

## **Hochschule Anhalt (FH)**

Fachbereich Landwirtschaft, Ökotropologie und Landschaftsentwicklung

# **Masterarbeit**

Thema: Die FODMAP-arme Diät zur Reduktion gastrointestinaler  
Beschwerden beim Reizdarmsyndrom  
- eine Übersichtsarbeit -

vorgelegt von: Dr. Saara J. Sander

geboren am: 13.12.1981

Studiengang: Ernährungstherapie (Fernstudium)

1. Gutachter: Dr. Carl Meißner

2. Gutachterin: Stefanie Wehner

Datum der Abgabe: 28.05.2018

## Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis .....	4
1 Einleitung .....	5
2 Literatur.....	6
2.1 Das Reizdarmsyndrom.....	6
2.1.1 Ätiologie und Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms .....	7
2.2 Behandlungsstrategien .....	10
2.2.1 Medikamentöse Therapie .....	10
2.2.2 Psyche .....	10
2.2.3 Allgemeine, komplementäre und alternative Therapieformen.....	11
2.2.4 Ernährung .....	11
2.3 Die FODMAP-Diät.....	13
2.3.1 FODMAP-Gehalte in verschiedenen Lebensmitteln.....	15
2.3.2 Verdauungsphysiologische Eigenschaften der verschiedenen FODMAPs..	17
3 Material und Methoden .....	20
4 Ergebnisse .....	21
4.1 Beeinflussung der klinischen Symptomatik des RDS durch eine FODMAP-arme Diät.....	24
4.2 Praktische Anwendung einer FODMAP-armen Diät.....	27
4.3 Nährstoffversorgung bei einer FODMAP-armen Diät .....	28
4.4 Die FODMAP-Diät im Vergleich zu alternativen Therapien.....	29
5 Diskussion.....	30
5.1 Verblindung und Placeboeffekt .....	30
5.2 Erfolg einer FODMAP-reduzierten Diät .....	32
5.3 Bereitschaft zur Einhaltung der Diätvorgaben.....	33
5.4 Bedeutung des RDS-Subtypus auf den Erfolg einer FODMAP-armen Diät .....	34
5.5 Nährstoffversorgung im Rahmen der FODMAP-Diät .....	35

5.6 Vergleich einer FODMAP-armen Diät mit nicht-ernährungsassoziierten Therapieansätzen .....	37
6 Fazit .....	38
7 Zusammenfassung.....	39
8 Literaturverzeichnis .....	41

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Höchstwerte an unterschiedlichen FODMAP-Zuckern zur Definition FODMAP- armer Lebensmittel (in g pro Portion und Mahlzeit); nach [29].....	16
Tabelle 2: Im Rahmen einer FODMAP-armen Ernährung erlaubte (geringe Gehalte) und verbotene (hohe Gehalte) Lebensmittel; nach [29, 32].....	17
Tabelle 3: Lebensmittel und deren jeweils dominierende FODMAP-Fraktion; nach [33].....	17
Tabelle 4: Charakteristika der ausgewerteten Studien.....	23
Tabelle 5: Effekt verschiedener Diätkonzepte auf den „Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Scale“ (IBS-SSS) sowie Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Reduktion des IBS-SSS (mind. 50 Punkte) im Rahmen der Intervention (nur Eliminationsphase).....	25

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Generelle, symptom-basierte Behandlungsoptionen bei RDS (nach [10]).....	11
Abbildung 2: Prozentuale Verteilung der Probanden auf die unterschiedlichen RDS- Subtypen (RDS-D = Diarrhö-dominiert, RDS-O = Verstopfungs-dominiert, RDS-M = gemischte Form); Daten basieren auf [8, 31, 32, 38, 39, 40, 42, 44, 45, 46].....	24
Abbildung 3: Boxplot-Diagramm von Basis- und Endwert des IBS-SSS Scores in den FODMAP-armen Diätgruppen der in Tabelle 5 aufgeführten Studien (x = Mittelwert, mittlerer Strich = Median).....	26
Abbildung 4: Versorgung mit Energie, Protein und Ballaststoffen, Kontrolldiät und FODMAP-reduzierte Diät im Vergleich; Daten aus [27, 31, 32, 42, 45].....	29
Abbildung 5: Prozentualer Anteil der Patienten mit einer Verbesserung bzw. Verschlechterung der RDS-Symptomatik (Veränderung des IBS-SSS um ≥ 50 Punkte) bei Durchführung einer FODMAP-armen Diät im Vergleich zu darmassoziiertes Hypnotherapie [40] oder Yoga [39].....	30

## Übersichten

Übersicht 1: Nachgewiesene Effektivität verschiedener Probiotika-Stämme in Abhängigkeit vom prädominanten RDS-Symptom (nach [1]).....	13
--	----

## 1 Einleitung

Beschwerden des Magen-Darm-Trakts, seien es nun Blähungen, Verstopfungen oder Durchfall, gehen in der Regel mit einer Minderung der Lebensqualität einher. Besonders ausgeprägt ist dies sicherlich im Zusammenhang mit dem sogenannten Reizdarmsyndrom. Betroffene Patienten reagieren auf verschiedene Reize aus der Nahrung, aber auch auf andere äußere Reize wie Stress, mit den oben genannten Symptomen. Neben vielen Therapieansätzen spielt beim Symptomkomplex „Reizdarmsyndrom“ die Ernährungstherapie eine wichtige Rolle, nicht zuletzt da ein Zusammenhang zwischen Nahrungsaufnahme und gastrointestinaler Symptomatik auch für den Patienten naheliegend ist. Eine Ernährungsberatung, die die Meidung bestimmter Nahrungsmittel mit einbezieht, kann durchaus als Standardansatz in der Therapie des Reizdarmsyndroms beschrieben werden. Dementsprechend stellt die FODMAP-Diät gewissermaßen eine Weiterentwicklung der klassischen Ernährungstherapie dar. Das Akronym FODMAP steht für **F**ermentable **O**ligosaccharides **D**isaccharides **M**onosaccharides **a**nd **P**olyols, also kurzkettige Zuckerverbindungen, die von den körpereigenen Enzymen nicht aufgespalten werden können und so gar nicht oder nur zu einem sehr geringen Anteil im Dünndarm resorbiert werden. Dadurch stehen sie der zum größten Teil im Dickdarm ansässigen intestinalen Mikroflora als leicht abbaubares Substrat zur Verfügung. Neben den bei der Fermentation entstehenden mikrobiellen Abbauprodukten können auch noch weitere Eigenschaften dieser Zuckerverbindungen gastrointestinale Symptome hervorrufen. So weisen diese Stoffe in der Regel bereits im Dünndarm eine hohe Wasserbindungskapazität auf. Wenngleich diese Mechanismen auch bei darmgesunden Personen auftreten ohne Probleme zu verursachen, so können sie bei am Reizdarmsyndrom leidenden Patienten zu einer Verschlechterung der Symptomatik beitragen. Ziel der nachfolgenden Arbeit ist es, die FODMAP-Diät als eine Therapieoption zur Reduktion der Symptomatik bei Reizdarmsyndrom unter Berücksichtigung möglicher Schwächen näher zu beschreiben und zu bewerten.

## 2 Literatur

### 2.1 Das Reizdarmsyndrom

Im Gegensatz zu vielen „Zivilisationskrankheiten“ scheint das Reizdarmsyndrom (RDS) weder grundsätzlich Lebensstil-bedingt zu sein (die Prävalenz ist in allen Studien rings um den Globus vergleichbar) noch handelt es sich um eine „moderne“ Erkrankung, die erst in den letzten Jahrzehnten in größerem Umfang auftritt – bereits Hippokrates beschrieb eine vergleichbare Symptomatik [1]. In der Gesamtbevölkerung liegt die Prävalenz bei etwa 7 % (gepoolte Daten aus zahlreichen internationalen Studien [1]). Das tatsächliche Vorkommen des RDS ist jedoch unbekannt, da im Allgemeinen nur jene Patienten erfasst werden können, die aufgrund der Symptomatik zum Arzt gehen oder sich auf anderen Wegen für die entsprechenden Studien interessieren; die Dunkelziffer dürfte also wesentlich höher sein. Es besteht eine deutliche Geschlechts- und Alterspräferenz, da Frauen, insbesondere im Lebensabschnitt von 20-40 Jahren, etwa doppelt so häufig betroffen sind wie Männer [1].

Den S3-Leitlinien „Reizdarmsyndrom“ der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) zufolge sollte die Diagnose „Reizdarmsyndrom“ nur gestellt werden, wenn alle drei nachfolgend aufgeführten Kriterien erfüllt sind [1]:

1. Es bestehen chronische, d.h. länger als 3 Monate anhaltende Beschwerden (z. B. Bauchschmerzen, Blähungen), die von Patient und Arzt auf den Darm bezogen werden und in der Regel mit Veränderungen des Stuhlgangs einhergehen.
2. Die Beschwerden sollen begründen, dass der Patient deswegen Hilfe sucht und/oder sich sorgt, und so stark sein, dass die Lebensqualität hierdurch relevant beeinträchtigt wird.
3. Voraussetzung ist, dass keine für andere Krankheitsbilder charakteristischen Veränderungen vorliegen, welche wahrscheinlich für diese Symptome verantwortlich sind.

In internationalen Publikationen erfolgt die Diagnose und Charakterisierung in der Regel anhand der Rom-III-Kriterien zur Diagnose des Reizdarmsyndroms [2]. Das RDS wird hier als wiederkehrende Bauchschmerzen oder Unbehagen (kein Schmerz)

an mehr als 3 Tagen im Monat seit mindestens 6 Monaten beschrieben, wobei innerhalb der letzten 3 Monate mindestens zwei der nachfolgend genannten Symptome auftraten:

- Verbesserung der Symptomatik nach Stuhlgang
- Auftreten geht mit einer Veränderung in der Häufigkeit des Stuhlgangs einher
- Auftreten geht mit einer Veränderung in Form oder Erscheinungsbild des Stuhlgangs einher.

Des Weiteren können vier Ausprägungen des Reizdarmsyndroms unterschieden werden: die Durchfall-dominierte (RDS-D), die Verstopfungs-dominierte (RDS-O), die gemischte (RDS-M) und die nicht näher klassifizierte Form (RDS-U) [1, 2].

Das Ausmaß der Beeinträchtigung durch die gastrointestinalen Symptome wird in den allermeisten Studien anhand der „Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Scale“ (IBS-SSS) bestimmt. Der Fragebogen beinhaltet insgesamt 5 Fragen zur Intensität und Frequenz abdominaler Schmerzen, Blähungen, Darmfunktionsstörungen und zur Lebensqualität. Die Wertung der Antworten erfolgt jeweils auf einer visuellen 100-Punkte-Skala, sodass insgesamt ein theoretischer Score zwischen 0 und 500 möglich ist, wobei eine höhere Punktzahl eine schwerere RDS-Symptomatik anzeigt. Eine Differenzierung in den Schweregrad der Erkrankung kann anhand der erzielten Punktzahl getroffen werden. So steht ein Score von < 75 Punkten für RDS in Remission bzw. nicht erkrankt, 75-175 Punkte für eine milde Form, 175-300 Punkte für einen moderaten und > 300 Punkte für einen schweren Krankheitsverlauf. Im Vergleich gilt eine Veränderung um mindestens 50 Punkte als klinisch relevant [3].

### **2.1.1 Ätiologie und Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms**

Hinsichtlich Ätiologie und Pathophysiologie handelt es sich beim Reizdarmsyndrom um ein sehr komplexes Geschehen mit vielen, teils widersprüchlichen Facetten. Deshalb wird im Rahmen dieser Arbeit hierzu auch nur eine kurze einführende Übersicht gegeben, die zum Verständnis der weiteren Ausführungen beitragen soll.

Grundsätzlich muss beim Reizdarmsyndrom von einer multifaktoriellen Pathogenese ausgegangen werden. Als begünstigende Faktoren gelten vorangegangene intestinale Infektionen ebenso wie eine genetische Prädisposition; ebenfalls anfälliger für die Entstehung und Aufrechterhaltung der Symptomatik sind darüber hinaus Menschen mit einem hohen Grad an chronischem Stress [1, 4, 5]. Ein spontaner Rückgang des

Krankheitsgeschehens wird zwar bei einigen Patienten beobachtet, häufiger ist jedoch ein chronischer Verlauf [1].

Die Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms zeichnet sich durch zahlreiche Veränderungen im Vergleich zu nicht betroffenen Individuen aus. Als wesentliche Faktoren werden Störungen der Motilität, der intestinalen Barriere, der darmassoziierten Immunreaktionen, Veränderungen der viszeralen Sensibilität sowie des Mikrobioms beschrieben [1]. Es treffen jedoch nicht alle Faktoren auf alle Patienten zu und zwischen den verschiedenen Ausprägungstypen des RDS bestehen ebenfalls Unterschiede. Das lässt sich am einfachsten am Beispiel der **intestinalen Motilität** beschreiben: Während diese beim Diarrhö-dominierten Typ erhöht ist, kommt es beim Obstipations-dominierten Typus zu einer verzögerten Motilität und damit einhergehend zu deutlichen Unterschieden in der Defäkationsfrequenz [1].

Störungen der **intestinalen Barriere** werden häufig als Folge einer gastrointestinalen Infektion beschrieben. In diesem Zusammenhang wurden bei Patienten mit RDS eine erhöhte Permeabilität der Kolonschleimhaut festgestellt (nach Biopsie) [6]. Es wird angenommen, dass diese wesentlich durch erhöhte Gehalte an Proteasen in der Darmschleimhaut bedingt ist, was zu einem beschleunigten Abbau des Proteins Occludin als Bestandteil der Tight Junctions zwischen den einzelnen Epithelzellen führt. Ebenfalls beobachtet wurde eine verminderte Expression des Tight-Junction-Proteins ZO-1. Es wird angenommen, dass die erhöhte Permeabilität der Darmschleimhaut zu einer vermehrten Antigenpräsentation führt, infolge dessen es zu einer Entzündungsreaktion kommt [4]. Die damit einhergehende forcierte **intestinale Immunreaktion** scheint zumindest bei einem Teil der Patienten zur Manifestation der Erkrankung beizutragen. So weisen RDS-Patienten in verschiedenen Studien ein proinflammatorisches Zytokinprofil und eine erhöhte Anzahl aktivierter T-Zellen auf. In der Darmschleimhaut konnten erhöhte Zahlen an Lymphozyten sowie an Mastzellen festgestellt werden. Im Gegensatz dazu scheint jedoch ein Mangel an verschiedenen, die Immunabwehr der Schleimhaut beeinflussenden Chemokinen vorzuliegen [1, 4]. Diese Veränderungen in der Immunreaktion treten insbesondere bei Patienten mit RDS-D nach einer vorangegangenen gastrointestinalen Infektion auf [4].

Zumindest partiell scheint auch die häufig auftretende **viszerale Hypersensibilität** mit der veränderten Immunreaktion in Verbindung zu stehen [1, 4]. So befinden sich die vermehrt in der Schleimhaut auftretenden Mastzellen bevorzugt in direkter Nähe zu

den Nervenfasern [1, 4]. Die Ursache für eine früher als bei Gesunden eintretende schmerzliche Empfindung bei einer Erweiterung des Darmlumens, die ein häufiges Symptom bei RDS-Patienten ist, muss jedoch nicht zwangsläufig in der Schleimhaut an sich liegen, auch spinale und zentrale Mechanismen sind möglich [1].

Im Allgemeinen scheint das RDS auch mit **Veränderungen im Mikrobiom** einherzugehen. Allerdings kann bislang nicht abgeschätzt werden, ob die Abnahme der Diversität der intestinalen Mikroflora mit gleichzeitiger Zunahme einzelner Spezies (z. B. *Bacteroidetes* ssp.) Ursache oder Folge des Reizdarmsyndroms ist [4].

Obgleich andere schwerwiegende gastrointestinale Erkrankungen bei Patienten mit RDS nicht häufiger diagnostiziert werden als in der Normalpopulation, treten psychische Störungen wie Depressionen, Angstgefühl oder Stimmungsschwankungen vermehrt auf; besonders häufig betroffen sind Patienten mit wechselnder Symptomatik zwischen Obstipation und Diarrhö [1]. Holtmann et al. [4] gehen in ihrer Übersichtsarbeit davon aus, dass die beobachteten psychischen Störungen durch verschiedene Veränderungen im Darmtrakt (z. B. Entzündungen, Zytokinausschüttung, Mikroflora) bedingt werden. Die Autoren bezeichnen dies als „gut to brain alterations“. Wie bei verschiedenen anderen Aspekten dieser Erkrankung scheint aber auch hier ein anderer Bezug möglich: während bei einem Teil der Patienten die psychischen Symptome erst *nach* Auftreten des RDS einsetzten, wurden bei anderen Patienten psychische Probleme bereits *vor* Einsetzen der Problematik RDS diagnostiziert [4].

Darüber hinaus können weitere extraintestinale Störungen mit dem RDS einhergehen: hierzu zählen z. B. das Chronic-Fatigue-Syndrom, Kopfschmerz und andere Schmerzsyndrome [1, 4].

Darüber hinaus werden RDS-ähnliche Symptome auch bei 30-40 % der Patienten, die primär unter entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) leiden festgestellt [7, 8]. Auch werden im Zusammenhang mit anderen entzündlichen Erkrankungen wie Fibromyalgie (eine chronische rheumatische Erkrankung) häufig RDS-Symptome beobachtet [1, 9].

Insgesamt handelt es sich bei der Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms um ein sehr komplexes Geschehen, weshalb davon ausgegangen wird, dass für die letztendliche Entstehung der Symptomatik mehrere Faktoren notwendig sind [4].

## 2.2 Behandlungsstrategien

Da die zugrundeliegenden ätiologischen Faktoren bei der Entstehung des Reizdarmsyndroms insgesamt sehr komplex und in der Regel schwer oder gar nicht nachvollziehbar sind, orientieren sich die verschiedenen Behandlungsstrategien an den vorrangigen Symptomen und pathologischen Veränderungen. Aufgrund der Diversität des Krankheitsgeschehens muss für jeden Patienten individuell ein geeignetes Behandlungskonzept erarbeitet werden [1].

### 2.2.1 Medikamentöse Therapie

Entsprechend der großen Bandbreite an Symptomen und den unterschiedlichen Erscheinungsformen haben sich verschiedene Pharmaka in der RDS-Therapie bewährt. Eine Übersicht über die verschiedenen Substanzklassen bietet Abbildung 1. Näher soll auf die medikamentösen Therapieoptionen hier nicht eingegangen werden, da dies nicht dem Fokus der Arbeit entspricht.

Symptomabhängige Behandlung des RDS		
Obstipation-dominanter Typus	Diarrhö-dominanter Typus	Gemischter Typus
Laxantien Antidepressiva Spasmolytika Prosekretorische Stoffe Chlorid-Kanal-Aktivatoren Opid-Antagonisten Serotonin- Rezeptor-3 und-4-Agonisten	Antidiarrhoika Antidepressiva  Antibiotika Serotonin-Rezeptor-3 und-4-Antagonisten Alpha-Rezeptor-Agonisten	Antibiotika Probiotika  Spasmolytika

Abbildung 1: Generelle, symptom-basierte Behandlungsoptionen bei RDS (nach [10])

### 2.2.2 Psyche

Wie bereits beschrieben sind psychische Erkrankungen häufige Komorbiditäten bei RDS, dementsprechend müssen diese bei der Therapie ebenfalls berücksichtigt werden. Bereits in der Anamnese sollte darauf Bezug genommen und etwa nach Angststörungen oder Depressionen gefragt werden. Bei Anzeichen vorliegender Traumata oder Missbrauch empfiehlt es sich, entsprechende Experten hinzuzuziehen, da diese Faktoren sowohl bei der Entstehung als auch dem Erhalt der Erkrankung eine Rolle zu spielen scheinen [1]. Neben psychotherapeutischen Verfahren und

Psychotherapie kann bei einem Vorliegen von Angststörungen oder Depressionen auch der Einsatz von Antidepressiva einen günstigen Effekt auf die RDS-Symptomatik haben [1]. Mit einer darmassoziierten Hypnotherapie konnten ebenfalls Erfolge erzielt werden [11].

### **2.2.3 Allgemeine, komplementäre und alternative Therapieformen**

Da Stress einen besonderen Einfluss auf die Entstehung und Ausprägung bzw. den Erhalt des RDS hat, zielen verschiedene Ansätze auf Veränderungen des Lebensstils. Hierbei geht es vor allem um Entschleunigung, Stressreduktion und Achtsamkeit [1]. Aktive Formen der Entspannung wie Yoga oder Qi-Gong scheinen hierbei effektiver zu sein als passive (z. B. Fußreflexzonenmassage). Auch Behandlungsansätze mit Osteopathie (mehrheitlich günstiges Outcome) oder Akupunktur (Placeboeffekt, da beliebiges Setzen der Nadeln ebenfalls erfolgreich war) wurden beschrieben [1].

### **2.2.4 Ernährung**

Im Rahmen der Beratung von Patienten mit RDS wird häufig eine „gesunde Lebensweise und Ernährung“ empfohlen. Dies umfasst geregelte Mahlzeiten, eine reduzierte Aufnahme von unlöslichen Fasern, Alkohol, scharf gewürzten Speisen, Koffein und Fett ebenso wie regelmäßige körperliche Aktivität und adäquate Flüssigkeitsaufnahme. Eine klare, wissenschaftlich fundierte Grundlage für die einzelnen Empfehlungen liegt jedoch nicht vor [12].

Die Studienlage bezüglich einer Beeinflussung der RDS-Symptomatik durch die vermehrte Aufnahme von **Ballaststoffen** erscheint wenig eindeutig. Als alleinige Behandlungsstrategie scheint es nicht ausreichend zu sein, es wird jedoch von einem synergistischen Effekt zusammen mit Probiotika ausgegangen [1]. Während unlöslichen Faserstoffe, wie sie beispielsweise in Kleie enthalten sind, keine Effekt zugeschrieben werden können, haben sich lösliche Fasern (z. B. Flohsamenschalen oder Quarkmehl) sowohl bei RDS-O als auch RDS-D eher bewährt. Zu berücksichtigen bleibt jedoch, dass es aufgrund der mikrobiellen Fermentation der Ballaststoffe auch zu einer vermehrten Gasbildung kommen kann [1, 12].

Grundsätzlich lässt sich aus den Übersichtsarbeiten von [13, 14] ableiten, dass **Probiotika** generell einen günstigen Einfluss auf die RDS-Symptomatik haben können. Allerdings sind nicht alle probiotischen Spezies bei allen Ausprägungsformen des RDS gleichermaßen wirksam. Einen Eindruck dieser Unterschiede sowie eine Übersicht über bereits erfolgreiche angewandte Probiotika gibt Übersicht 1.

Übersicht 1: Nachgewiesene Effektivität verschiedener Probiotika-Stämme in Abhängigkeit vom prädominanten RDS-Symptom (nach [1])

Probiotika-Stamm	Vorrangige Symptomatik	
	Schmerz/Blähungen	Obstipation
Bifidobacterium infantis 35624	x	
Bifidobacterium animalis ssp. lactis DN-173010	x	x
Lactobacillus casei Shirota	x	x
Lactobacillus plantarum	x	
Escherichia coli Nissle 1917		x

Im praktischen Alltag berichten Patienten wiederholt von Lebensmittelunverträglichkeiten. Diese sollten bei der Ernährungsberatung berücksichtigt werden. Bevor einzelne Lebensmittel unnötigerweise vom Speiseplan verbannt werden, kann eine (engmaschig begleitete) **Eliminationsdiät** durchgeführt werden. Entsprechend dem klassischen Vorgehen sollte die Unverträglichkeit durch eine Exposition verifiziert werden. Grundsätzlich zu beachten ist, dass es im Rahmen einer Eliminationsdiät, insbesondere wenn diese über einen längeren Zeitraum fortgesetzt wird, zu Mangelernährung kommen kann [10]. Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass sich in Folge einer (erfolgreichen) Eliminationsdiät eine Essstörung, insbesondere eine Orthorexie, entwickeln kann [1, 10].

Einige Studien zeigten einen günstigen Effekt, wenn Lebensmittel gemieden wurden, gegen welche deutlich erhöhte IgG-Antikörper im Serum nachgewiesen werden konnten [1, 10]. Die Erhöhung der IgG-Titer ist in diesem Zusammenhang wahrscheinlich eher auf eine durchlässigere Darmbarriere und damit einer vermehrten Antigenpräsentation zurückzuführen als auf die immunologischen Abläufe bei Vorliegen einer klassischen Nahrungsmittelallergie [1]. Diese Annahme wird auch durch endomikroskopische Untersuchungen gestützt [15]: die Autoren beobachteten bei RDS-Patienten mit einer spezifischen Nahrungsmittelunverträglichkeit innerhalb von 5 Minuten nach Exposition mit den entsprechenden Antigenen Epithelbrüche, Erweiterung der Abstände zwischen den Villi und eine signifikante Zunahme der intraepithelialen Lymphozyten in der Schleimhaut des Duodenums.

In diesem Zusammenhang möchten die Autoren der „S3-Leitlinie Reizdarm“ keine Empfehlung zur Messung der IgG-Spiegel geben, welche in der Praxis in der Regel

ohnehin von den Patienten selbst initiiert sind. Im Gegenteil, die allergologischen Fachgesellschaften auf nationaler und europäischer Ebene lehnen diese Diagnostik basierend auf dem aktuellen Stand des Wissens sogar explizit ab [1].

Eine Verringerung der RDS-Symptomatik wird bei einem Teil der Patienten auch nach der Aufnahme einer **Gluten**-freien Kost beobachtet, obwohl diese Patienten keine Anzeichen einer Zöliakie oder Weizenallergie zeigen [1, 12]. In diesem Zusammenhang wird von einer Nicht-Zöliakie-bedingten Gluten-Sensitivität gesprochen. Wenngleich Hinweise existieren, dass zumindest bei einigen Patienten die gastrointestinalen Symptome durch Gluten hervorgerufen werden könnten [16], ist nicht sicher geklärt, in welchem Umfang diese auch auf andere Inhaltsstoffe im Weizen, wie kurzkettige Fruktane, Amylase-Trypsin-Inhibitoren oder Weizenkeim-Agglutinine zurückzuführen sein können [12].

Intoleranzen gegenüber verschiedenen Zuckern (z. B. Laktoseintoleranz, Fructosemalabsorption oder Sorbitintoleranz) treten bei RDS-Patienten gehäuft auf. Darüber hinaus kann die RDS-Symptomatik durch weitere Zucker wie Laktulose, Mannitol oder Inulin verstärkt werden [17]. Auf dieser Beobachtung basiert das im nächsten Abschnitt näher beschriebene **FODMAP**-Konzept (**F**ermentable **O**ligosaccharides, **D**issaccharides, **M**onosaccharides and **P**olyols).

### 2.3 Die FODMAP-Diät

In Anbetracht der Tatsache, dass die RDS-Symptomatik bereits im Altertum beschrieben wurde [1], dürfte auch die Beobachtung, dass bestimmte Lebensmittel zu gastrointestinalen Symptomen führen können, bereits mehrere Jahrhunderte, wenn nicht Jahrtausende alt sein. Auf eine wissenschaftliche Basis wurden diese Beobachtungen jedoch erst um die Mitte des letzten Jahrhunderts gebracht. Eine nähere Spezifizierung und Eingrenzung der Ursachen begann mit der Beschreibung des erworbenen Laktasemangels bei Erwachsenen als Ursache für wiederholt auftretenden, nichtinfektiösen Durchfall im Jahr 1965 [18, 19]. In den folgenden Jahrzehnten kamen die wissenschaftlich belegten Zusammenhänge zwischen Fruktose, Sorbitol, Fructooligosacchariden (z. B. Fruktane) sowie Zuckeralkoholen (z. B. Mannitol und Xylol) und dem Auftreten von Durchfall und Blähungen hinzu [20]. Basierend auf verschiedenen wissenschaftlichen Untersuchungen zu den einzelnen kurzkettigen Zuckerverbindungen und der Annahme, dass eine umfassendere Betrachtung in der Diätgestaltung über die Reduktion/Meidung der einzelnen

Komponenten hinaus zu einem größeren und zuverlässigeren Effekt führen würde, wurde im Jahr 2004 an der Monash University in Melbourne, Australien, eine neue Diätform entwickelt [20]. Mit dem Akronym FODMAP – **F**ermentable **O**ligosaccharides **D**isaccharides **M**onosaccharides **a**nd **P**olyols – wurden nun alle kurzkettigen Zucker zusammengefasst, die im Wesentlichen oder ausschließlich der bakteriellen Fermentation im hinteren Darmtrakt unterliegen [20]. Nach der ersten Veröffentlichung dieser Hypothese im Jahr 2005 [21] haben sich zahlreiche Studien mit der Wirksamkeit einer FODMAP-Diät zur Reduktion der Reizdarm-Symptomatik befasst. Darüber hinaus weckte diese Diätform auch Interesse zur Reduktion funktionaler gastrointestinaler Symptome im Allgemeinen, wie sie beispielweise bei chronischen entzündlichen Darmerkrankungen [22, 23], nach Kolonresektion [24] oder nach großer körperlicher Belastung (Runner's diarrhoea) [25, 26] auftreten. Neben einer Reduktion der gastrointestinalen Probleme bei Fibromyalgie wird auch ein Einfluss auf die generelle Symptomatik im Rahmen dieser Erkrankung untersucht [9, 27].

Die FODMAP-Diät teilt sich in zwei Phasen auf, eine **Eliminations**phase und die Phase der **Wiedereinführung** von Lebensmitteln mit höheren FODMAP-Gehalten. Während der ersten Phase soll die Aufnahme von FODMAPs so weit wie irgend möglich reduziert werden [28]. Hierzu wurden Maximalwerte für die einzelnen kurzkettigen Kohlenhydrate definiert, um einzelne Lebensmittel mit einem geringen von solchen mit einem hohen FODMAP-Gehalt zu differenzieren [29]. Da eine deutliche Reduktion der FODMAPs in der Ernährung dazu führt, dass zahlreiche Lebensmittel nicht genutzt werden können und so die Gefahr einer sehr einseitigen Ernährung besteht, sollte die Eliminationsphase nicht länger als 2-6 Wochen andauern [28]. Daran anschließend können dann wieder verschiedene Lebensmittel mit höheren FODMAP-Gehalten in die Ernährung integriert werden, da individuell unterschiedlich nicht alle kurzkettigen Zucker zu RDS-Symptomen führen. Am Ende der Wiedereinführungsphase sollen idealerweise nur noch wenige, für den speziellen Patienten ungeeignete Lebensmittel gemieden werden, sodass sich eine an die individuellen Unverträglichkeiten angepasste Ernährung ergibt [28, 30].

### 2.3.1 FODMAP-Gehalte in verschiedenen Lebensmitteln

Im Rahmen der unterschiedlichen Untersuchungen zur Wirksamkeit einer FODMAP-reduzierten Ernährung bei RDS wurden zahlreiche Lebensmittel auf ihre Gehalte an den unterschiedlichen FODMAPs untersucht und die Eignung als zu nutzendes Lebensmittel im Rahmen einer FODMAP-armen Diät herausgearbeitet. In diesem Zusammenhang haben Varney et al. [29] Höchstwerte definiert, die angeben in welchen Mengen die unterschiedlichen FODMAP-Fractionen maximal je Portion und Mahlzeit enthalten sein sollten (s. Tab. 1):

Tabelle 1: Höchstwerte an unterschiedlichen FODMAP-Zuckern zur Definition FODMAP-arter Lebensmittel (in g pro Portion und Mahlzeit); nach [29]

FODMAP	Gram je Portion (pro Lebensmittel)
Oligosaccharide <sup>1</sup> (Getreideprodukte, Leguminosen, Nüsse und Samen)	< 0,30
Oligosaccharide <sup>1</sup> (Gemüse, Früchte und alle anderen Produkte)	< 0,20
Polyole – nur Sorbitol und Mannitol	< 0,20
Polyole insgesamt	< 0,40
Fruktose im Exzess zu Glukose <sup>2</sup>	< 0,15
Fruktose im Exzess zu Glukose – alleiniges FODMAP im Lebensmittel (Obst und Gemüse)	< 0,40
Laktose	< 1,00

<sup>1</sup> Oligosaccharide = Fruktane insg. + Galactooligosaccharide (Stachyose und Raffinose)

<sup>2</sup> Fruktose im Exzess = Fruktose - Glukose

Die Festlegung der einzelnen Höchstwerte erforderte zahlreiche praktische Untersuchungen. Es musste ermittelt werden, welche Lebensmittel in der Regel Symptome bei Patienten mit RDS auslösen, wenn sie in einer typischen Menge verzehrt werden. Darüber hinaus wurden auch im Allgemeinen gut verträgliche Lebensmittel und deren Gehalte an FODMAPs bei der Festsetzung berücksichtigt [29]. In der Arbeitsgruppe um Peter Gibson und Jane Muir an der Monash University in Melbourne, Australien wurde ein **Höchstgehalt an insgesamt 0,5 g FODMAPs pro Mahlzeit** (exklusive Laktose) als FODMAP-arme Diät während der Eliminationsphase definiert und experimentell überprüft [31].

Typische „erlaubte“ und „verbotene“ Lebensmittel (LM) bei einer FODMAP-armen Diät sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Im Rahmen einer FODMAP-armen Ernährung erlaubte (geringe Gehalte) und verbotene (hohe Gehalte) Lebensmittel, nach [29, 32]

<b>LM-Gruppe</b>	<b>Erlaubte Lebensmittel</b>	<b>Verbotene Lebensmittel</b>
<b>Getreide</b>	Reis, Hafer, Quinoa, Tapioka, Amaranth, Hirse, Buchweizen, Kartoffelmehl, glutenfreie Getreideprodukte	Glutenhaltige Getreide und Produkte daraus.
<b>Nüsse</b>	Mandel, Haselnuss, Walnuss	Pistazien, Cashewkerne
<b>Gemüse</b>	Tomaten, Karotten, Salat, Spinat, Chicoreeblätter, Steckrübe, Zucchini, Aubergine	Pilze, Rote Beete, Knoblauch, Zwiebel, Artischocke, Lauch, Rosenkohl, Spargel
<b>Leguminosen</b>		Erbsen, Kichererbsen, Linsen, Sojabohnen
<b>Früchte</b>	Zitrone, Blaubeeren, Himbeeren, Erdbeeren, Ananas, Honigmelone, Trauben, Orangen, Banane	Grapefruit, Pfirsich, Äpfel, Nektarine, Wassermelone, Mango, Aprikose, Pflaumen, Birnen
<b>Süßungsmittel</b>	Weißer und brauner Zucker	Honig, Agavensirup, Fruktose, Mannitol, Sorbitol

Während Tabelle 2 eine generelle Einteilung in „erlaubte“ und „verbotene“ Lebensmittel aufgrund des Gesamt-FODMAP-Gehalts vornimmt, stellt Tabelle 3 die jeweils dominierende FODMAP-Fraktion in unterschiedlichen Lebensmitteln dar, wobei die Aufzählung nicht als abschließend betrachtet werden sollte.

Tabelle 3: Lebensmittel und deren jeweils dominierende FODMAP-Fraktion; nach [33]

<b>FODMAP</b>	<b>Problematische Lebensmittel</b>
<b>Fruktose im Exzess</b>	Apfel, Birne, Nashibirne, Pfirsich, Mango, Wassermelone, Zuckerschoten, Dosenobst im eigenen Saft Honig
<b>Laktose</b>	Milch (Kuh, Ziege, Schaf, Pferd), Eiscreme, Weich- und Frischkäse
<b>Oligosaccharide (Fruktane und/oder Galaktane)</b>	Artischocken, Spargel, Rote Beete, Rosenkohl, Brokkoli, Kohl, Fenchel, Knoblauch, Lauch, Zwiebeln, Schalotten, Erbsen Wassermelone, weiße Pfirsiche, Khaki Linsen, rote Bohnen, Kichererbsen, gebackene Bohnen Weizen- und Roggenmehlprodukte
<b>Polyole</b>	Apfel, Aprikosen, Kirschen, Lychee, Nashibirne, Nektarine, Birne, Pfirsich, Pflaumen, Zwetschge, Wassermelone Avocado, Blumenkohl, Pilze Sorbitol, Mannitol, Xylitol, Maltitol, Isomalt,...

Glutenhaltige Getreide fallen ebenfalls unter die „verbotenen“ Lebensmittel, da sie reich an Galaktooligosacchariden und Fruktanen sind. Das Gluten an sich spielt in

diesem Zusammenhang keine Rolle [29]. Häufig werden während der Eliminationsphase auch Milch und alle laktosehaltigen Milchprodukte gemieden, um mögliche Effekte einer Laktoseunverträglichkeit bei unbekanntem Status zu umgehen. Milchprodukte aus der mittlerweile sehr großen Palette der laktosefreien Produkte sowie Hartkäse (z. B. Parmesan) können im Gegensatz dazu in den Speiseplan integriert werden [32, 33].

Bei der Bewertung einzelner Lebensmittel wird stets von einer „üblichen Verzehrmenge“ ausgegangen. So kann es vorkommen, dass eigentlich „erlaubte“ Lebensmittel, die in sehr großen Mengen aufgenommen werden, ebenfalls zu einer Symptomatik führen, wenn die kritischen Grenzwerte einzelner FODMAP-Fraktionen in der jeweiligen Mahlzeit überschritten werden [33].

Besteht die Ernährung ausschließlich aus natürlichen, rohen und anschließend selbst zubereiteten Komponenten, ist die Zusammenstellung der Mahlzeiten anhand einer solchen Liste relativ einfach zu bewerkstelligen. Werden aber auch verarbeitete Produkte genutzt, muss berücksichtigt werden, dass jeder Schritt im Laufe der Prozessierung auch Einfluss auf den FODMAP-Gehalt des Lebensmittels hat. So weist ein Sauerteigbrot mit einer langen Teigführung in der Regel einen FODMAP-Gehalt unterhalb des Höchstgehaltes auf, während Weißbrot diesen um eine Vielfaches übersteigt [28]. Besonderes Augenmerk ist auf alle stark verarbeiteten Produkte zu legen, da häufig verschiedene Süßungsmittel oder diverse Bindungsmittel zur Beeinflussung der Produktqualität eingesetzt werden [28]. So werden beispielsweise Zuckeralkohole häufig in Bonbons und anderen Süßigkeiten, aber auch in light-Produkten als Süßstoffe verwendet [34].

### **2.3.2 Verdauungsphysiologische Eigenschaften der verschiedenen FODMAPs**

Alle unterschiedlichen, unter dem Akronym FODMAPs subsummierten Kohlenhydratverbindungen teilen die Eigenschaft, dass sie im Dünndarm enzymatisch kaum oder gar nicht gespalten werden können und/oder gar nicht bzw. nur sehr langsam resorbiert werden [33]. Die Mikroflora im terminalen Ileum und im Dickdarm hingegen kann diese Zuckerverbindungen sehr leicht und schnell zur Energiegewinnung nutzen. Im Rahmen der Fermentation dieser Zuckerverbindungen entstehen insbesondere kurzkettige Fettsäuren und Gase [35]. Während sich diese Prozesse überwiegend im Dickdarm abspielen, kommt es bereits im Dünndarm aufgrund der osmotischen Eigenschaften kurzkettiger Zuckerverbindungen zu einer

höheren Wasserbindung. [33, 36, 37]. All diese Prozesse entstehen durch die chemischen Eigenschaften der verschiedenen Zucker in Zusammenhang mit der menschlichen Verdauungsphysiologie/Ausstattung mit Verdauungsenzymen und sind völlig unabhängig vom Bestehen eines RDS [37]. Im Gegensatz zu Patienten mit RDS verursachen FODMAPs bei gesunden Kontrollpersonen jedoch keine als krankhaft zu beschreibende gastrointestinalen Symptome [30, 37].

Diese Zusammenhänge unterstreichen, dass FODMAPs nicht die Ursache für die zugrundeliegenden gastrointestinalen Störungen sind, aber dennoch einen guten Ansatzpunkt bieten, um diese zu reduzieren.

Für Laktose und Fruktose sind hierbei ein paar Besonderheiten zu berücksichtigen:

**Laktose** ist nur bei Patienten mit einem Laktasemangel tatsächlich als FODMAP zu zählen. Bei erhaltener Laktaseaktivität wird die aus Milch oder Milchprodukten stammende Laktose nahezu vollständig im Dünndarm gespalten und resorbiert [33].

In welchem Umfang **Fruktose** als problematisch zu betrachten ist, hängt von verschiedenen Faktoren ab, da der nicht-resorbierte Anteil individuell stark variieren kann. Fruktose liegt im Darmlumen entweder direkt als freie Hexose oder als Disaccharid zusammen mit Glukose vor (Sucrose). Fruktose kann zum einen über den spezifischen Transporter GLUT-5, der über das ganze Dünndarmepithel hinweg nachweisbar ist, aufgenommen werden. Wesentlich effektiver ist die Resorption von Fruktose jedoch, wenn in gleichem Umfang auch Glukose im Darmlumen verfügbar ist. Man nimmt an, dass das mit dem Vorkommen von GLUT-2-Transportern in der apikalen Enterozytenmembran zusammenhängt. Generell weist die Resorptionsrate aber deutliche individuelle Unterschiede auf, die – wie beschrieben – darüber hinaus noch vom Verhältnis Glukose:Fruktose beeinflusst wird [33]. Grundsätzlich ist dann mit einer verstärkten Symptomatik zu rechnen, wenn Fruktose im Vergleich zu Glukose im Exzess vorliegt. Das trifft auf verschiedene Früchte, Honig, Traubenzucker und ganz besonders dem häufig in der Lebensmittelindustrie als Süßungsmittel eingesetzten „high fructose corn syrup“ zu (s. Tab. 3) [33].

Zusammenfassend spielen also im Wesentlichen drei Faktoren eine Rolle [35, 33]:

1. FODMAPs werden nur in geringen Umfang im Dünndarm resorbiert (geringe Transportkapazität bei Fruktose, Laktasemangel oder eingeschränkte Diffusion aufgrund der Molekülgröße, z. B. Polyole).
2. Insbesondere kleine Moleküle sind osmotisch aktiv und binden Wasser im Dünndarm.

3. FODMAPs werden im Vergleich zu Ballaststoffen wesentlich schneller fermentiert, wodurch in kurzer Zeit aus dem mikrobiellen Stoffwechsel relativ viel Gas freigesetzt wird.

### 3 Material und Methoden

Im Rahmen der Literaturrecherche wurden die Plattformen „pubmed“ und „Web of Science“ genutzt. Die Internetrecherche wurde mit dem Schlagwort „FODMAP\*“ durchgeführt. Durch das Anfügen eines „\*“ sollten auch Publikationen erfasst werden, die unter anderen Endungen wie beispielsweise dem Plural als Schlagwort gelistet sind. Ein Ausschreiben des Akronyms ergab keine zusätzlichen Treffer, deshalb werden diese Suchergebnisse hier nicht mit aufgeführt. Die Suchkriterien wurden bewusst weit gestaltet, um auch Arbeiten mit zu erfassen, deren erste Intention nicht die Untersuchung des Reizdarmsyndroms an sich war.

Neben der Suche auf den genannten Plattformen wurde das Literaturverzeichnis der in die Untersuchung aufgenommenen Originalarbeiten sowie verschiedener Übersichtsarbeiten wurde auf weitere relevante Studien durchsucht.

Im Anschluss wurden doppelte Publikationen erfasst und nachfolgende Ausschlusskriterien bei einem Screening der Titel und Abstracts angewandt:

- Publikationen in anderen Sprachen als deutsch oder englisch
- nur als Abstract verfügbar (d. h. weder frei noch mit Hochschulzugang über die EZB verfügbar)
- Tagungsbeiträge
- Untersuchungen an Kindern (Personen < 18 Jahre)

Einschlusskriterien:

- Es wurden nur Studien aufgenommen, die eine komplette FODMAP-reduzierte Diät untersuchten. Wurden nur einzelne, in ihrem FODMAP-Gehalt reduzierte Lebensmittel in der Untersuchung eingesetzt, so wurde diese Studie nicht in der Auswertung berücksichtigt.
- Einer Bewertung der gastrointestinalen Beschwerden musste vor und zum Ende der Intervention vorliegen, idealerweise anhand der „Irritable Bowel Syndrom Symptom Severity Scale“ (IBS-SSS). Ein anderes Bewertungssystem war jedoch kein Ausschlusskriterium.

Alle im Ergebnisteil durchgeführten Berechnungen sowie die Erstellung von Graphiken erfolgten mittels Excel 2016 (Microsoft Corporation Inc.).

## 4 Ergebnisse

Insgesamt lieferte die Literaturrecherche auf Pubmed 196 und bei Web of Science 249 Treffer, was zusammen 445 Treffer auf diesen beiden Plattformen ergab. Nach Elimination doppelter Studien, Anwendung der Ausschlusskriterien und kritischer Durchsicht der Titel und Abstracts wurden noch 11 Publikationen als für diese Arbeit relevant beurteilt. Nach Sichtung der Literaturverzeichnisse unterschiedlicher Übersichtsarbeiten sowie der bereits für die Studie vorgesehenen Arbeiten wurden noch 2 weitere Veröffentlichungen mit aufgenommen und so insgesamt 13 Publikationen für eine Auswertung berücksichtigt (s. Tab. 4).

Die 13 berücksichtigten Untersuchungen wurden zwischen 2013 und 2017 in unterschiedlichen internationalen Fachzeitschriften publiziert. Insgesamt wurde eine im FODMAP-Gehalt reduzierte Diät in diesen Interventionsstudien an insgesamt 598 Patienten mit diagnostiziertem Reizdarmsyndrom (nach Rom III-Kriterien) geprüft. Neben insgesamt 6 unkontrollierten Interventionsstudien wiesen 7 weitere Untersuchungen mindestens eine Kontrollgruppe auf. In der Regel erhielt die Kontrollgruppe ebenfalls eine Ernährungsberatung, jedoch mit dem Ziel einen üblichen Gehalt an FODMAPs zu erreichen. In einer Studie erhielten die Probanden in einer dritten Versuchsgruppe ein Probiotikum [38] und in zwei weiteren Untersuchungen wurde die FODMAP-reduzierte Diät nicht mit einer anderen Ernährungsform, sondern mit der regelmäßigen Ausübung von Yoga [39] oder einer speziellen, auf gastrointestinale Störungen ausgerichteten Hypnotherapie [40] verglichen. Zusammengefasst durchliefen in den Kontroll- bzw. Vergleichsgruppen insgesamt 252 RDS-Patienten die verschiedenen Studien.

In der überwiegenden Zahl der ausgewählten Untersuchungen (77 %) litten die Patienten unter keinerlei mit dem RDS assoziierten Erkrankungen, in zwei Studien lagen als Grunderkrankung chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn [8, 41]) und in einer Studie Fibromyalgie [27] vor.

In acht der ausgewählten Studien wurde lediglich die erste Phase einer FODMAP-Diät, also die Eliminationsphase, berücksichtigt. Fünf weitere Studien untersuchten darüber hinaus die Wiedereinführung einzelner FODMAP-reicher Lebensmittel(gruppen) und begleiteten die Studienteilnehmer über weitere 4 Wochen bis 80 Monate.

Tabelle 4: Charakteristika der ausgewerteten Studien

Autoren	Land	Versuchsdesign	Eliminationsphase Follow up	Probanden (n) (Kohorte bzw. Diät/Kontrolle)	Alter (Jahre)	Diätkonzept	Grunderkrankung
Bellini et al. [32]	Italien	prospektiv	8 Wochen	26	46,2±13,8	FODMAP	---
Böhn et al. [42]	Schweden	RCT <sup>1</sup>	4 Wochen	33/34	18-70	FODMAP vs. Diätberatung	---
de Roest et al. [43]	Neuseeland	prospektiv	6 Wochen 15,7 ± 9 Monate	90	47,0±15,3	FODMAP	---
Halmos et al. [31]	Australien	Cross over	3 Wochen	30	29-53	FODMAP vs. Kontrolldiät	---
Maagaard et al. [8]	Dänemark	retrospektiv	2-80 Monate	131	18-85	FODMAP	---
			5-32 Monate	49	19-70	FODMAP	IBD <sup>2</sup>
Marum et al. [27]	Portugal	prospektiv	4 Wochen 4 Wochen	38	51	FODMAP	Fibromyalgie
Pedersen et al. [44]	Dänemark	prospektiv	6 Wochen	19	18-74	FODMAP	---
Pedersen et al. [38]	Dänemark	RCT	6 Wochen	34/37/37	18-74	FODMAP vs. Probiotikum vs. Kontrolldiät	---
Pedersen et al. [41]	Dänemark	RCT	6 Wochen	37/41	20-70	FODMAP vs. Kontrolldiät	IBD <sup>2</sup>
Peters et al. [40]	Australien	RCT	6 Wochen 6 Monate	24/25	20-72	FODMAP vs. Hypnotherapie	---
Schumann et al. [39]	Deutschland	RCT	12 Wochen 12 Wochen	22/25	> 18	FODMAP vs. Yoga	---
Staudacher et al. [45]	Großbritannien	RCT	4 Wochen	51/53	18-65	FODMAP vs. Kontrolldiät	---
Valeur et al. [46]	Norwegen	prospektiv	4 Wochen	63	19-67	FODMAP	---

<sup>1</sup> RCT = Randomized Controlled Trial <sup>2</sup> IBD = Inflammatory Bowel Disease, d. h. Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn

Mit einer Ausnahme (Ausschluss von Patienten mit Subtypus RDS-O [45]) wurden in den hier aufgeführten Untersuchungen alle RDS-Subtypen mit aufgenommen, wobei eine nähere Differenzierung der Probanden in insgesamt 10 Publikationen erfolgte. In drei Untersuchungen wurde neben den Subtypen RDS-D, -O und -M auch RDS-U berücksichtigt [8, 38, 45]. Da nicht nachvollziehbar ist, ob an den anderen Untersuchungen tatsächlich keine Probanden dieses Typus teilnahmen oder ob sie in einer der anderen Gruppen berücksichtigt wurden, flossen diese Daten nicht in die Darstellung in Abbildung 2 mit ein. Im Mittel ergab sich mit  $40,4 \pm 16,4$  % eine leichte Dominanz der Diarrhö-dominierten Ausprägung. Betrachtet man die Verteilung in den einzelnen Publikationen, so stellten Patienten mit RDS-D in der Hälfte Untersuchungen die größte Gruppe [8, 38, 39, 44, 46]. Lediglich in einer Untersuchung repräsentierte dieser Subtyp mit 19,2 % die kleinste Gruppe [45], während RDS-M in zwei Untersuchungen mit 46,7 [42] bzw. 50,0 % [32] deutlich dominierte. Während Patienten mit einem Verstopfungs-dominierten RDS einmal komplett von der Untersuchung ausgeschlossen wurden [45], repräsentierte diese in einer anderen Untersuchung 43,3 %, und damit die Mehrzahl der Probanden [31]. Lediglich einmal waren alle drei Subtypen gleichermaßen vertreten [40].

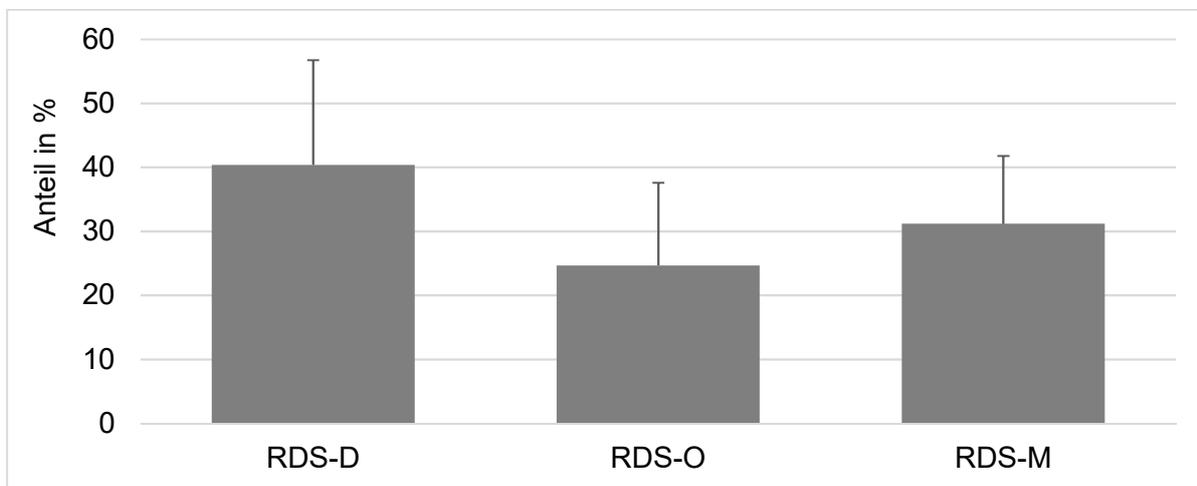


Abbildung 2: Prozentuale Verteilung der Probanden auf die unterschiedlichen RDS-Subtypen (RDS-D = Diarrhö-dominiert, RDS-O = Verstopfungs-dominiert, RDS-M = gemischte Form); Daten basieren auf [8, 31, 32, 38, 39, 40, 42, 44, 45, 46]

Lag eine Grunderkrankung vor, änderte sich die Verteilung zwischen den Subtypen: Während in einem Patientenpool, der an Fibromyalgie erkrankt war, RDS-O mit 70 % deutlich dominierte [27], konnte bei entzündlichen Darmerkrankungen überwiegend RDS-D beobachtet werden [8].

#### 4.1 Beeinflussung der klinischen Symptomatik des RDS durch eine FODMAP-arme Diät

Tabelle 5: Effekt verschiedener Diätkonzepte auf den „Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Scale“ (IBS-SSS) sowie Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Reduktion des IBS-SSS (mind. 50 Punkte) im Rahmen der Intervention (nur Eliminationsphase)

Autoren	Diätkonzept	IBS-SSS Basiswert	IBS-SSS Endwert	Positive Reaktion <sup>1</sup> auf Intervention n/N (%)
Bellini et al. [32]	FODMAP	305 <sup>a</sup>	156 <sup>b</sup>	
Böhn et al. [42]	FODMAP	324 <sup>a</sup>	246 <sup>b</sup>	19/33 (57,6)
	klassische Diätberatung	302 <sup>a</sup>	236 <sup>b</sup>	17/34 (50,0)
Marum et al. [27]	FODMAP	275 <sup>a</sup>	137 <sup>b</sup>	
Pedersen et al. [44]	vorgeschnittene Kontrollphase	320 <sup>a</sup>	278 <sup>b</sup>	
	FODMAP	278 <sup>a</sup>	151 <sup>b</sup>	11/19 (57,9)
Pedersen et al. [38] <sup>2</sup>	FODMAP	327 <sup>a</sup>	194 <sup>b</sup>	
	Lactobacillus rhamnosus GG	279 <sup>a</sup>	211 <sup>b</sup>	
	Kontrolldiät	319	285	
Pedersen et al. [41]	FODMAP	210 <sup>a</sup>	115 <sup>bA</sup>	30/37 (81,1 %)
	Kontrolldiät	245 <sup>a</sup>	170 <sup>bB</sup>	19/41 (46,3 %)
Schumann et al. [39]	FODMAP	260 <sup>a</sup>	164 <sup>b</sup>	21/29 (72,4 %)
	Yoga	263 <sup>a</sup>	197 <sup>b</sup>	16/30 (53,3 %)
Staudacher et al. [45]	FODMAP	290 <sup>a</sup>	173 <sup>bA</sup>	37/51 (72,5 %)
	Kontrolldiät	268	224 <sup>B</sup>	22/53 (41,5 %)
Valeur et al. [46]	FODMAP	292 <sup>a</sup>	149 <sup>b</sup>	

<sup>1</sup> Differenz zwischen IBS-SSS Basiswert und Endwert  $\geq$  50 Punkte <sup>2</sup> Endwert durch Subtraktion der mittleren Reduktion vom Basiswert berechnet (in Publikation kein Endwert angegeben)

<sup>a,b</sup> kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen Basiswert und Endwert <sup>A,B</sup> kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen

Wie in Abbildung 3 dargestellt, konnte in den unterschiedlichen Studien unabhängig von der Art der Intervention eine deutliche Streuung sowohl beim IBS-SSS Basiswert (210-324) als auch beim Endwert (115-246) ermittelt werden. Darüber hinaus ist der Basiswert mit 210 Punkten bei Pedersen et al. [41] bereits geringer als der am Ende der Intervention ermittelte Score von 246 bei Böhn et al. [42].

Im Mittel konnte über alle berücksichtigten Studien durch die Anwendung einer FODMAP-armen Diät eine klinisch relevante Reduktion des IBS-SSS Scores im Laufe der Eliminationsphase um  $117 \pm 25,4$  (Basiswert:  $286 \pm 37,9$ ; Endwert:  $169 \pm 38,5$ ) Punkte errechnet werden. Auch in den Patientenkollektiven, die eine Kontrolldiät erhielten, konnte eine Reduktion des IBS-SSS Scores beobachtet werden, der mit im Mittel  $52 \pm 17,4$  Punkten jedoch deutlich geringer ausfiel.

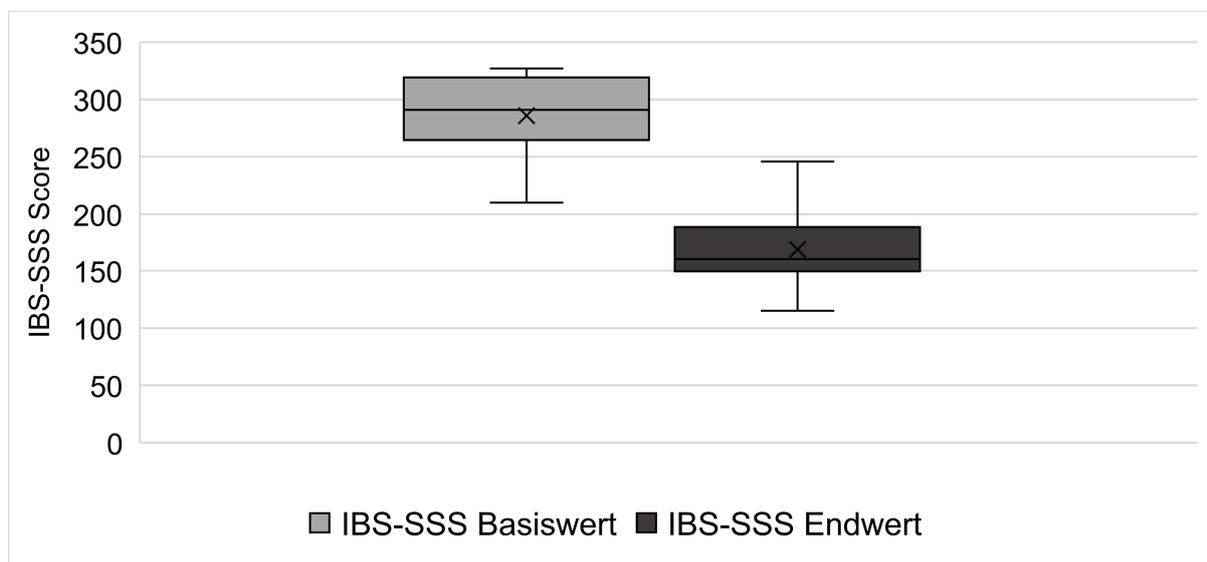


Abbildung 3: Boxplot-Diagramm von Basis- und Endwert des IBS-SSS Scores in den FODMAP-armen Diätgruppen der in Tabelle 5 aufgeführten Studien (x = Mittelwert, mittlerer Strich = Median).

In fünf Studien wurde nicht nur der mittlere Score des IBS-SSS angegeben, sondern auch, bei wie vielen Probanden die Intervention zu einer klinischen Verbesserung führte. Die Spannweite reichte von 57,6 [42] bis 81,1 % [41] in den Gruppen, die eine FODMAP-reduzierte Diät zu sich genommen hatten. Allerdings konnte auch in den Kontrollgruppen (FODMAP-reiche Diät) bei 41,5-50,0 % eine signifikante Verbesserung der Symptomatik beobachtet werden (s. Tab. 5). Wurden die einzelnen Symptome betrachtet, so stellte sich heraus, dass eine FODMAP-reduzierte Diät insbesondere die Beschwerden „Bauchschmerzen“, „Blähungen“ und „Flatulenz“ bei jeweils 70-85 % der Patienten signifikant reduziert werden konnte [8, 43]. Dementgegen konnten die Symptome „Durchfall“ oder „Verstopfung“ nur bei etwa 2/3

der Probanden signifikant reduziert werden (66,6 bzw. 68,2 %) [43]. Darüber hinaus scheint das Vorliegen einer Fruktosemalabsorption mit einem erfolgreichen Einsatz der FODMAP-Diät zu korrelieren [43].

In insgesamt 7 Studien wurde hinsichtlich der Wirksamkeit einer FODMAP-reduzierten Diät zwischen den einzelnen Subtypen differenziert. Während in 5 dieser Untersuchungen die Ausprägung keinen Einfluss auf die Effektivität der Diät hatte [31, 39, 42, 43, 46], konnte in einer Arbeit nur bei Probanden mit RDS-D eine signifikante Verbesserung der Symptomatik beobachtet werden [44]. In einer weiteren Untersuchung der gleichen Arbeitsgruppe [38] zeigte sich ebenfalls keine signifikante Veränderung hinsichtlich des IBS-SSS Basis- und Endwert in der Gruppe mit RDS-O, während sowohl RDS-D (hier sogar die Placebogruppe) als auch RDS-M signifikant von der Intervention profitierten.

In Bezug auf den zeitlichen Verlauf wurde von einer klinisch relevanten Verbesserung der Symptomatik durch die Intervention nach ein [31] bis zwei Wochen [42] berichtet. In den anderen Untersuchungen wurden im Verlauf entweder keine Daten erhoben oder diese nicht publiziert.

Darüber hinaus wurde beschrieben, dass Patienten mit einer eingangs schwereren Symptomatik mehr von der Intervention profitierten als jene mit weniger stark ausgeprägten Symptomen [8, 38]. Dies konnte in anderen Untersuchungen nicht beobachtet werden [39, 42].

### **Langzeitstudien mit Wiedereinführung FODMAP-reicher Lebensmittel**

Die Mehrzahl der bis dato publizierten Arbeiten betrachtet nur die Eliminationsphase einer FODMAP-reduzierten Diät. In den wenigen Arbeiten mit einer Wiedereinführungsphase wurden die Probanden weitere 4 Wochen bis 80 Monate begleitet (s. Tab. 4). Bei einer sehr langen Versuchsphase variierte der Beobachtungszeitraum zwischen den einzelnen Teilnehmern stark zwischen 2 und 80 Monaten [8]. Aber auch eine Beobachtungsdauer von  $15,7 \pm 9$  Monaten weist auf eine hohe Varianz innerhalb der Untersuchung hin [43].

Insgesamt zeigten sich in den beiden Untersuchungen über einen teilweise sehr langen Zeitraum mit insgesamt weniger restriktiven FODMAP-Diäten ähnliche Erfolgsquoten wie in den Untersuchungen allein während der Eliminationsphase. So bewerteten 72,1 % [43] bzw. 86 % [8] von einer signifikanten Verbesserung der Symptomatik.

Wurde die Wiedereinführung FODMAP-reicher Lebensmittel untersucht, so blieb der Anteil der Patienten mit einer klinisch relevanten Verbesserung des IBS-SSS im Vergleich zum Ausgangswert entweder gleich [27, 39] oder stieg weiter an [40]. Betrachtet man jedoch den individuellen Patienten, so entwickelte sich der Krankheitsverlauf teilweise sehr unterschiedlich: So konnte sich der Krankheitsverlauf innerhalb des Beobachtungszeitraums kontinuierlich von moderat (IBS-SSS ca. 290) bis zur Remission (IBS-SSS ca. 25) entwickeln oder aber aus der Remission zum Ende Eliminationsphase wieder auf einen IBS-SSS von ca. 175 verschlechtern [39].

#### **4.2 Praktische Anwendung einer FODMAP-armen Diät**

Im Verlauf der Eliminationsphase einer FODMAP-armen Diät konnten verschiedene Autoren über eine hohe Compliance der Probanden berichten. So hielten sich zwischen 80 und 98 % der Probanden vollständig oder fast vollständig an die Diätvorgaben [27, 31, 32, 40, 45]. Langfristig kam es zu einer deutlichen Anpassung an die Lebensumstände: Während 46 % den Vorgaben dauerhaft folgten, nutzten 54 % eine FODMAP-reduzierte Diät nur, wenn RDS-Symptome auftraten [8]. Auch in einer Untersuchung aus Neuseeland passten die Probanden im Verlauf der Untersuchung die Diät den eigenen Bedürfnissen an, wobei 75,6 % den individuellen Diätvorgaben durchgehend folgten [43].

Probleme bei der Befolgung der Diätvorgaben (zu komplex, manchmal aber auch geschmacklich unattraktiv) sind die am häufigsten genannten Gründen für ein Verlassen der Studie [8, 38, 39, 41]. In Langzeitstudien wurde von den Teilnehmern angemerkt, dass eine FODMAP-arme Ernährung im Vergleich zum Standard teurer sei [8, 43].

### 4.3 Nährstoffversorgung bei einer FODMAP-armen Diät

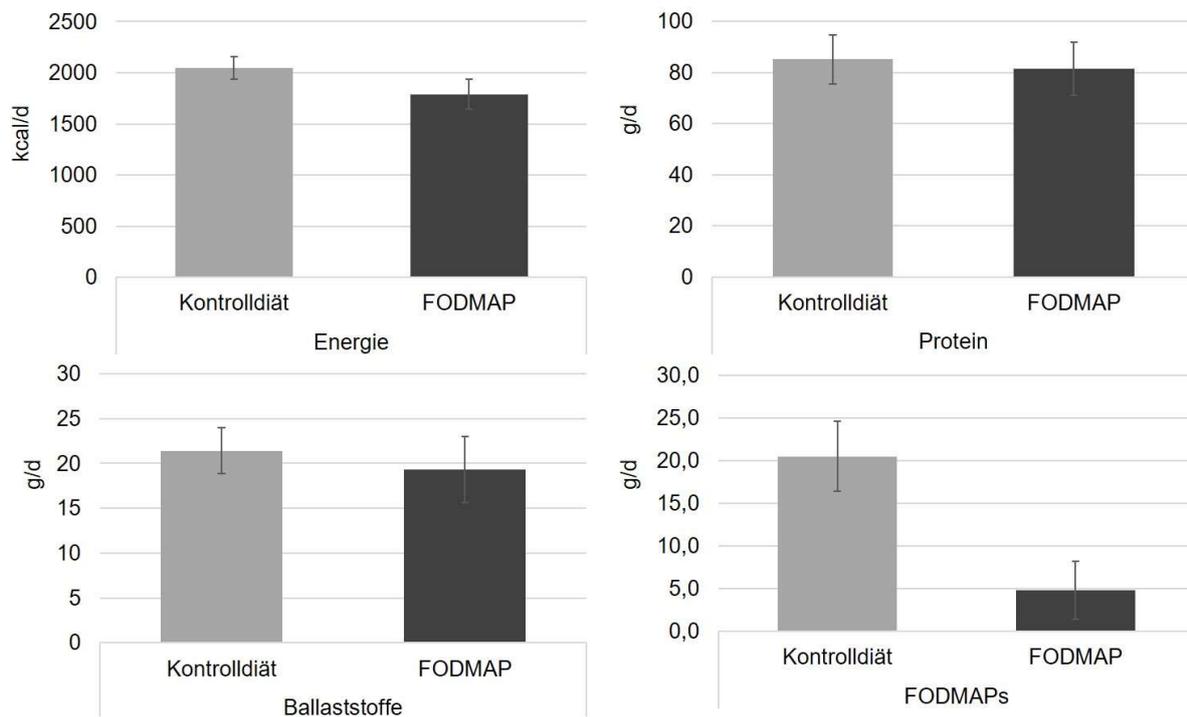


Abbildung 4: Versorgung mit Energie, Protein und Ballaststoffen, Kontrolldiät und FODMAP-reduzierte Diät im Vergleich; Daten aus [27, 31, 32, 42, 45]

Im Mittel nahmen die Probanden bei einer FODMAP-reduzierten Diät im Vergleich zur Kontrolldiät weniger Energie ( $87,5 \pm 7,59\%$ ), weniger Protein ( $96,0 \pm 9,04\%$ ), weniger Ballaststoffe ( $91,0 \pm 6,52\%$ ) und – wie angestrebt – deutlich weniger FODMAPs ( $25,8 \pm 21,4\%$ ) auf (s. Abb. 4). Die Kontrolldiät entsprach entweder der Ernährung vor Studienbeginn [27, 32, 42], der Ernährung der Kontrollgruppe, die die Speisen ebenfalls selbst zubereiteten [45] oder einer im Versuch zur Verfügung gestellten Kontrolldiät [31]. Angaben zur Versorgung mit Calcium (703 vs. 717 mg/d; Kontrolle vs. FODMAP) wurden nur in einer Untersuchung angegeben [27].

#### 4.4 Die FODMAP-Diät im Vergleich zu alternativen Therapien

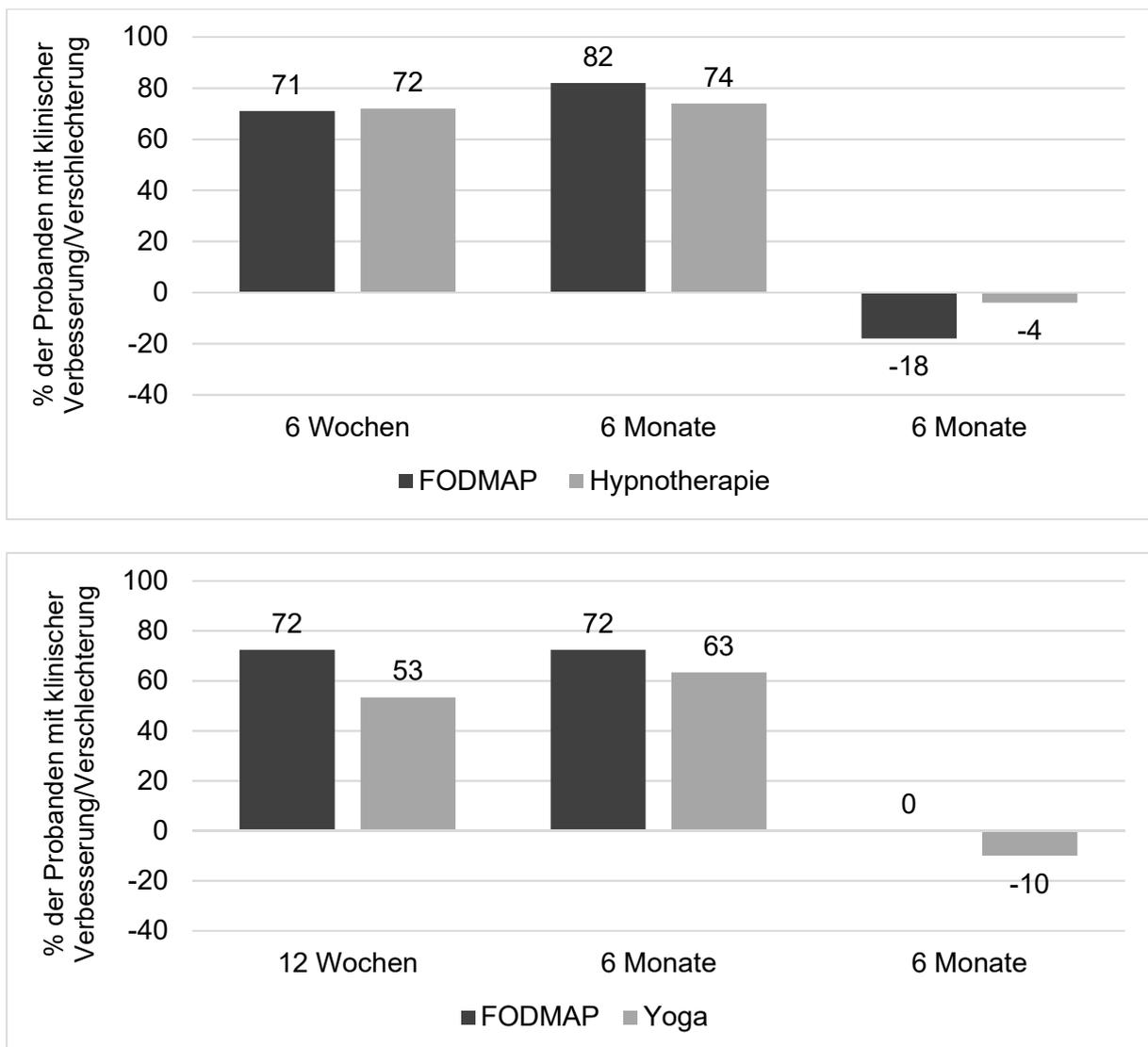


Abbildung 5: Prozentualer Anteil der Patienten mit einer Verbesserung bzw. Verschlechterung der RDS-Symptomatik (Veränderung des IBS-SSS um  $\geq 50$  Punkte) bei Durchführung einer FODMAP-armen Diät im Vergleich zu darmassoziierten Hypnotherapie [40] oder Yoga [39]

Im Vergleich zu nicht-diätetischen Behandlungsstrategien bei RDS konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen einer FODMAP-armen Diät im Vergleich zu einer darmassoziierten Hypnotherapie [40] oder Yoga [39] hinsichtlich des Behandlungserfolges der gastrointestinalen Symptome festgestellt werden (s. Abb. 5). Betrachtet man psychologische Indizes wie Ängstlichkeit oder depressive Stimmungen, so konnten mit den alternativen Therapien (bei Yoga nur für den Parameter „Ängstlichkeit“) jedoch signifikant bessere Erfolge als in den Diätgruppen erzielt werden [39, 40].

## **5 Diskussion**

Die in den letzten Jahren am häufigsten untersuchte diätetische Intervention bei Vorliegen eines Reizdarmsyndroms war die FODMAP-reduzierte Ernährung. Klinische Versuche mit und ohne Verblindung sowie wenige längerfristig angelegte Verlaufsstudien lassen vermuten, dass nach einer strikten Initialphase auch nach individueller Wiedereinführung verschiedener FODMAP-reicher Lebensmittel eine günstige Beeinflussung bis hin zur Remission des RDS möglich ist. Ein Nachteil der aktuellen Studienlage ist, dass es bislang keine genaueren Analysen zur Ausgewogenheit der Ernährung bei langfristiger Anwendung einer mehr oder weniger rigiden FODMAP-reduzierten Diät gibt. Bellini et al. [32] konnten hier einen ersten Ansatz leisten, allerdings sind die Beobachtungen zu möglichen Veränderungen der Körperzusammensetzung sowie der Blutwerte auf einen Zeitraum von acht Wochen beschränkt, sodass nicht von einer Betrachtung der langfristigen Entwicklung der Ernährungssituation gesprochen werden kann. Ebenso stecken die Untersuchungen zur Beeinflussung des intestinalen Mikrobioms bei langfristiger Anwendung einer FODMAP-armen und damit unter Umständen auch ballaststoffarmen Diät noch weitestgehend in den Kinderschuhen. Auch hier würde man sich in den kommenden Jahren noch Forschungsaktivität wünschen, zumal ihr Erfinder die FODMAP-reduzierte Diät bereits als erste Wahl im Rahmen einer Ernährungsintervention bei funktionalen gastrointestinalen Störungen und insbesondere dem Reizdarmsyndrom sieht [47].

### **5.1 Verblindung und Placeboeffekt**

Eine besondere Herausforderung bei Ernährungsstudien ist die Verblindung. Einerseits ist diese nötig, um einen Placeboeffekt nachweisen bzw. tatsächlich klinisch/physiologisch nachweisbare Effekte einer Ernährungsumstellung herausarbeiten zu können. Andererseits ist eine Verblindung bei Überprüfung der praktischen Anwendbarkeit eines Diätkonzepts, wenn eben nicht alle Mahlzeiten gestellt werden, nahezu unmöglich. Darüber hinaus können Unterschiede in der Mahlzeitenzubereitung bzw. Zusammensetzung trotz Verblindung teilweise von den Probanden erkannt werden, insbesondere, wenn diese sich bereits mit dem entsprechenden Diätkonzept auseinandergesetzt haben [31].

Dementsprechend ist es in der Regel schwer, einen Placeboeffekt in Ernährungsstudien herauszuarbeiten, vor allem wenn nicht einzelne Produkte,

sondern umfassende Diätkonzepte geprüft werden sollen. Welche enorme Bedeutung dieser jedoch auch in der Ernährung hat, konnte bereits gezeigt werden [48]: In einem doppel-blinden cross-over Provokationsversuch zum Nachweis einer nicht-Zöliakie bedingten Gluten-Unverträglichkeit im Rahmen von RDS reagierten die Probanden während der ersten Provokationsphase mit den deutlichsten RDS-Symptomen, unabhängig davon, ob sie Gluten erhalten hatten oder nicht. Im Rahmen eines Re-Challenge-Trial 8-17 Monate später konnte bei keinem der Probanden eine im ersten Versuch aufgetretene Gluten-Sensitivität bestätigt werden. Einer Meta-Analyse [49] zufolge beträgt der Placeboeffekt im Rahmen von klinischen Untersuchungen an Patienten mit RDS 47 %. Zusätzlich zum Placeboeffekt kann regelmäßig allein durch die Teilnahme an einer Studie ein positiver, nicht-therapeutischer Effekt auf die RDS-Symptomatik festgestellt werden. Dies konnte auch in zwei der hier herangezogenen Studien beobachtet werden [44, 41]. Einen solchen Effekt nennt man Hawthorne Effekt [50].

Bei einem auch kognitiv gesteuerten Krankheitsgeschehen wie dem RDS hat bereits die Beratung und Aufklärung zumindest initial einen günstigen Einfluss auf die Symptomatik [1]. Das zeigte sich auch bei [44], wo allein die online-Dokumentation der Symptome und die Erreichbarkeit einer medizinischen Vertrauensperson zu einer klinisch signifikanten Reduktion der Symptome führte. Kroogsgaard et al. [30] befürchten gar, dass eine symptomatische Verbesserung des RDS-Geschehens im Rahmen der maximal 6-wöchigen Intervention vollständig auf einem Placeboeffekt basieren könnte. Dies ist jedoch eher unwahrscheinlich, da in Follow-up-Studien zur FODMAP-Diät [43, 8, 27, 39, 40] über die initiale Interventionsphase hinaus eine konstante oder sogar weiter zunehmende Milderung der Symptomatik bis hin zur Symptomfreiheit beschrieben wurde. Auch konnte eine enge Korrelation zwischen dem Befolgen der Diätvorgaben und einer Verbesserung der Symptomatik festgestellt werden [43]. Auch andere Ernährungsstudien konnten über die initiale Phase hinaus einen günstigen Effekt auf die RDS-Symptomatik beobachten: In der im Mittel 18 Monate andauernden Beobachtungsphase nach der eigentlichen Interventionsphase (glutenfreie Ernährung) reduzierte sich der mittlere Wert im IBS-SSS von initial 286 auf 132 nach 6 Wochen und weiter auf lediglich 95,5 Punkte zum Abschluss des Follow-up (7-26 Monate) [51]. Nichtsdestotrotz muss – wie bei dem Krankheitsgeschehen RDS generell – auch in diesem Zusammenhang von deutlichen interindividuellen Unterschieden ausgegangen werden, wie sie in der Untersuchung von Schumann et

al. [39] beschrieben wurden: Im günstigsten Szenario entwickelte sich der Krankheitsverlauf innerhalb des Beobachtungszeitraums kontinuierlich von moderat zu Beginn der Untersuchung bis hin zur Remission nach 6-monatiger Versuchsdauer. Andererseits wurde aber auch initial eine sehr deutliche Verbesserung mit dem Eintritt in die Remission zum Ende der Eliminationsphase, aber einer anschließenden erneuten Verschlechterung der Symptomatik auf einen IBS-SSS von ca. 175 zum Ende der Wiedereinführungsphase nach einer Versuchsdauer von insgesamt 6 Monaten beobachtet werden [39]. Da es sich beim RDS um eine multifaktorielle Genese handelt, wäre in beiden Fällen eine genauere Betrachtung aller Begleitumstände, wie Vorgehen in der Wiedereinführungsphase aber auch andere auslösende Faktoren, wie etwa privater Stress, sehr interessant. Denn nur so kann herausgearbeitet werden, ob bei den einzelnen Patienten ein Placeboeffekt, resultierend aus der Studienteilnahme, eine nicht konsequent durchgeführte Wiedereinführungsphase, eine generelle Nichtberücksichtigung der Diät, andere Stressoren oder tatsächlich ein Nichtansprechen auf die Ernährungsumstellung die Verschlechterung der Symptomatik erklären können.

Wenngleich die Differenzierung in Wirkung der Intervention und Placeboeffekt gerade in Ernährungsstudien schwierig und damit vom wissenschaftlichen Standpunkt aus unbefriedigend ist, sollte in der praktischen Beratung der Betroffenen die Macht des Placeboeffekts durchaus genutzt werden. Gerade bei einem so komplexen Geschehen wie dem RDS, bei dem auch immer wieder die Bedeutung der Psyche auf das Krankheitsgeschehen berücksichtigt werden muss, kann allein mit einer ausführlichen Beratung und dem im Rahmen der Ernährungsumstellung aufkommenden Gefühl des Patienten, seiner Erkrankung nicht machtlos ausgeliefert zu sein, bereits eine subjektive Verbesserung der Situation erreicht werden.

## **5.2 Erfolg einer FODMAP-reduzierten Diät**

Insgesamt profitierten in den hier aufgeführten Studien die Teilnehmer von einer FODMAP-armen Diät. Wenngleich auch in den Kontrollgruppen, die eine Diät mit üblichem bis hohem FODMAP-Gehalt erhielten, teilweise eine statistisch signifikante Reduktion des IBS-SSS-Wertes beobachtet werden konnte, so viel dieser doch wesentlich geringer aus (im Mittel 117 vs. 52 Punkte). Statistische Unterschiede im Endwert auf der IBS-SSS zwischen Interventions- und Kontrollgruppe konnten auch lediglich in 2 von 5 Studien erreicht werden. Nichtsdestotrotz zeigen sich im Mittel mit

169 ± 38,5 (FODMAP-arm) vs. 239 ± 46,5 (Kontrolle) deutliche Unterschiede im Wert auf der IBS-SSS zum Studienende, die einen günstigen Einfluss einer FODMAP-armen Diät auf die RDS-Symptomatik nahelegen. Während die meisten Untersuchungen in der Kontrollgruppe eine FODMAP-reiche Diät vorgaben, verglich lediglich eine Studie eine FODMAP-arme Ernährung mit der „klassischen“ Ernährungsberatung bei RDS [42]. In dieser Untersuchung konnte hinsichtlich des IBS-SSS-Scores weder statistisch noch klinisch ein Unterschied beobachtet werden (246 vs. 236 Punkte zum Studienende). Im Vergleich mit den anderen angeführten Studien fällt auf, dass der Endwert auf der IBS-SSS in beiden Versuchsgruppen zwar nahezu identisch ist, jedoch auf einem deutlich höheren Niveau variiert.

Eine Angabe zum Gehalt an FODMAPs in den beiden Ernährungsvarianten liegt leider nicht vor. Da in der klassischen Diätberatung jedoch auch in der darauf hingewiesen wurde, bekanntermaßen blähende Lebensmittel zu meiden, ist neben den anderen Maßnahmen auch in dieser Variante eine gewisse Reduktion des FODMAP-Gehalts anzunehmen. Leider liegen nach Wissen der Autorin keine weiteren Untersuchungen vor, die eine FODMAP-reduzierte Diät mit einer klassischen Diätberatung bei RDS verglichen haben. Wäre eine Gleichwertigkeit wiederholbar nachzuweisen (wie dies für eine FODMAP-reduzierte Diät der Fall ist), so könnte den Patienten eine im Vergleich leichter umzusetzende Ernährungsumstellung angeboten werden.

### **5.3 Bereitschaft zur Einhaltung der Diätvorgaben**

Für den Erfolg eines Diätkonzepts, sowohl in Hinblick auf die individuelle Erkrankungssituation als auch den generellen Nutzen in der Therapie, ist die Bereitschaft, die Vorgaben langfristig in den Alltag zu integrieren, elementar. So konnten unterschiedliche Untersuchungen während der Eliminationsphase eine hohe Bereitschaft, den strikten Diätvorgaben zu folgen (80-98 %) feststellen. Langfristig zeigten sich jedoch deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Untersuchungen. Wenn eine langfristige Ernährungsumstellung stattfinden soll, scheint ein tieferer Einblick in mögliche individuelle Ursachen der Erkrankung hilfreich zu sein. Konnte etwa eine Fruktose- oder Laktoseunverträglichkeit zumindest als Teilursache für die RDS-Symptomatik mittels H<sub>2</sub>-Atemtest festgestellt werden, fiel es den Probanden wesentlich leichter, die Diätvorgaben auch langfristig umzusetzen [43]. Generell scheint eine der eigentlichen Eliminationsphase vorangeschaltete Diagnostik hinsichtlich einer möglichen Laktoseunverträglichkeit bzw. Fruktosemalabsorption sinnvoll. So kann auf diesem Wege einerseits vermieden werden, zusätzlich zu den

anderen Restriktionen auch Milch und Milchprodukte von Speiseplan zu verbannen, sollte keine Laktoseunverträglichkeit vorliegt. Im Rahmen der Wiedereinführung verschiedener FODMAP-reicher Lebensmittel erleichtert eine vorangegangene Diagnostik den Patienten das Prozedere, wenn sie bereits wissen, dass Milch/Milchprodukte oder Lebensmittel mit hohem Fruktosegehalt vorzugsweise weiterhin meiden, da diese höchstwahrscheinlich gastrointestinale Symptome hervorrufen werden. In diesem Zusammenhang hilft es den Patienten auch, wenn sie im Rahmen der Diätberatung über die ernährungsphysiologischen Zusammenhänge und die Wirkung von FODMAPs im Darmtrakt aufgeklärt werden [33].

Ein weiterer wichtiger Faktor hinsichtlich der Bereitschaft, die Diätvorgaben einzuhalten, ist das Wissen um Alternativen und mögliche, schmackhafte Zubereitungsformen. Es ist anzunehmen, dass tradierte Ernährungsgewohnheiten einen großen Einfluss auf die Zufriedenheit mit dem Geschmack der Speisen nach veränderter Zusammensetzung haben. So beschrieben es die Probanden in Studien aus Dänemark und Deutschland [8, 38, 39, 41] nicht nur als problematisch, die „erlaubten“ Nahrungsmittel im Geschäft zu finden, auch der Zeitaufwand bei der Zubereitung sowie der Geschmack der Speisen wurde bemängelt. Interessanterweise führten Studienteilnehmer aus Neuseeland [43] explizit genau diese Aspekte als Pluspunkte für eine FODMAP-reduzierte Diät an (gute Durchführbarkeit, alternative Lebensmittel leicht zu erreichen, zufriedenstellender Geschmack). Diesbezüglich ist anzunehmen, dass eine eingehende intensive Beratung, die individuelle Essensvorlieben mitberücksichtigt, helfen kann den Zeitaufwand zu verringern und gleichzeitig das Geschmackserlebnis zu verbessern.

#### **5.4 Bedeutung des RDS-Subtypus auf den Erfolg einer FODMAP-armen Diät**

In den meisten hier aufgeführten Untersuchungen wurde die RDS-Symptomatik der Probanden in die unterschiedlichen Subtypen differenziert. Da eine FODMAP-arme Ernährung *per definitionem* darauf abzielt, den Anteil löslicher Faserstoffe (also weitestgehend bzw. ausschließlich mikrobiell abbaubare Nahrungsinhaltsstoffe) zu reduzieren, ist es durchaus interessant, Unterschiede in der Wirkungsweise bei einer Durchfall- bzw. Obstipations-dominierten RDS-Variante zu betrachten. Generell werden löslichen und unlöslichen Faserstoffen unterschiedliche Effekte auf den Darm zugeschrieben: Während lösliche Fasern die Viskosität des Darminhalts im Dünndarm erhöhen und die Passagerate vom Ileum in den Dickdarm verlangsamen [52], bewirken unlösliche Faserstoffe wie Lignin, Zellulose und Hemizellulose eine

vermehrte Dickdarmperistaltik und damit eine verkürzte Transitzeit [53]. In diesem Zusammenhang ist es von Interesse, inwiefern eine gestörte Motilität bei Durchfall oder Verstopfung durch eine deutliche Reduktion löslicher Faserstoffe beeinflusst wird. Betrachtet man das Krankheitsgeschehen gemessen am IBS-SSS insgesamt, zeigten sich in der Mehrzahl der Untersuchungen zwischen den Subtypen keine Unterschiede hinsichtlich der Besserung der Symptomatik. In zwei Arbeiten [38, 44] profitierten nur die Patienten mit RDS-D signifikant von der Ernährungsumstellung, nicht jedoch jene mit RDS-O. Im Mittel wurde aber auch bei den Patienten mit RDS-O eine als klinisch relevant zu betrachtende Verminderung des Werts auf der IBS-SSS um  $\geq 50$  Punkte erreicht. Diese Ergebnisse sowie die günstigen Effekte einer FODMAP-reduzierten Ernährung auch in Untersuchungen, in denen Probanden mit RDS-O den überwiegenden Anteil ausmachten, rechtfertigen keinen Ausschluss dieser Patientengruppe, wie es bei [45] vorgenommen wurde. Die Autoren befürchteten eine Verschlechterung der Symptomatik bei ohnehin bestehender Verstopfungssymptomatik aufgrund der Reduktion an Faserstoffen. Da in einer ausgewogen zusammengestellten Diät die täglich konsumierte Menge an Ballaststoffen insgesamt jedoch kaum von jener in der Kontrollgruppe bzw. der in der Gesamtbevölkerung beobachteten unterscheidet, scheint eine Verschlechterung der Symptomatik bei RDS-O eher unwahrscheinlich. Betrachtet man die gastrointestinalen Symptome gesondert, so beschrieben bis zu 85 % der Probanden eine Verbesserung hinsichtlich der Symptome Bauchschmerzen, Blähungen und Flatulenz [8, 43, 54]. Es ist davon auszugehen, dass diese Effekte auf die Verminderung der für die (schnelle) bakterielle Fermentation zur Verfügung stehenden Substrate zurückzuführen sind. Die Defäkationsfrequenz und Zufriedenheit mit der Stuhlkonsistenz, zusammengefasst als Durchfall bzw. Verstopfung wurde im Vergleich weniger deutlich beeinflusst: Hier sahen nur etwa  $\frac{2}{3}$  der Probanden eine signifikante Verbesserung [43]. Für den Erfolg einer FODMAP-armen Diät scheinen also eher die fermentativen als die physikalischen Eigenschaften der FODMAPs und damit die Interaktion mit der Mikroflora im Fokus zu stehen.

## **5.5 Nährstoffversorgung im Rahmen der FODMAP-Diät**

Da insbesondere im Rahmen der Eliminationsphase sehr viele „gängige“ Lebensmittel nicht mehr verzehrt werden sollen, besteht (wie bei allen Eliminationsdiäten) die grundsätzliche Gefahr einer Mangelversorgung. Je nach Umsetzung durch den

Patienten kann sich eine FODMAP-reduzierte Diät schnell durch geringe Gehalte an Ballaststoffen, Kalzium, Eisen und Zink auszeichnen. Dies ist dann insbesondere auf die generelle Meidung von Obst und Gemüse, (glutenhaltigen) Getreideprodukten sowie Milch und Milchprodukten zurückzuführen [34, 55].

In den hier betrachteten Studien [27, 31, 32, 42, 45] nahmen die Probanden während einer FODMAP-reduzierten Diät im Vergleich zur Kontrolle im Mittel tatsächlich weniger Energie, Protein, Ballaststoffe und Kalzium auf. Am deutlichsten war der Unterschied im Hinblick auf die Energieaufnahme: Während bei einer „normalen“ Ernährung im Mittel 2050 kcal/Tag aufgenommen wurden, reduzierte sich die Energieaufnahme während der FODMAP-Diät im Mittel auf 1790 kcal/Tag. Anhand der publizierten Daten kann jedoch nicht nachvollzogen werden, ob die Veränderungen im Speiseplan zu einer geringeren Energiedichte führten, oder ob eine generell geringere Nahrungsaufnahme zu der geringeren Energieaufnahme führte. Interessanterweise hatte der Verzehr einer FODMAP-armen Diät nur marginalen Einfluss auf die insgesamt aufgenommene Menge an Ballaststoffen (Kontrolle vs. FODMAP: 21,4 vs. 19,3 g/Tag). Hier ist die Differenz zum D-A-CH-Referenzwert von angestrebten 30 g Ballaststoffen je Tag deutlich größer als die Unterschiede zwischen der üblichen und der FODMAP-reduzierten Ernährung und variierte damit nur leicht unterhalb dem in der Nationalen Verzehrstudie ermittelten Wert von etwa 24 g/Tag [56]. Insgesamt schien die Relation der Nährstoffe zueinander in den unterschiedlichen Varianten jedoch vergleichbar, allein die Menge an verzehrten FODMAPs unterschied sich deutlich mit im Mittel 20,5 vs. 4,8 g/Tag.

Alternativ kann man anstatt der errechneten Aufnahme an unterschiedlichen Nährstoffen auch den Menschen an sich bzw. verschiedene Blutparameter betrachten. So hatte eine FODMAP-reduzierte Ernährung über zwei bis drei Monate keinen Einfluss auf die Serumgehalte (bzw. die entsprechenden, die Versorgung anzeigenden Parameter) an Eisen, Vitamin A, D, B<sub>12</sub> oder Folsäure [32, 57] noch auf die Körperzusammensetzung (Bioelektrische Impedanzanalyse [32]). Eine Erhebung dieser Parameter nach einem längeren Zeitraum liegt leider nicht vor. Solche Daten wären durchaus interessant, da der Körper für einige Mineralstoffe und Vitamine ja durchaus ein Reservoir vorhält, das einen Mangel in der Ernährung ausgleichen und so über einen gewissen Zeitraum die Serumspiegel konstant halten kann. Darüber hinaus wurden die Probanden in den hier genannten Studien alle umfassend in der Zusammensetzung ihrer Ernährung geschult. Im Gegenzug wäre es sehr interessant,

wie sich die Nährstoffversorgung gestaltet, wenn bei zunehmendem Bekanntheitsgrad mehr und mehr Betroffene den FODMAP-Gehalt in ihrer Ernährung autodidaktisch einschränken.

Trotz der genannten Einschränkungen kann davon ausgegangen werden, dass bei Einsatz einer FODMAP-armen Diät nicht grundsätzlich eine Mangelversorgung mit einzelnen Nährstoffen zu befürchten ist. Voraussetzung ist, aber das trifft für die Ernährung generell zu, dass trotz der Einschränkungen abwechslungsreich gegessen wird. Und auch hier gilt, dass die Ernährungsumstellung von speziell geschultem Fachpersonal begleitet werden sollte, um die Tücken, aber auch Möglichkeiten im Rahmen der FODMAP-reduzierten Ernährung aufzuzeigen und so trotz allem eine möglichst ausgewogene Ernährung zu gewährleisten.

## **5.6 Vergleich einer FODMAP-armen Diät mit nicht-ernährungsassoziierten Therapieansätzen**

Wenngleich der Erfolg einer FODMAP-reduzierten Diät gut mit physiologischen Prozessen erklärt werden kann, so handelt es sich dennoch „nur“ um eine Behandlung der Symptome ohne Berücksichtigung möglicher Ursachen. In diesem Zusammenhang ist ein Vergleich mit Therapieansätzen, die die Ernährung außer Acht lassen und dafür mehr den psychischen Aspekt ansprechen besonders interessant. So konnte eine FODMAP-reduzierte Diät im Vergleich mit Yoga [39] oder darmassoziierte Hypnotherapie [40] die Ausprägung der gastroenteralen Symptomatik nicht signifikant stärker beeinflussen. Im Gegenzug konnten psychologischen Indizes wie Ängstlichkeit oder depressive Stimmungen mit den nicht-ernährungsassoziierten Therapieformen im Vergleich zur FODMAP-Diät jedoch signifikant verbessert werden [39, 40]. Während das Praktizieren von Yoga ebenso wie eine Ernährungsumstellung langfristig oder sogar dauerhaft ausgelegt sind, handelt es sich bei der Hypnotherapie um eine zeitlich begrenzte Therapieform. In diesem Zusammenhang wäre gerade für die darmassoziierte Hypnotherapie interessant, ob der günstige Effekt auf die gastrointestinale Symptomatik auch über die Therapiedauer hinaus langfristig erhalten werden kann.

## **6 Fazit**

Insgesamt lassen die Ergebnisse aus zahlreichen Untersuchungen erkennen, dass RDS-Patienten in der Regel ihre Erkrankung durch eine FODMAP-arme Ernährung günstig beeinflussen können. Zentraler Punkt ist hier sicherlich die umfassende Aufklärung der Patienten hinsichtlich möglicher Ursachen der Symptomatik und darauf basierend einer günstigen Ernährungsweise. Insgesamt sollte eine so eingreifende Ernährungsumstellung, bestehend aus Eliminationsphase und Wiedereinführung verschiedener Lebensmittel, von einer darin geschulten Fachkraft eng begleitet werden, um einen individuell angepassten Ernährungsplan gestalten zu können und Unausgewogenheiten in der Nährstoffversorgung zu vermeiden. Auch sollten in der Beratung weitere Ansätze wie Bewegung, darmassoziierte Hypnotherapie oder medikamentöse Behandlung nicht außer Acht gelassen werden. Da es sich beim Reizdarmsyndrom um ein multifaktoriell bedingtes Krankheitsbild handelt, sollte die Therapie die verschiedenen Einflussfaktoren berücksichtigen und neben der körperlichen Symptomatik auch die psychologische Komponente nicht vernachlässigen. Im Sinne des Konzepts der Salutogenese macht es die Erkrankung für die Patienten greifbarer und verstehbarer, sodass zuweilen eingreifende Lebensstilveränderungen leichter gehandhabt werden können.

## 7 Zusammenfassung

Das gehäufte Auftreten funktioneller gastrointestinaler Störungen wie Bauchschmerzen, Blähungen, Durchfall oder Verstopfung kann die Lebensqualität der betroffenen Personen stark beeinträchtigen. Treten diese Symptome über einen längeren Zeitraum wiederholt auf und kann eine andere gastrointestinale Erkrankung als Ursache ausgeschlossen werden, so spricht man vom Reizdarmsyndrom (RDS). RDS kann alleine oder auch in Zusammenhang mit anderen Erkrankungen wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder Fibromyalgie auftreten. Generell wird beim RDS eine multifaktorielle Genese angenommen, in der psychische Faktoren eine maßgebliche Rolle spielen. Die Ernährungsberatung ist neben dem Einsatz von Medikamenten sowie der Psychotherapie bereits seit langer Zeit ein Bestandteil der Therapie des RDS. Die FODMAP-arme Diät (**F**ermentable **O**ligosaccharides **D**isaccharides **M**onosaccharides and **P**olyols) stellte die Idee der Vermeidung von Lebensmitteln, die wahrscheinlich gastrointestinale Beschwerden begünstigen auf eine wissenschaftliche Basis. Die kurzkettigen Zuckerverbindungen, die sich hinter dem Akronym „FODMAP“ verbergen, haben alle die Eigenschaft, dass sie im Dünndarm nicht oder nur in geringem Umfang resorbiert werden können, osmotisch aktiv sind und im terminalen Ileum und Dickdarm mikrobiell rasch abgebaut werden. Durch die vermehrte Gasbildung bei der Fermentation aber auch durch die Vergrößerung des Volumens des Nahrungsbreis im Darm durch die hohe Wasserhaltekapazität dieser Verbindungen können bei empfindlichen Personen die RDS-typischen Symptome hervorgerufen werden. Ziel der hier vorliegenden Arbeit war es, die FODMAP-Diät als eine Therapieoption zur Reduktion der Symptomatik bei Reizdarmsyndrom unter Berücksichtigung möglicher Schwächen näher zu beschreiben und zu bewerten. Hierzu wurden die Plattformen „pubmed“ und „Web of Science“ unter dem Schlagwort „FODMAP\*“ nach entsprechenden Publikationen durchsucht. Zusätzlich wurde das Literaturverzeichnis verschiedener Originalarbeiten sowie verschiedener Übersichtsarbeiten in die Literaturrecherche mit eingebunden. Letztendlich wurden 13 Veröffentlichungen für die Untersuchung berücksichtigt. In allen Untersuchungen konnte durch den Einsatz einer FODMAP-armen Diät im Mittel sowohl eine statistisch signifikante als auch klinisch relevante Reduktion der Bewertung der Symptome auf der IBS-SSS (Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Scale) erreicht werden. Individuell betrachtet konnte bei 57,6-81,1 % der Probanden eine klinische Verbesserung der Symptomatik erreicht werden. Allerdings führte bereits die

Teilnahme an einer klinischen Studie auch ohne Reduktion des FODMAP-Gehalts in der Ernährung bei 41,5-50,0 % der Probanden zu einer klinischen Verbesserung der Symptomatik. Die günstigen Ergebnisse der Eliminationsphase konnten weitestgehend auch im Rahmen der Wiedereinführung verschiedener FODMAP-reicher Lebensmittel gehalten werden. Obgleich im Rahmen dieser besonderen Ernährungsform zahlreiche Lebensmittel nicht genutzt werden dürfen, zeigte die Auswertung, dass bei entsprechender Beratung und Kenntnis der Nahrungsmittel eine ausgewogene Ernährung trotz allem möglich zu sein scheint. Berücksichtigung sollte jedoch finden, dass mehr auf die Psyche abgestimmte Behandlungsansätze (hier berücksichtigt: Yoga und darmassoziierte Hypnotherapie) vergleichbare Ergebnisse wie die FODMAP-reduzierte Diät liefern konnten. Insgesamt scheint eine FODMAP-arme Diät bei Patienten mit Reizdarmsyndrom die Erkrankung günstig, auch bis hin zur Remission, beeinflussen zu können. Voraussetzung für ein Gelingen scheint jedoch eine umfassende Aufklärung und die Erstellung eines an die individuellen Bedürfnisse angepassten Ernährungsplans zu sein. Auch sollte berücksichtigt werden, dass es sich bei einer FODMAP-armen Diät um eine Eliminationsdiät handelt, in deren Rahmen eine Wiedereinführung der während der Eliminationsphase verbotenen Lebensmittel Bestandteil der Ernährungstherapie ist. Nur so kann vermieden werden, dass der Speiseplan unnötig eng gehalten wird, was wiederum eine einseitige und damit unter Umständen eine wenig ausgewogene Ernährung begünstigt und zugleich die Therapieadhärenz mindert. Insgesamt basiert nicht nur die Ernährungsberatung, sondern die Therapie des RDS insgesamt auf einer intensiven Aufklärung und aufgrund der multifaktoriellen Genese auch auf einem, die individuellen Möglichkeiten und Bedürfnisse berücksichtigenden Behandlungsansatz. In diesem Zusammenhang kann eine FODMAP-arme Ernährung nach aktuellem Kenntnisstand einen wertvollen Beitrag leisten.

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Layer P, Andresen V, Pehl C, Allescher H, Bischoff SC, Claßen M, Enck P, Frieling T, Haag S, 2 G, Karaus M, Kathemann S, Keller J, Kuhlbusch-Zicklam R, Kruis W, Langhorst J, Matthes H, Mönnikes H, Müller-Lissner S, Musial F, Otto B, Rosenberger C, Schemann M, van der Voort I, Dathe K, Preiß JC (2011): S3-1 Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame 1 der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). *Z Gastroenterol* 49:237–293.
- [2] Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC (2006): Functional bowel disorders. *Gastroenterol* 130:1480–1491.
- [3] Francis CY, Morris J, Whorwell PJ (1997): The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Aliment Pharmacol Ther* 11:395-402.
- [4] Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ (2016): Pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 1:133-146.
- [5] Poschwatta-Rupp S (2016): Das Reizdarmsyndrom: Mögliche Ursachen und ernährungstherapeutische Ansätze. *VFEDaktuell* 153:10-17.
- [6] Piche T, Barbara G, Aubert P et al. (2009): Impaired intestinal barrier integrity in the colon of patients with irritable bowel syndrome: involvement of soluble mediators. *Gut* 2009; 58:196-201, zitiert nach [1].
- [7] Halpin SJ, Ford AC (2012): Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 107:1474-1482.
- [8] Maagaard L, Ankersen DV, Végh Z, Burisch J, Jensen L, Pedersen N, Munkholm P (2016): Follow-up of patients with functional bowel symptoms treated with a low FODMAP diet. *World J Gastroenterol* 22:4009-4010.
- [9] Marum AP, Moreira C, Saraiva F, Tomas-Carus P, Sousa Guerreiro C (2016): A low fermentable oligo-di-mono- saccharides and polyols (FODMAP) diet reduced pain and improved daily life in fibromyalgia patients. *Scand J Pain* 13:166-172.
- [10] Ikechi R, Fischer BD, DeSipio J, Phadtare S (2017): Irritable bowel syndrome: Clinical manifestations, dietary influences, and management. *Healthcare* 5, 21, doi:10.3390/healthcare5020021.
- [11] Peters SL, Yao CK, Philpott H, Yelland GW, Muir JG, Gibson PR (2016): Randomised clinical trial: the efficacy of gut-directed hypnotherapy is similar to that of the low FODMAP diet for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 44:447-459.

- [12] Cozma-Petrut A, Loghin F, Miere D, Dumitraşcu DL (2017): Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid to patients! *World J Gastroenterol* 23:3771-3783.
- [13] Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ et al. (2010): The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 59: 325-332, zitiert nach [1].
- [14] Brenner DM, Moeller MJ, Chey WD et al. (2009): The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 104:1033-1049, zitiert nach [1].
- [15] Fritscher-Ravens A, Schuppan D, Ellrichmann M, Schoch S, Röcken C, Brasch J, Betghe J, Böttner M, Kloese J, Milla PJ (2014): Confocal endomicroscopy shows food-associated changes in the intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol* 147:1012-1020.
- [16] Shahbazkhani B, Sadeghi A, Malekzadeh R, Khatavi F, Etemadi M, Kalantri E, Rostami-Nejad M, Rostami K (2015): Non-celiac gluten sensitivity has narrowed the spectrum of irritable bowel syndrome: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *Nutrients* 7:4542-4554.
- [17] Leiß O (2016): FODMAPs und FODMAP-arme Ernährung beim Reizdarmsyndrom. *VFEDaktuell* 155:8-16.
- [18] Haemmerli UP, Kistler H, Ammann R, Marthaler T, Semenza G, Auricchio S, Prader A (1965): Acquired milk intolerance in the adult caused by lactose malabsorption due to a selective deficiency of intestinal lactase activity. *Am J Med* 38:7-30.
- [19] McMichael HB, Webb J, Dawson AM (1965): Lactase deficiency in adults. A cause of "functional" diarrhea. *Lancet* 1 (7388):717-720.
- [20] Gibson PR (2017): History of the FODMAP diet. *J Gastroenterol Hepatol* 32 (Suppl. 1):5-7.
- [21] Gibson PR, Sheperd SJ (2005): Personal view: food for thought – the western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther* 21:1399-1409.
- [22] Prince AC, Myers CE, Joyce T, Irving P, Lomer M, Whelan K (2016): Fermentable carbohydrate restriction (low FODMAP diet) in clinical practice improves functional gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 22:1129-1136.
- [23] Zhan YL, Zhan YA, Dai SX (2017): Is a low FODMAP diet beneficial for patients with inflammatory bowel disease? A meta-analysis and systematic review. *Clin Nutr* doi:10.1016/j.clnu.2017.05.019.

- [24] Croagh C, Shepherd SJ, Berryman M, Muir JG, Gibson PR (2007): Pilot study on the effect of reducing dietary FODMAP intake on bowel function in patients without a colon. *Inflamm Bowel Dis* 13:1522-1528.
- [25] Lis D, Ahuja KD, Stellingwerff T, Kitic CM, Fell J (2016): Case study: Utilizing a low FODMAP diet to combat exercise-induced gastrointestinal symptoms. *Int J Sports Nutr Exerc Metab* 26:481-487.
- [26] Lis D, Stellingwerff T, Kitic CM, Fell JW, Ahuja KD (2017): Low FODMAP: A preliminary strategy to reduce gastrointestinal distress in athletes. *Med Sci Sports Exerc* doi: 10.1249/MSS.0000000000001419.
- [27] Marum AP, Moreira C, Tomas-Carus P, Saraiva F, Sousa Guerreiro C (2017): A low fermentable oligo-di-mono- saccharides and polyols (FODMAP) diet is a balanced therapy for fibromyalgia with nutritional and symptomatic benefits. *Nutr Hosp* 34:667-674.
- [28] Hill P, Muir JG, Gibson PR (2017): Controversies and recent developments of the low-FODMAP diet. *Gastroenterol Hepatol* 13:36-45.
- [29] Varney J, Barret J, Scarlata K, Catsos P, Gibson PR, Muir JG (2017): FODMAPs: food composition, defining cutoff values and international application. *J Gastroenterol Hepatol* 32 (Suppl 1):53-61.
- [30] Krogsgaard LR, Lyngesen M, Bytzer P (2017): Systematic review: quality of trials on the symptomatic effect of the low FODMAP diet for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 45:1506-1513.
- [31] Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG (2014): A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol* 146:67-75.
- [32] Bellini M, Gambaccini D, Bazzichi L, Bassotti G, Mumolo MG, Fani B, Costa F, Ricchiuti A, De Bortoli N, Mosca M, Marchi S, Rossi A (2017): Bioelectrical impedance vector analysis in patients with irritable bowel syndrome on a low FODMAP diet: a pilot study. *Tech Coloproctol* 21:451-459.
- [33] Gibson PR, Shepherd SJ (2010): Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *J Gastroenterol Hepatol* 25:252-258.
- [34] Marcason W (2012): What is the FODMAP diet? *J Academy Nutr Diet* doi:10.1016/j.jand.2012.08.005.
- [35] Williams BA, Verstegen MWA, Tamminga S (2001): Fermentation in the large intestine of single-stomached animals and its relationship to animal health. *Nutr. Res. Rev.* 14:207-227.
- [36] Shepherd SJ, Lomer MCE, Gibson PR (2013): Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 108:707-7017.

- [37] Major G, Pritchard S, Murray K, Alappadan JP, Hoad CL, Marciani L, Gowland P, Spiller R (2017): Colon hypersensitivity to distension, rather than excessive gas production, produces carbohydrate-related symptoms in individuals with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol* 152:124-133.
- [38] Pedersen N, Andersen NN, Végh Z, Jensen L, Ankersen DV, Felding M, Simonsen MH, Burisch J, Munkholm P (2014): Ehealth: Low FODMAP diet vs *Lactobacillus rhamnosus* GG in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 20:16215-16226.
- [39] Schumann D, Langhorst J, Dobos G, Cramer H (2017): Randomised clinical trial: yoga vs a low-FODMAP diet in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* DOI: 10.1111/apt.14400.
- [40] Peters SL, Yao CK, Philpott H, Yelland GW, Muir JG, Gibson PR (2016): Randomised clinical trial: the efficacy of gut-directed hypnotherapy is similar to that of the low FODMAP diet for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 44:447-459.
- [41] Pedersen N, Andersen DV, Felding M, Wachmann H, Végh Z, Molzen L, Burisch J, Andersen JR, Munkholm P (2017): Low-FODMAP diet reduces irritable bowel syndrome symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 23:3356-3366.
- [42] Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, Simrén M (2015): Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterol* 149:1399-1407.
- [43] De Roest RH, Dobbs BR, Chapman BA, Batman B, O'Brien LA, Leeper JA, Hebblethwaite CR, Geary RB (2013): The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study. *Int J Clin Pract* 67:895-903.
- [44] Pedersen N, Végh Z, Burisch J, Jensen L, Ankersen DV, Felding M, Andersen NN, Munkholm P (2014): E-health monitoring in irritable bowel syndrome patients treated with low fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols diet. *World J Gastroenterol* 20:6680-6684.
- [45] Staudacher HM, Lomer MCE, Farquharson FM, Louis P, Fava F, Franciosi E, Scholz M, Tuohy KM, Lindsay JO, Irving PM, Whelan K (2017): A diet low in FODMAPs reduces symptoms in patients with irritable bowel syndrome and a probiotic restores *Bifidobacterium* species. A randomized controlled trial. *Gastroenterol* 153:936-947.
- [46] Valeur J, Røseth AG, Knudsen T, Malmstrøm GH, Fiennes JT, Midtvedt T, Berstad A (2016): Fecal fermentation in irritable bowel syndrome: Influence of dietary restriction of fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols. *Digestion* 94:50-56.

- [47] Gibson PR (2017): The evidence base for efficacy of the low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: is it ready for prime time as a first line therapy? *J Gastroenterol Hepatol* 32, Suppl 1:32-35.
- [48] Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR (2013): No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterol* 145:320-328.
- [49] Spiller RC (1999): Problems and challenges in the design of irritable bowel syndrome clinical trials: experience from published trials. *Am J Med* 107:91S-97S.
- [50] Cockerell KM, Watkins ASM, Reeves LB, Goddard L, Lomer MCE (2012): Effects of linseeds on the symptoms of irritable bowel syndrome: a pilot randomized controlled trial. *J Hum Nutr Diet* 25:435-443.
- [51] Aziz I, Trott N, Briggs R, North JR, Hadjivassiliou M, Sanders DS (2016): Efficacy of a gluten-free diet in subjects with irritable bowel syndrome unaware of their HLA-DQ2/8 genotype. *Clin Gastroenterol Hepatol* 14:696-703.
- [52] Eastwood
- [53] Westendarp
- [54] Geary RB, Irving PM, Barrett JS, Nathan DM, Shepherd SJ, Gibson PR (2009): Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease - a pilot study. *J Crohn's Colitis* (2009) 3, 8-14.
- [55] Marsh A, Eslick EM, Eslick GD (2016): Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* 55:897-906.
- [56] Max Rubner-Institut, Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel, Hrsg. (2008): Nationale Verzehrstudie II. Ergebnisbericht, Teil 2, S. 95.
- [57] Vincenzi M, Del Ciondolo I, Pasquini E, Gennai K, Paoloni B (2017): Effects of a low FODMAP diet and specific carbohydrate diet on symptoms and nutritional adequacy of patients with irritable bowel syndrome: Preliminary results of a single-blinded randomized trial. *J Transl Internal Med* 5:120-126.