Freissmuth, M., Offermanns, S., *Pharmakologie und Toxikologie*, Heidelberg: Springer Medizin Verlag, S. 132-135.

Böhn, L., Störsrud, S., Törnblom, H., Bengtsson, U., Simren, M. (2013). Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life, in: *American Journal of Gastroenterology*, 108. Jg.: S. 634-641.

Bouin, M.; Plourde, V.; Boivin, M.; Riberdy, M.; Lupien, F.; Laganière, M.; Verrier, P. und Poitras, P. (2002): Rectal distension testing in patients with irritable bowel syndrome: Sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds, in: *Gastroenterology*, 122. Jg., S. 1771-1777.

Choi, Y.K., Johlin, F.C., Summers, R.W., et al. (2003). Fructose intolerance: An underrecognized problem, in: *American Journal of Gastroenterology*, 98. Jg., S. 1348-53.

Cochrane Collaboration (2012). Levels of Evidence. Cochrane Collaboration.

<http://consumers.cochrane.org/levels-evidence>. Stand 21.04.2015.

Delvaux, M. (2002). Role of visceral sensitivity in the pathophysiology of irritable bowel syndrome, in: *Gut*, 51. Jg, S. 67-71.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (Hrsg.) (2014): Evidenzbasierte DGE-Leitlinien zur Prävention chronischer Krankheiten–Darstellung der allgemeinen methodischen Vorgehensweise. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V..

<http://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/Allgemeine-methodische-Vorgehensweise-DGE-Leitlinien.pdf>. Stand 15.04.2015.

Deutsches Cochrane Zentrum (2014). Von der Evidenz zur Empfehlung (Klassifikationssysteme). Deutsches Cochrane Zentrum .

<http://www.cochrane.de/evidenz-empfehlung>. Stand 3.04.2015.

Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. (2011). Glossar zur Evidenzbasierten Medizin. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.. <http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/images/dnebm-glossar-2011.pdf>. Stand 14.04.2015.

El-Salhy, M., Ostgaard, H., Gundersen, D., Hatlebakk, J.G., Hausken, T. (2012). The role of diet in the pathogenesis and management of irritable bowel syndrome (Review), in: *International Journal of Molecular Medicine*. 29. Jg, Nr. 5, S. 723-731.

- El-Salhy, M., Gilja, O.H., Gundersen, D.I., Hatlebakk, J.G., Hausken, T. (2014). Interaction between ingested nutrients and gut endocrine cells in patients with irritable bowel syndrome (Review), in: International Journal of Molecular Medicine. 34. Jg, S. 363-371.
- Eswaran, S., Goel, A., Chey, W.D. (2013). What role does wheat play in the symptoms of irritable bowel syndrome?, in: Gastroenterology and Hepatology, 9. Jg., Nr. 2, S. 85-91.
- Ford, A.C., Chey, W.D., Talley, N.J. (2009). Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis, in: Archives of Internal Medicine, 169. Jg., Nr. 7, S. 651-658.
- Gibson, P.R., Shepherd, S.J. (2010). Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach, in: Journal of Gastroenterology and Hepatology, 25. Jg., Nr. 2, S. 252-258.
- Gibson, P.R. (2011). Food intolerance in functional bowel disorders, in: Journal of Gastroenterology and Hepatology, 26. Jg., Supplement 3, S. 128-131.
- Gibson, P.R., Barrett, J.S., Muir, J.G. (2013). Functional bowel symptoms and diet, in: Internal Medicine Journal, 43. Jg., Nr.10, S. 1067-74.
- Goldstein, R., Braverman, D., Stankiewicz, H. (2000). Carbohydrate malabsorption and the effect of dietary restriction on symptoms of irritable bowel syndrome and functional bowel complaints, in: Israel Medical Association Journal, 2. Jg., S. 583-587.
- Halmos, E.P., Power, V.A., Shepherd, S.J., Gibson, P.R., Muir, J.G. (2014). A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome, in: Gastroenterology, 146. Jg., Nr. 1, S. 67-75.
- Halmos, E.P., Christophersen, C.T., Bird, A.R., Shepherd, S.J., Gibson, P.R., Muir, J.G. (2015). Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment, in: Gut, 64. Jg., Nr. 1, S. 93-100.
- Harbour, R, Miller, J. (2001). A new system for grading recommendations in evidence based guidelines, in: British Medical Journal, 323. Jg., S. 334-336.
- Holtmeier, W. (2013). Überempfindlich gegen Gluten?, in: UGB-Forum, 30. Jg, Nr.4, S. 204-205.
- Jarisch, R. (2004): Histaminintoleranz Histamin und Seekrankheit, 2. Auflage, Stuttgart: Thieme Verlag.

- Layer, P., Keller, J., Andresen, V. (Hrsg.) (2011). Das Reizdarmsyndrom-Pathogenese, Diagnostik und Therapie. 3. Auflage. Bremen: Uni-Med Verlag.
- Ledochowski, M. (2014): Wegweiser Nahrungsmittel-Intoleranzen. Unverträglichkeiten erkennen und gut damit leben. 2. Auflage. Stuttgart: Trias-Verlag.
- Leiß O. (2014). Fiber, Food Intolerances, FODMAPs, Gluten und funktionelle Darmerkrankungen -. Update 2014, in: Zeitschrift für Gastroenterologie, 52. Jg., S. 1277-1298.
- Marciani, L., Cox, E.F., Hoad, C.L., Pritchard, S., Totman, J.J., Foley, S., Mistry, A., Evans, S., Gowland, P.A., Spiller, R.C. (2010). Postprandial changes in small bowel water content in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome, in: Gastroenterology, 138. Jg., S. 469–477.
- McKenzie, Y.A., Alder, A., Anderson, W., Wills, A., Goddard, L., Gulia, P., Jankovich, E., Mutch, P., Reeves, L.B., Singer, A., Lomer, M.C. (2012). Gastroenterology Specialist Group of the British Dietetic Association. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults, in: Journal of Human Nutrition and Dietetics, 25. Jg., Nr. 3, S. 260-274.
- Mertz, H., Naliboff, B., Munakata, J., Niazi, N., Mayer, E. A. (1995). Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome, in: Gastroenterology, 109. Jg., S. 40-52.
- Monsbakken, K.W.; Vandvik, P.O.; Farup, P..G. (2006). Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome—Etiology, prevalence and consequences, in: European Journal of Clinical Nutrition, 60. Jg., S. 667-672.
- Moser, G. (2007). Psychosomatik in der Gastroenterologie und Hepatologie. Wien: Springer-Verlag.
- Murray, K., Wilkinson-Smith, V., Hoad, C., Costigan, C., Cox, E., Lam, C., Marciani, L., Gowland, P., Spiller, R.C. (2014). Differential effects of FODMAPs (fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols) on small and large intestinal contents in healthy subjects shown by MRI, in: American Journal of Gastroenterology, 109. Jg., Nr.1, S. 110-119.
- O'Mahony, L., McCarthy, J., Kelly, P., Hurley, G., Luo F., Chen, K., O'Sullivan, G.C., Kiely, B., Collins, J.K., Shanahan, F., Quigley, E.M. (2005). Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. in: Gastroenterology, 128. Jg., Nr. 3, S.541-551.

Ong, D.K., Mitchell, S.B., Barrett, J.S., Shepherd, S.J., Irving, P.M., Biesiekierski, J.R., Smith, S., Gibson, P.R., Muir, J.G. (2010). Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome, in: *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 25. Jg., Nr. 8, S. 1366-1373.

Rajilić-Stojanović, M., Jonkers, D.M., Salonen, A., Hanevik, K., Raes, J., Jalanka, J., de Vos, W.M., Manichanh, C., Golic, N., Enck, P., Philippou, E., Iraqi, F.A., Clarke, G., Spiller, R.C., Penders, J. (2015). Intestinal Microbiota And Diet in IBS: Causes, Consequences, or Epiphenomena?, in: *American Journal of Gastroenterology*, 110. Jg., Nr. 2, S. 278-287.

Shepherd, S.J., Gibson, P.R. (2006). Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management, in: *Journal of the American Dietetic Association*, 106. Jg., S. 1631-1639.

Shepherd, S.J., Parker, F.C., Muir, J.G., Gibson, P.R. (2008). Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: Randomized placebo-controlled evidence, in: *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 6. Jg., S. 765-771.

Shepherd, S.J., Lomer, M.C., Gibson, P.R. (2013). Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders, in: *American Journal of Gastroenterology*, 108. Jg., Nr. 5, S. 707-717.

Simren M., Mansson A., Langkilde A.M., Svedlund J., Abrahamsson H., Bengtsson U., Björnsson E.S. (2001). Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome, in: *Digestion*, 63. Jg., S. 108-115.

Skoog, S.M., Bharucha, A.E. (2004). Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: a review, in: *American Journal of Gastroenterology*, 99. Jg., S. 2046-2050.

Staudacher, H.M., Lomer, M.C., Anderson, J.L., Barrett, J.S., Muir, J.G., Irving, P.M., Whelan, K. (2012). Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome, in: *Journal of Nutrition*, 142. Jg., Nr. 8, S. 1510-1518.

Staudacher, H.M., Irving, P.M., Lomer, M.C., Whelan, K. (2014). Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS, in: *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11. Jg., Nr. 4, S. 256-266.

Stein, U. (2009). Histaminintoleranz und Glutamatunverträglichkeit, in: Ernährung und Medizin, Jg. 24, Nr. 2, S. 63-67.

U.S. National Library of Medicine (2014). Fact Sheet: MEDLINE® Journal Selection. U.S. National Library of Medicine. <http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/jssel.html>, Stand 04.04.2015.

Vazquez-Roque, M.I., Camilleri, M., Smyrk, T., Murray, J.A., Marietta, E., O'Neill, J., Carlson, P., Lamsam, J., Janzow, D., Eckert, D., Burton, D., Zinsmeister, A.R. (2013). A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function, in: Gastroenterology, 144. Jg., S. 903-911.

Vernia, P., Ricciardi, M.R., Frandina, C., et al. (1995). Lactose malabsorption and irritable bowel syndrome: effect of a long-term lactose-free diet, in: The Italian journal of gastroenterology, 27. Jg., S. 117-121.

Wächtershäuser, A., Stein, J.M. (2008). Ernährungsfaktoren und Ernährungstherapie beim Reizdarmsyndrom – was ist valide?, in: Zeitschrift für Gastroenterologie, 46. Jg., S. 279-291.

Windeler J. (2007). Bedeutung randomisierter klinischer Studien mit relevanten Endpunkten für die Nutzenbewertung, in: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) (Hrsg.). Diskussionsforum zur Nutzenbewertung im Gesundheitswesen. Begriffsdefinitionen und Einführung. [http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/\\_media/DLR\\_Nutzenbewert\\_07-11-22\\_Druckversion.pdf](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/_media/DLR_Nutzenbewert_07-11-22_Druckversion.pdf). Stand 15.04.2015.

Wüthrich, B. (2009). Histaminintoleranz: Fakt oder Fiktion?, in: The Medical Journal, 2. Jg., S. 29-31.

Wüthrich B. (2012). Unverträglichkeitsreaktionen nach Nahrungsaufnahme (Teil 2), in: der informierte arzt, 9. Jg., S. 23-25.

## Glossar

<b>anaerob</b>	ohne Sauerstoff lebend
<b>abdominal</b>	Zum Bauch gehörend , innerhalb des Bauchraums liegend
<b>basophile Granulozyten</b>	eine kleine Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Leukozyten)
<b>Compliance</b>	kooperatives Verhalten im Rahmen der Therapie
<b>Darmlumen</b>	das innere des Darms
<b>Diarrhoe</b>	Durchfall
<b>Differentialdiagnose</b>	Abgrenzung und Unterscheidung zu anderen ähnlichen Krankheitsbildern
<b>Distension</b>	Ausdehnung
<b>Dünndarmfehlbesiedelung</b>	bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms
<b>ethnisch</b>	eine bestimmte Volksgruppe betreffend
<b>Fermentierung</b>	enzymatische Umwandlung organischer Stoffe
<b>Flatulenz</b>	Blähungen
<b>Flush</b>	anfallsartige Gesichtsrötung
<b>hereditär</b>	erblich
<b>Glut-5</b>	Fruktose-Transportprotein
<b>iatrogen</b>	durch einen Arzt verursacht
<b>Ileostoma</b>	Künstlicher Dünndarmausgang zur Stuhlentleerung
<b>intestinal</b>	Zum Darm gehörend
<b>Intoleranz</b>	Unverträglichkeit
<b>King's Stool Chart</b>	klinisches Bewertungsschema, das die Form und Konsistenz des menschlichen Stuhls einordnet
<b>kongenital</b>	angeboren
<b>Lactoferrin</b>	Eiweißstoff aus weißen Blutzellen, Nachweis im Stuhl ist ein Marker für Darmentzündungen
<b>Liberator</b>	Stoffe, welche die Freisetzung von Histamin und anderen körpereigenen Mediatoren auslösen

<b>Likert-Skala</b>	Verfahren zur Messung persönlicher Einstellungen
<b>Malabsorption</b>	mangelhafte Resorption (Aufnahme) von Nährstoffen
<b>metabolisch</b>	stoffwechselbedingt
<b>Meteorismus</b>	übermäßige Gasansammlung im Verdauungstrakt
<b>Motilität</b>	Bewegungsfähigkeit, Beweglichkeit
<b>Motilitätsstörung</b>	Bewegungsstörungen der Darmmuskulatur
<b>Obstipation</b>	Verstopfung
<b>pathologisch</b>	Krankhaft
<b>Permeabilität</b>	Durchlässigkeit
<b>Pharmakologie</b>	Wechselwirkung zwischen Stoffen und Lebewesen
<b>PICO-Schema</b>	Hilfsschema für die Formulierung einer klinischen Frage zur Wirkung von Interventionen
<b>residente Darmflora</b>	Gesamtheit der Bakterienarten, die permanent im Darm siedeln
<b>resorbieren</b>	aufnehmen
<b>Trigger</b>	Auslöser von Krankheitszuständen und Symptomen
<b>Viszerale Hypersensitivität</b>	Überempfindlichkeit des Darms
<b>Washout-Periode</b>	Zeitraum zwischen zwei Studienphasen

### **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle Ausführungen, die anderen veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften wörtlich oder sinngemäß entnommen wurden, habe ich unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Hamburg, 22.05.2015

---

Verena Jansen