

Ernährungstherapie bei Reizdarmsyndrom

CAROLINE M. KISS¹, RAOUL I. FURLANO²



Die Ursachen des Reizdarmsyndroms (RDS) sind noch nicht vollständig geklärt; bisher geht man von einem multifaktoriellen Geschehen aus. Die Symptome werden verursacht durch Störungen im Zusammenspiel von Ernährung, Mikrobiom und genetischen, motorischen, sensorischen, sekretorischen sowie psychosozialen Faktoren. Unklar ist, welche Rolle Ernährungsfaktoren bei der Entstehung des RDS spielen. Heute jedoch ist die Ernährungstherapie als Bestandteil des Behandlungskonzeptes eine evidenzbasierte Massnahme. Bei RDS gehören Edukation, Diätmodifikation und Lebensstiländerungen zu den grundlegenden Empfehlungen der aktuellen Guidelines (siehe *Kasten S. 13*). Es gibt jedoch keine einheitlichen Ernährungsempfehlungen für alle Patienten, sondern die individuelle Ernährungstherapie, die sich nach der Symptomatik und der möglichen Ursache richtet. Für zahlreiche Nahrungsinhaltsstoffe ist die Verträglichkeit individuell unterschiedlich. Der Trend zu mehr Fertigprodukten und häufigerer Ausser-Haus-Verpflegung hat dazu geführt, dass vermehrt unbedenkliche Stoffe in der Ernährung vorkommen, und/oder macht es schwieriger, Unverträglichkeiten zu identifizieren.

Die meisten Patienten mit RDS glauben, dass die Ernährung eine signifikante Rolle bei ihren Symptomen spielt, und 63 Prozent möchten gern wissen, welche Nahrungsmittel sie meiden müssen (1). Mehr als 60 Prozent berichten, dass sich ihre Symptome nach der Mahlzeit verstärken: Bei 28 Prozent nach 15 Minuten, bei 93 Prozent innerhalb von 3 Stunden (2). Folgende Nahrungsmittel lösen am häufigsten Beschwerden aus: Milchprodukte, Weizen, Hülsenfrüchte, Koffein, Bier und Wein, bestimmte Fleischsorten, Kohl, Zwiebeln, scharfe Gewürze, fettreiche Speisen und Geräuchertes (3). Das Meiden verschiedener Nahrungsmittel wird deshalb häufig als Bewältigungsstrategie gewählt. In einer Befragung schlossen 12 Prozent der

Befragten so viele Nahrungsmittel aus ihrer Ernährung aus, dass diese einseitig wurde und ein Risiko für einen Mangel an Mikronährstoffen bestand (4). Das selbst eingeschätzte Ernährungswissen ist sogar bei Personen, die der Ernährung einen hohen Stellenwert hinsichtlich ihrer Beschwerden beimessen, meist nur durchschnittlich oder sogar schlecht (5). Werden die Essgewohnheiten von Patienten mit RDS jedoch detailliert protokolliert, ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede zur Kontrollgruppe. Eine Untersuchung in Schweden verglich die Energie- und Nährstoffaufnahme anhand eines 4-Tage-Essprotokolls bei Patienten mit RDS mit einer Kontrollgruppe (6). Die Energieaufnahme war in beiden Gruppen gleich, es gab keine signifikanten Unterschiede bei der Fett-, Kohlenhydrat- und Alkoholzufuhr. In der RDS-Gruppe war die Aufnahme von Proteinen und Nahrungsfasern geringfügig höher. Es fanden sich

auch keine Unterschiede zwischen den 3 RDS-Subgruppen oder dem Symptom-Schweregrad-Score. Bei den Mikronährstoffen wurden alle Empfehlungen gemäss den Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr erreicht. Auch wenn der Verzehr solcher Nahrungsmittel untersucht wird, die häufig als Trigger genannt werden, zeigen sich kaum Unterschiede zwischen Personen mit oder ohne gastrointestinale Symptome. So ergab ein Fragebogen zur Verzehrhäufigkeit keine Unterschiede bei weizen- und laktosehaltigen Nahrungsmitteln sowie koffein-, fruktosehaltigen

Kasten:

Abkürzungen:

RDS	Reizdarmsyndrom
RDS-D	Reizdarmsyndrom mit Diarrhö
RDS-O	Reizdarmsyndrom mit Obstipation
RDS-M	Reizdarmsyndrom vom Mischtyp

¹Leitung Ernährungsberatung; Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus; Universitätsspital Basel

²Leitung Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung, Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Basel

oder alkoholischen Getränken (7); auch bei serotoninhaltigen Nahrungsmitteln (z.B. Bananen, Tomaten, Auberginen) und Nahrungsmitteln mit Norepinephrin und Epinephrin (Kaffee, Tee, Schokolade, Nüsse, Bananen, Orangen und Trauben) liess sich kein signifikanter Unterschied erkennen.

Auch wenn solche Fall-Kontroll-Studien zur Erhebung von Essgewohnheiten mit zahlreichen Limitierungen behaftet und nicht auf den Einzelnen anwendbar sind, können verschiedene Schlüsse daraus gezogen werden. Bei Befragungen gibt ein nicht unerheblicher Teil der Studienpopulation an, auf wichtige Grundnahrungsmittel zu verzichten, was zu ungenügender Aufnahme von Kalzium und weiteren Mikronährstoffen führen kann. Dennoch ernähren sich Patienten mit RDS im Allgemeinen nicht anders als Gesunde, und zwar sowohl hinsichtlich der Nahrungsmittelauswahl als auch der Nährstoffzufuhr. Auch die Energiezufuhr und der Body-Mass-Index unterscheiden sich bei den Befragten nicht. Daraus lassen sich folgende Vermutungen ableiten: Die Ernährung hat keinerlei Einfluss auf die Symptome; die Personen sind sich der Nahrungstrigger nicht bewusst, oder sie sind nicht bereit, als solche identifizierte Nahrungsmittel zu meiden. Im Folgenden werden spezifische Nahrungsinhaltsstoffe diskutiert, die bei Jugendlichen und Erwachsenen mit RDS eine Rolle spielen können und gut untersucht sind.

«Reizt» Laktose?

Laktoseintoleranz ist eine Unverträglichkeit von Laktose, die oft mit gastrointestinalen Beschwerden einhergeht, die jenen des RDS sehr ähnlich sind. Die durch Laktasemangel ausgelöste Laktosemalabsorption (die letztlich zur Laktoseintoleranz führen kann) beträgt im Erwachsenenalter weltweit 70 Prozent, Beschwerden haben jedoch nur etwa 15 bis 25 Prozent der Betroffenen. Die Häufigkeit der Laktosemalabsorption ist bei RDS nicht höher als bei Kontrollgruppen (8,9). Allerdings ist die Laktoseintoleranz bei RDS-Patienten mit Laktosemalabsorption häufiger (10), da sie auch auf kleinere Laktosemengen emp-

Kasten Leitlinie Reizdarmsyndrom

Statements	Bewertung
Es gibt keine einheitliche Ernährungsempfehlung für alle Patienten mit einem Reizdarmsyndrom (RDS), aber es gibt zahlreiche individuelle Ernährungsempfehlungen, die sich an den jeweiligen Symptomen orientieren.	Evidenzgrad B Empfehlungsstärke ↑ Starker Konsens
Ernährungsbezogene Empfehlungen für Patienten mit der Diagnose RDS vom postinfektiösen Typ weichen nicht von den Empfehlungen für Patienten mit anderen Typen des Reizdarmsyndroms ab.	Evidenzgrad D Empfehlungsstärke ↑ Starker Konsens
Es gibt keine ernährungsbezogenen Empfehlungen zur Prävention des Reizdarmsyndroms.	Evidenzgrad D Empfehlungsstärke ↔ Starker Konsens
Bei Patienten mit Symptomen eines RDS sollten Hinweise auf Nahrungsmittelunverträglichkeiten mit geeigneten Methoden abgeklärt und im Fall der Bestätigung behandelt werden.	Evidenzgrad B Empfehlungsstärke ↑ Starker Konsens
Zur Behandlung sollten eine Aufklärung und Schulung zur Erkrankung erfolgen und eine individuelle Ernährungsberatung durchgeführt werden.	Evidenzgrad D Empfehlungsstärke ↑ Starker Konsens
Patienten mit Symptomen eines RDS und einer gesicherten Kohlenhydratmalabsorption (z.B. von Laktose, Fruktose oder Sorbitol) sollten probatorisch eine entsprechend zuckerarme Kost verzehren	Evidenzgrad B Empfehlungsstärke ↑ Starker Konsens
Bei Patienten mit RDS und anamnestischen Hinweisen auf eine Nahrungsmittelunverträglichkeit sollte eine gezielte Eliminationsdiät erfolgen.	Evidenzgrad C Empfehlungsstärke ↑ Konsens
Bei erwachsenen Patienten mit RDS ohne Hinweise auf eine Zöliakie kann eine glutenreduzierte Diät versucht werden.	Evidenzgrad C Empfehlungsstärke ↑ Konsens
Eliminationsdiäten erfordern Verlaufskontrollen zur Vermeidung von Mangelernährung und sollen nur bei Therapieansprechen dauerhaft durchgeführt werden.	Evidenzgrad C Empfehlungsstärke ↑↑ Konsens
Ausgewählte Probiotika können in der Behandlung des RDS eingesetzt werden, wobei die Wahl des Stammes nach der Symptomatik erfolgt.	Evidenzgrad A Empfehlungsstärke ↑ Starker Konsens
Bei Erwachsenen mit Reizdarmsyndrom und überwiegend Obstipationsbeschwerden können Ballaststoffe zur Behandlung eingesetzt werden. Dabei sollten lösliche Ballaststoffe wie Psyllium/Plantago und Ispaghula bevorzugt werden.	Evidenzgrad B Empfehlungsstärke ↑ Starker Konsens
Auch bei Patienten mit RDS vom Diarrhö-Typ oder Schmerz-Typ können lösliche Ballaststoffe zur Therapie eingesetzt werden.	Evidenzgrad B Empfehlungsstärke ↑ Starker Konsens
Nahrungsergänzungsmittel (ausser Pro- und Präbiotika) werden zur Behandlung des RDS nicht empfohlen.	Evidenzgrad D Empfehlungsstärke ↔ Starker Konsens
Die subjektive Einschätzung der Patienten zu Schwere und Auswirkungen ihrer Symptomatik auf das tägliche Leben sollte erhoben werden, um ein Verständnis der Erkrankung und ihrer Bedeutung für den Patienten zu gewinnen.	Evidenzgrad C Empfehlungsstärke ↑ starker Konsens

Der Evidenzgrad wurde entsprechend dem Oxford Centre for Evidence Based Medicine eingeteilt. Die Empfehlungsstärke wurde festgelegt in Abhängigkeit von potenziellem Nutzen und Risiko der Intervention, Evidenzgrad, Patientenpräferenzen, Umsetzbarkeit und ökonomischen Überlegungen:

- ↑↑ stark positiv: «soll». Die meisten Patienten sollten die empfohlene Intervention erhalten.
- ↑ abgeschwächt positiv: «sollte» oder «kann». Unterschiedliche Entscheidungen sind bei verschiedenen Patienten angemessen, die von der Situation des Patienten abhängen, aber auch von persönlichen Vorstellungen und Präferenzen.
- ↔ unklar: «Keine Empfehlung» sollte eine begründete Ausnahme bleiben. In der klinischen Praxis muss ja oft trotz fehlender Daten dennoch eine Entscheidung getroffen werden.

Konsens der Konsensusgruppe «Reizdarmsyndrom»: «starker Konsens» Zustimmung von > 95% der Teilnehmer, «Konsens» Zustimmung von > 75–95% der Teilnehmer.

(übernommen aus: (37 Kapitel 5 Ernährung)

findlich zu reagieren scheinen. In einer verblindeten Untersuchung mit RDS-Patienten und einer Kontrollgruppe – alle mit der genetischen Variante der Hypolaktasie – konnte gezeigt werden, dass die Patienten mit RDS bei 20 g Laktose signifikant mehr und stärkere Symptome aufwiesen als die Kontrollgruppe (11).

Gemäss Fragebogen konsumierten RDS-Patienten, die nach eigenen Angaben Milchprodukte nicht vertragen, interessanterweise täglich 24 ± 38 g Laktose (10). Ein Teil der Patienten mit einer Laktoseintoleranz assoziierte die Beschwerden nicht mit Milchgenuss. Ein Laktose-Toleranztest kann helfen, Patienten zu identifizieren, die von einer laktosearmen Ernährung profitieren können. Allerdings konnte auch gezeigt werden, dass zwar 40 Prozent der RDS-Patienten nach eigenen Angaben Milch nicht vertragen, aber nur 4 Prozent positiv auf den Laktosetoleranztest reagierten (12).

Eine laktosearme Ernährung führte bei Patienten mit RDS und Laktoseintoleranz in etwa 40 Prozent zur Besserung der Symptome (13). Eine laktosefreie Ernährung ist jedoch nicht nötig, da Laktosemengen von 7 bis 10 g von der Mehrzahl toleriert werden (11,14,15). Zu einer signifikanten Verschlechterung kommt es erst nach Aufnahme von 12 g (15).

Die Laktosemalabsorption ist nicht Ursache der RDS-Beschwerden; bei bestehender Laktoseintoleranz können die Beschwerden jedoch durch eine laktosearme Ernährung reduziert werden.

«Reizt» Fruktose?

Bei der Fruktosemalabsorption wird Fructose nur teilweise aus dem Dünndarm resorbiert, was zu RDS-ähnlichen Symptomen führen kann. Mehr als die Hälfte der Bevölkerung ist nicht in der Lage, eine 10-prozentige Lösung von 25 g Fruktose oder mehr zu absorbieren, die Fruktosemalabsorption kann daher als Normalzustand bezeichnet werden (16). Nicht alle Personen mit Fruktosemalabsorption entwickeln gastrointestinale Symptome. Die Malabsorption ist dosis- und konzentrationsabhängig: 50 g Fruktose führt bei bis zu 80 Prozent der Probanden zu einer Malabsorption (17).

Fruktose kommt natürlicherweise hauptsächlich in Obst und Honig vor, ist Bestandteil des Haushaltszuckers und wird industriell als Süssungsmittel verwendet. In der Schweiz beträgt der durchschnittliche Verzehr pro Person und Tag 127 g Zucker und Honig, 172 g Früchte und 33 g Fruchtsaft (18). Dies entspricht etwa 70 g Fruktose, wobei Fruchtzucker aus Früchten mit weniger als 10 g nur einen geringen Anteil beiträgt.

Mitberücksichtigt werden müssen auch Sorbit und andere Polyole, die ebenfalls unvollständig absorbiert werden. Aufgrund ähnlicher Transportmechanismen verstärkt sich die Malabsorption in Kombination mit Fruktose. Die durchschnittliche Aufnahme von Polyolen beträgt etwa 2 bis 3 g, kann jedoch bei Verzehr von zahnschonenden Kaugummis und Bonbons sowie anderen polyolhaltigen Produkten deutlich höher sein (19).

Die Häufigkeit der Fruktosemalabsorption bei RDS scheint vergleichbar zu sein mit der bei beschwerdefreien Kontrollen (39% vs. 34%) (8). Eine individualisierte Ernährungstherapie bei Patienten mit RDS und positivem Fruktosetoleranztest führte in 85 Prozent zu einer signifikanten allgemeinen Symptomverbesserung (20). Bei Patienten mit unterschiedlichen gastrointestinalen Beschwerden führen bereits 5 g Sorbit zu einer Malabsorption (21). Nicht selten sind auch hier zahnschonende Bonbons und Kaugummis mitverantwortlich für abdominale Beschwerden, die in Extremfällen gar mit chronischem Durchfall und Gewichtsverlust einhergehen (22). Die Symptome der Fruktosemalabsorption lassen sich mit ernährungstherapeutischen Massnahmen reduzieren.

«Reizen» Nahrungsfasern?

Aufgrund der physiologischen Eigenschaften von Nahrungsfasern ist es naheliegend, dass sie auf RDS einen Einfluss haben. Unter dem Sammelbegriff *Nahrungsfasern (Ballaststoffe, Nicht-Stärke-Polysaccharide)* werden für den Menschen unverdauliche Nahrungsbestandteile zusammengefasst; ihre Zufuhr beträgt in Europa durchschnittlich 11 bis 33 g pro Tag (19). Auch resistente Stärken zählen zu dieser Gruppe. In natürlicher Form (z.B.

aus abgekühlten gekochten Kartoffeln, Brotkruste oder Hülsenfrüchten) nehmen wir davon nur 3 bis 6 g zu uns (23). Der Verzehr resistenter Stärke steigt aufgrund der modernen Verarbeitung durch Trocknen oder Extrusion (z.B. Corn Flakes, Erdnuss Flips), der Zugabe von modifizierten Stärken zur Texturoptimierung von fett- und zuckerreduzierten Produkten sowie der Entstehung resistenter Stärke durch die Produktionsprozesse bei vorgefertigten Mahlzeiten. Bei Probanden ohne RDS führt die Verabreichung von 12 g resistenter Stärke – verglichen mit Glukose – zu einer leichten Erhöhung des gastrointestinalen Symptom-Scores (24).

Nahrungsfasern gelangen unverändert in den Dickdarm und werden dort teilweise von der bakteriellen Darmflora fermentiert. Dabei entstehen kurzkettige Fettsäuren und unterschiedliche Mengen an Gasen wie zum Beispiel Stickstoff, Wasserstoff, Kohlendioxid, Sauerstoff, Methan und schwefelhaltige Gase. Letztere sind vor allem verantwortlich für den Geruch. Die normale Flatusfrequenz pro Tag beträgt bei Männern im Mittel 10, im Median werden insgesamt 600 ml (475–1500 ml) Gas ausgeschieden (25,26). Eine faserfreie Flüssignahrung reduzierte das Flatusvolumen auf 214 ml pro Tag (27), und man findet eine Korrelation zwischen Faseraufnahme und Flatushäufigkeit (28). Entsprechend führte eine faserarme Ernährung bei der Hälfte der RDS-Patienten zu einer signifikanten Verbesserung der Beschwerden. Die Symptomreduktion war bei Patienten mit RDS-D und RDS-M ausgeprägter als bei den Patienten mit RDS-O (29).

Lange Zeit wurde und wird teilweise noch heute eine faserreiche Ernährung mit Vollkornprodukten oder Weizenkleie empfohlen. Diese Massnahme kann zwar die Stuhlganghäufigkeit etwas verbessern, führt aber insgesamt zu einer Verschlechterung der Symptome bei RDS: Bei Studien mit isolierter Weizenkleie sogar bei 55 Prozent der Patienten (30,31). In einer Untersuchung mit je 10 g Weizenkleie, Psyllium (Flohsamenschalen, Plantago ovata) und Placebo (Reismehl) wurde das Ansprechen auf die Behandlung definiert als 2 Wochen adäquate Be-

schwerdelinderung pro Monat und eine entsprechende Bewertung auf der Reizdarmsymptom-Skala (0 bis 100 Punkte). Die Ansprechrate und Symptomreduktion betrug bei Psyllium 29 Prozent beziehungsweise -90 Punkte, Weizenkleie 21 Prozent/-58 Punkte und bei Placebo 19 Prozent/-49 Punkte. Die Drop-out-Rate war in allen Gruppen sehr hoch und betrug zwischen 36 und 44 Prozent (32). Für andere isolierte Fasern wie hydrolysiertes Guar oder Leinsamen können aufgrund ungenügender Daten keine allgemeine Aussagen über ihre Wirkung bei RDS gemacht werden (33, 34).

Untersuchungen mit einer Erhöhung des Fasergehaltes durch natürliche Nahrungsmittel gibt es nur wenige. In einer kleinen Studie befolgte eine Gruppe eine faserreiche Ernährung (30 g) mit Frühstückscerealien und zwei Äpfeln pro Tag, die andere Gruppe eine faserarme Ernährung (10 g) für 3 Monate (35). Es kam in beiden Gruppen zu signifikanten Besserungen der Schmerzen sowie der Stuhlganghäufigkeit/-konsistenz und der Blähungen/Flatulenz. In beiden Gruppen betrug der Anteil von RDS-D etwa 50 Prozent. Nicht dargestellt wurde, ob es in den Subgruppen unterschiedliche Ansprechraten gab.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Nahrungsfasern einen Einfluss auf RDS haben. Empfohlen wird, die Aufnahme von Nahrungsfasern zu überprüfen und anzupassen (36). Eine faserreiche Ernährung hat allenfalls einen positiven Effekt auf den Stuhlgang bei RDS-O, kann aber gewisse Symptome verstärken. Weil Nahrungsfasern zahlreiche positive gesundheitliche Wirkungen haben, kann eine faserarme Ernährung über längere Zeit jedoch nicht empfohlen werden. Abgeraten werden sollte dagegen von unlöslichen isolierten Fasern wie Weizenkleie. Wenn Fasern empfohlen werden, dann Psyllium oder Hafer (36,37). Dabei soll mit einer kleinen Dosierung begonnen und diese schrittweise, gemäss individueller Toleranz, über mehrere Wochen auf täglich insgesamt 20 bis 30 g Fasern (inkl. Fasern in der normalen Ernährung) gesteigert werden (38).

«Reizen» Frukto- und Galacto-Oligosaccharide?

Frukto- und Galakto-Oligosaccharide (FOS und GOS) sind kurzkettige Kohlenhydrate, die von den Verdauungsenzymen nicht gänzlich aufgeschlossen, von den Dickdarmbakterien aber vollständig fermentiert werden (39). Sie gelten auch als Präbiotika, da sie die Darmflora durch selektive Stimulation gewisser probiotisch aktiver Bakterien günstig beeinflussen. Fruktane (FOS und Frukto-Polysaccharide) kommen hauptsächlich in Weizen, Roggen, Zwiebeln sowie Knoblauch und GOS in Hülsenfrüchten vor. Die Aufnahme ist sehr unterschiedlich, abhängig von den Essgewohnheiten und beträgt etwa 10 g (19). Da FOS und GOS relativ kleine Moleküle sind, sind sie osmotisch aktiv. Sie bewirken somit einen Wassereinstrom in das Darmlumen, was zu grösserem Stuhlvolumen führt. Durch die Fermentierung im Dickdarm entstehen Gase und kurzkettige Fettsäuren, die einen Einfluss auf die Darmmotilität haben. Fruktane führen bei Probanden dosisabhängig zu Abdominalbeschwerden (40).

Fruktane und GOS gehören zusammen mit Laktose, Fruktose und den Polyolen zu den kurzkettigen Kohlehydraten, die bei RDS Symptome triggern können. Sie werden unter dem Akronym **FODMAP** zusammengefasst, das für «Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols» steht. Ong und Mitarbeiter untersuchten in einer verblindeten Cross-over-Studie mit je 15 Probanden und RDS-Patienten die Auswirkungen einer FODMAP-armen (9 g/Tag) und FODMAP-reichen (50 g/Tag) Ernährung. Bei den Probanden fand sich nur in der FODMAP-reichen Ernährung vermehrt Flatulenz als signifikanter Unterschied zwischen den beiden Interventionen. Die Patienten gaben unter FODMAP-arterer Diät mehrheitlich keine oder geringe Symptome an, hatten jedoch unter der FODMAP-reichen Ernährung signifikant höhere Scores für Abdominalschmerzen, Blähungen, Flatulenz, Übelkeit, Magenschmerzen und Müdigkeit (41). In einer anderen Untersuchung liess sich nachweisen, dass Symptome, die bei RDS-

Patienten durch Fruktane und Fruktose hervorgerufen werden, eindeutig mengenabhängig sind (42). Eine FODMAP-arme Ernährung ist deshalb nicht nötig. Empfehlenswert ist dagegen eine der individuellen Toleranz entsprechende FODMAP-reduzierte Ernährung (*siehe Seite 18 dieser Ausgabe*). Zwei kleinere Studien konnten zeigen, dass eine Ernährung nach dem FODMAP-Konzept in 68 bis 76 Prozent zu einer zufriedenstellenden Symptomkontrolle führte (43,44). Erste Langzeituntersuchungen bestätigen sowohl die Adhärenz wie auch die erfolgreiche längerfristige Symptomkontrolle mit diesem Konzept (20). Weil FOS und GOS zu den Präbiotika zählen und auch positive gesundheitliche Effekte auf die Dickdarmgesundheit haben, bleibt offen, inwieweit sich eine Reduktion eventuell auch als nachteilig auf die Gesundheit erweisen könnte.

Fruktane kommen hauptsächlich in Brotgetreidesorten vor, die auch Gluten enthalten. Weil die Symptome bei RDS und Zöliakie überlappen, ist es wichtig, eine Zöliakie auszuschliessen. Studien zeigen, dass bei RDS-Patienten ohne Zöliakie eine Ernährung ohne Weizen, Roggen und Gerste zu Symptomverbesserungen führen kann (45). Ob dies auf die Fruktane, Gluten oder andere Getreide-Inhaltsstoffe zurückzuführen ist, ist noch unklar. Deshalb spricht man auch von Nicht-Zöliakie, Gluten-Sensitivität oder Weizen-Sensitivität (*siehe Seite 32 dieser Ausgabe*).

Eine FODMAP-reduzierte Ernährung ist eine evidenzbasierte Strategie zur Symptomkontrolle bei RDS. Das Konzept ist nicht ganz einfach und sicherlich nicht für jeden Patienten mit RDS geeignet. Oftmals ist es schon hilfreich, Zwiebeln und Knoblauch, die aufgrund der bekannten traditionellen Heilwirkung und des Geschmacks in der Zubereitung reichlich verwendet werden, zu reduzieren und Brot zu limitieren. Das FODMAP-Konzept erfordert eine individuelle Ernährungsberatung durch eine spezialisierte anerkannte Ernährungsberaterin, die mit einem Facharzt für Gastroenterologie zusammenarbeitet. Wichtig ist es, vorgängig eine Zöliakie auszuschliessen, da

FODMAP zwar eine glutenarme, aber keine glutenfreie Ernährung ist.

«Reizen» Nahrungsallergene?

Immunologische IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien sind bei Jugendlichen und Erwachsenen selten, führen innert Minuten bis 2 Stunden zu Reaktionen und lassen sich somit rasch identifizieren. Schwieriger hingegen ist es, immunologische nicht-IgE vermittelte und nicht immunologische gastrointestinale Reaktionen auf Nahrungsmittel zu diagnostizieren. Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass Nahrungsmittelallergien bei einer kleinen Untergruppe der RDS-Patienten eine Rolle spielen. Das «Atopische RDS» kann durch intestinale mukosale Mechanismen ausgelöst werden, die IgE, Lymphozyten, Mastzellen, Eosinophile und andere Immunzellen involvieren. Nahrungsmittelallergien werden als mögliche Ursache von eosinophilen gastrointestinalen Erkrankungen vermutet, die mit ähnlichen Symptomen wie bei RDS-D einhergehen können (siehe Seite 27 dieser Ausgabe). Gastrointestinale Symptome sind bei RDS-Patienten häufig, ausserdem leiden sie auch häufiger unter Atopien (allergische Rhinitis, allergisches Ekzem, Asthma) (46, 47).

Serum-IgE-Messungen und Haut-Pricktests korrelieren nicht mit den Reaktionen im Verdauungstrakt und sind deshalb in der Diagnostik wenig hilfreich. Zahlreiche Labors bieten weitere nahrungsmittelspezifische Tests für IgG und die Subklasse IgG4 an, da sie als mögliche Marker für Nahrungsmittelunverträglichkeit angesehen werden. Diese Messungen sind jedoch nicht validiert, und nach den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen sind die IgG-Antikörper eine physiologische Immunantwort auf Bestandteile von Nahrungsmitteln, die regelmässig verzehrt werden (48). Deren Bestimmung ist daher nicht zu empfehlen (37, 48). Die gesicherte Diagnose einer nicht immunvermittelten Allergie kann nur mit Elimination des vermuteten Allergens und doppelblind plazebokontrollierter Exposition gestellt werden, was sehr aufwändig ist. Für ein systematisches Review wurden 6 ältere Studien evaluiert, die Elimina-

tionsdiäten bei RDS untersuchten. Die Autoren fanden eine moderat schwache Evidenz dafür, dass Patienten mit RDS-D von einer Eliminationsdiät profitierten (49). Etwa in 50 Prozent der Fälle konnte eine Verbesserung durch die Diät erreicht werden, und bei Exposition wurden mindestens 3 Trigger identifiziert, wobei nur in 3 Studien doppelblinde Provokationstests durchgeführt wurden. Die häufigsten Auslöser der Beschwerden waren Weizen, Milch, Kaffee, Eier und Kartoffeln, aber auch viele weitere Nahrungsmittel. Allergische Nahrungsmittelunverträglichkeiten beruhen auf einem immunologischen Mechanismus und betreffen eine kleine Untergruppe, häufig assoziiert mit Atopien und der Subgruppe RDS-D. Dabei handelt es sich meist um Nahrungsmittel, die regelmässig verzehrt werden. Der Diagnoseprozess ist sehr aufwändig, und Eliminationsdiäten sollten nur von einer in Nahrungsmittelallergien erfahrenen Ernährungsberaterin in enger Zusammenarbeit mit dem Facharzt für Allergologie durchgeführt werden. Wenn nach 2 bis 4 Wochen der Elimination keine Symptomverbesserung erreicht wird, ist es wenig wahrscheinlich, dass eine Nahrungsmittelallergie vorliegt. IgG-Messungen bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergien werden von den allergologischen Fachgesellschaften auf nationaler und europäischer Ebene nach dem aktuellen Stand des Wissens explizit abgelehnt.

Andere «Reize» setzen durch Probiotika?

Probiotika sind definierte lebende Mikroorganismen, die nach exogener Zufuhr aktiv und in ausreichender Menge ihren Wirkort erreichen und die Gesundheit positiv beeinflussen. Bei den Mikroorganismen handelt es sich vor allem um Lactobacilli und Bifidobakterien. Deren Hauptwirkmechanismen sind ein direkter Effekt auf andere Kolonbakterien und die Produktion mikrobieller Stoffe, die Einfluss auf Motilität, die Barrierefunktion der Mukosa oder das Immunsystem haben. Die Darmflora (intestinale Mikrobiota) ist ein komplexes und metabolisch aktives System und hat einen indirekten Einfluss

auf die Gesundheit. RDS-Beschwerden betreffen häufig den Dickdarm, deshalb ist die Vermutung naheliegend, dass die Darmflora beim RDS eine Rolle spielen könnte. Einerseits hat man festgestellt, dass ein RDS häufiger in der Folge eines gastrointestinalen Infekts auftritt, andererseits findet man Unterschiede in der Bakterienzusammensetzung der Mikrobiota von RDS-Patienten verglichen mit Gesunden (37). Weil die Mikrobiota aus über 1000 verschiedenen Stämmen bestehen und im Dickdarm in der fast unvorstellbar hohen Zahl von 10^9 bis 10^{12} Keimen pro ml vorkommt, ist es schwierig festzustellen, ob diese Veränderungen ursächlich an der Entstehung von RDS beteiligt sind und inwieweit sich die Mikrobiota durch Probiotika verändern lassen. Zahlreiche Studien konnten die Wirksamkeit von Probiotika auf das RDS belegen, wobei die Probiotika – je nach Stamm – unterschiedliche Auswirkungen auf die Symptome haben (50–53). Weil viele Studien Mängel aufweisen und sehr unterschiedliche Stämme verwendet wurden, lässt sich noch keine generelle Empfehlung für den Einsatz von Probiotika bei RDS ableiten.

Es braucht deshalb noch weitere gut konzipierte, doppelblinde Studien wie beispielsweise jene von Kajander und Mitarbeiter (54). Hier erhielten 86 Patienten mit RDS während 5 Monaten ein probiotisches Milchgetränk mit 4 verschiedenen Stämmen. Zu Beginn und in regelmässigen Abständen wurden Symptom-Score, Ernährungstagebuch und die Beurteilung der Lebensqualität erfasst. In beiden Gruppen kam es nach 4 Wochen zu einer Verbesserung des IBS-Symptom-Scores. Nach 20 Wochen betrug die Symptomreduktion in der Probiotikagruppe immer noch 37 Prozent und in der Plazebogruppe nur noch 9 Prozent ($p = 0,008$). Signifikante Verbesserungen betrafen Schmerzen, Blähungen und Darmgeräusche, keine Unterschiede gab es dagegen bei Stuhlgang und Flatulenz.

Bei einem Teil der RDS-Patienten können Probiotika hilfreich sein. Allerdings gilt diese Aussage nicht pauschal für alle Probiotika-Stämme und nicht für alle Symptome. Eine weitere Schwierigkeit in der

Praxis ist, dass es zunehmend nicht wissenschaftlich untersuchte Probiotika auf dem Markt gibt und in der Schweiz nicht alle gut untersuchten Probiotika erhältlich sind. Nicht zu vernachlässigen ist ebenfalls, dass es sich um eine Dauerbehandlung handelt und die Kosten zu berücksichtigen sind, die für den Patienten entstehen. Wenn Probiotika eingesetzt werden, sollten diese in der Dosierung, die der Hersteller empfiehlt, und für mindestens 4 Wochen eingenommen werden (49).

Schlussbemerkungen

Es ist unbestritten, dass bestimmte Nahrungsinhaltsstoffe eine direkte oder indirekte Ursache der RDS-Symptome sind. In einigen Bereichen, wie beispielsweise beim Fett- oder Alkoholkonsum, gibt es noch sehr wenig Untersuchungen, obwohl diese von Patienten immer wieder als Trigger genannt werden (55, 56). Bezüglich der Mechanismen und der besten Therapiestrategie braucht es deshalb noch weitere gut angelegte Studien. Dabei muss berücksichtigt werden, dass Ernährungsstudien per se schwieriger sind als pharmakologische Studien. Ausserdem kommt beim RDS die Symptomatik häufig periodisch rezidivierend vor, und die Symptombeurteilung basiert auf subjektiver Einschätzung. Zudem ist der Placebo-Effekt bei RDS mit etwa 40 Prozent sehr hoch (Bereich 15–72%) und hält bis zu 3 Monaten an (57, 58). Diese Placeborate wurde unabhängig vom Behandlungsansatz für pharmakologische, nicht pharmakologische und komplementärmedizinische Therapien gefunden und korreliert mit der Behandlungshäufigkeit und -dauer (57). Folglich sind Studien, die nicht randomisiert und plazebokontrolliert sind, mit grosser Vorsicht zu interpretieren. Die Studien sollten mindestens ein Follow-up von 6 Monaten haben und der Behandlungserfolg anhand der aus Patientensicht relevanten Endpunkte beurteilt werden (59).

Ein Grossteil der Patienten glaubt, dass die Ernährung ihre Symptome wesentlich beeinflussen kann. Deshalb zeigen viele Patienten eine hohe Motivation, hinsichtlich ihrer Ernährung etwas zu unter-

Kasten Allgemeine Empfehlungen zur Ernährung und zum Lebensstil (36)

- Personen mit RDS sollen informiert werden, dass das Selbstmanagement in der Behandlung von RDS wichtig ist. Dies beinhaltet Informationen über den allgemeinen Lebensstil, die körperliche Aktivität und Ernährung sowie symptombezogene Medikamente.
- Personen mit RDS sollen ermuntert werden, ihre Freizeit zu gestalten und genügend Entspannung einzuplanen.
- Die körperliche Aktivität soll erfasst werden und bei geringer Aktivität eine kurze Empfehlung und Motivation zur Erhöhung des Aktivitätslevels gegeben werden.
- Die Essgewohnheiten sollen überprüft und folgende generelle Empfehlungen gegeben werden:
 - Regelmässige Mahlzeiten einnehmen und sich Zeit nehmen zum Essen; keine Mahlzeiten auslassen;
 - 1 bis 2 Liter trinken, hauptsächlich Wasser und andere nicht koffeinhaltige Getränke. Tee und Kaffee auf 3 Tassen pro Tag limitieren, Alkohol und kohlenstoffhaltige Getränke reduzieren;
 - Sehr faserreiche Nahrungsmittel (Vollkornprodukte oder Frühstückszerealien mit Kleie) limitieren;
 - Reduzieren von resistenter Stärke, die hauptsächlich in Fertigprodukten und aufgewärmten Mahlzeiten vorkommt;
 - Täglich nicht mehr als 3 Portionen Früchte;
 - Meiden von Sorbitol und Polyolen in zuckerfreien Süssigkeiten und Kaugummis, Getränken, Diabetiker- und Schlankheitsmitteln;
 - Hafer und Leinsamen können hilfreich sein, um Blähungen zu reduzieren.
- Die Aufnahme von Nahrungsfasern soll überprüft und angepasst (meist reduziert) und der Effekt auf die Symptome beobachtet werden. Abraten von der Einnahme unlöslicher Fasern wie Kleie. Wenn Fasern empfohlen werden, dann lösliche Fasern wie Flohsamen oder Hafer.
- Personen mit RDS, die Probiotika ausprobieren möchten, sollten dies für mindestens 4 Wochen tun und dabei den Effekt auf ihre Symptome beobachten. Probiotika sollten in der Menge gemäss den Empfehlungen des Herstellers eingenommen werden.
- Wenn die Ernährung trotz Einhalten der generellen Empfehlungen für Ernährung und Lebensstil weiterhin als Hauptfaktor für die Symptome betrachtet wird, soll der Patient zu einer Ernährungsberaterin zur Beratung und Therapie überwiesen werden. Die Empfehlung zum Weglassen von Nahrungsmitteln oder zur Durchführung von Exklusionsdiäten sollte nur durch eine anerkannte Fachperson erfolgen.

Übersetzt nach NICE (36)

nehmen. Diese Chance sollte genutzt werden, um den Patienten an eine bewusstere Ernährungsweise heranzuführen. Weil es sich beim RDS aber um ein multifaktorielles Geschehen handelt, ist die Ernährung nur *ein* Faktor und die Ernährungstherapie dementsprechend auch nur *ein* Bestandteil der Therapie.

Korrespondenzadresse:

Dr. clin. nutr. Caroline Kiss
Ernährungsberatung; Endokrinologie,
Diabetologie und Metabolismus
Universitätsspital Basel, 4031 Basel
Tel. 061-328 75 86
E-Mail: caroline.kiss@usb.ch

Literatur:

1. Halpert A, Dalton CB, Palsson O, et al. What patients know about irritable bowel syndrome (IBS) and what they would like to know. National survey on patient educational needs in IBS and development and validation of the patient educational needs question-

naire (PEQ). *Am J Gastroenterol.* 2007; 102(9): 1972–1982.
2. Simren M, Mansson A, Langkilde AM, et al. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion.* 2001; 63(2): 108–115.
3. Böhn L, Störsrud S, Törnblom H, Bengtsson U, Simren M. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108: 634–641.
4. Monsbakken KW, Vandvik PO, Farup PG. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome – etiology, prevalence and consequences. *Eur J Clin Nutr.* 2006; 60(5): 667–672.
5. Adesokan A, Neild P. Attitudes and expectations of gastroenterology outpatients about the importance of diet and possible relationship to their symptoms. *Frontline Gastroenterol.* 2012; 3: 278–282.
6. Böhn L, Störsrud S, Simren M. Nutrient intake in patients with irritable bowel syndrome compared with the general population. *Neurogastroenterol Motil.* 2013; 25(1): 23–30 e21.
7. Saito Y, Locke G, Weaver A, Zinsmeister A, Talley NJ. Diet and functional gastrointestinal disorders: a population-based case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100(12): 2743–2748.
8. Barrett JS, Irving PM, Shepherd SJ, Muir JG, Gibson PR. Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 30(2): 165–174.

9. Vernia P, Marinaro V, Argnani F, Di Camillo M, Caprilli R. Self-reported milk intolerance in irritable bowel syndrome: what should we believe? *Clin Nutr.* 2004; 23(5): 996–1000.
10. Vesa TH, Seppo LM, Marteau PR, Sahi T, Korpela R. Role of irritable bowel syndrome in subjective lactose intolerance. *Am J Clin Nutr.* 1998; 67(4): 710–715.
11. Yang J, Deng Y, Chu H, et al. Prevalence and presentation of lactose intolerance and effects on dairy product intake in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013; 11: 262–268.
12. Farup PG, Monsbakken KW, Vandvik PO. Lactose malabsorption in a population with irritable bowel syndrome: prevalence and symptoms. A case-control study. *Scand J Gastroenterol.* 2004; 39(7): 645–649.
13. Parker TJ, Woolner JT, Prevost AT, Tuffnell Q, Shorthouse M, Hunter JO. Irritable bowel syndrome: is the search for lactose intolerance justified? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001; 13(3): 219–225.
14. Vesa TH, Korpela RA, Sahi T. Tolerance to small amounts of lactose in lactose maldigesters. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64(2): 197–201.
15. Hertzler SR, Huynh BC, Savaiano DA. How much lactose is low lactose? *J Am Diet Assoc.* 1996; 96(3): 243–246.
16. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, Shepherd SJ, Muir JG. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 25(4): 349–363.
17. Rao SS, Attaluri A, Anderson L, Stumbo P. Ability of the normal human small intestine to absorb fructose: evaluation by breath testing. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5(8): 959–963.
18. Keller U, Battaglia Richi E, Beer M, et al. Sechster Schweizerischer Ernährungsbericht. Bern: Bundesamt für Gesundheit; 2012.
19. Elia M, Cummings JH. Physiological aspects of energy metabolism and gastrointestinal effects of carbohydrates. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61(S1): S40–74.
20. Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J Am Diet Assoc.* 2006; 106(10): 1631–1639.
21. Mishkin D, Sablauskas L, Yalovsky M, Mishkin S. Fructose and sorbitol malabsorption in ambulatory patients with functional dyspepsia: comparison with lactose maldigestion/malabsorption. *Dig Dis Sci.* Dec 1997; 42(12): 2591–2598.
22. Bauditz J, Norman K, Biering H, Lochs H, Pirlich M. Severe weight loss caused by chewing gum. *BMJ.* 2008; 336(7635): 96–97.
23. Nugent A. Health properties of resistant starch. *Nutr Bulletin* 2005; 30: 27–54.
24. Stewart ML, Nikhanj SD, Timm DA, Thomas W, Slavin JL. Evaluation of the effect of four fibers on laxation, gastrointestinal tolerance and serum markers in healthy humans. *Ann Nutr Metab.* 2010; 56(2): 91–98.
25. Hasler W, ed. Approach to the patient with gas and bloating. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2008. Yamada T, ed. Principles of Clinical Gastroenterology.
26. Hartmeier S, Fried M. «Flatulenz» – Abklärung und Therapie. *Schweiz Med Forum.* 2001; 20: 532–536.
27. Tomlin J, Lowis C, Read NW. Investigation of normal flatus production in healthy volunteers. *Gut.* 1991; 32(6): 665–669.
28. Bolin TD, Stanton RA. Flatus emission patterns and fibre intake. *Eur J Surg Suppl.* 1998(582): 115–118.
29. Woolner J, Kirby G. Clinical audit of the effects of low-fibre diet on irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet.* 2000; 13: 249–253.
30. Hammonds R, Whorwell P. The role of fibre in IBS. *Int J Gastroenterol.* 1997(3): 9–12.
31. Bijkerk CJ, Muris JW, Knottnerus JA, Hoes AW, de Wit NJ. Systematic review: the role of different types of fibre in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 19(3): 245–251.
32. Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JW, Whorwell PJ, Knottnerus JA, Hoes AW. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2009; 339: 10.1136/bmj.b3154.
33. Giannini EG, Mansi C, Dulbecco P, Savarino V. Role of partially hydrolyzed guar gum in the treatment of irritable bowel syndrome. *Nutrition.* 2006; 22(3): 334–342.
34. Cockerell KM, Watkins AS, Reeves LB, Goddard L, Lomer MC. Effects of linseeds on the symptoms of irritable bowel syndrome: a pilot randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet.* 2012; 25(5): 435–443.
35. Aller R, de Luis DA, Izaola O, et al. Effects of a high-fiber diet on symptoms of irritable bowel syndrome: a randomized clinical trial. *Nutrition.* 2004; 20(9): 735–737.
36. NICE. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical practice guideline. Irritable bowel syndrome in adults: Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. 2008; www.nice.org.uk/guidance/CG122, 04/04/2013.
37. Layer P, Andresen V, Pehl C, et al. S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterol.* 2011; 49(3): 374–293.
38. Eswaran S, Muir J, Chey WD. Fiber and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108(5): 718–727.
39. Shepherd S, Lomer M, Gibson P. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2013; doi: 10.1038/ajg.2013.96.
40. Cummings JH, Macfarlane GT. Gastrointestinal effects of prebiotics. *Br J Nutr.* 2002; 87 Suppl 2: S145–151.
41. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25(8): 1366–1373.
42. Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG, Gibson PR. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008; 6(7): 765–771.
43. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MC. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet.* 2011; 24(5): 487–495.
44. Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr.* 2012; 142(8): 1510–1518.
45. Carroccio A, Mansueto P, Iacono G, et al. Non-celiac wheat sensitivity diagnosed by double-blind placebo-controlled challenge: exploring a new clinical entity. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107(12): 1898–1906.
46. Tobin MC, Moparty B, Farhadi A, DeMeo MT, Bansal PJ, Keshavarzian A. Atopic irritable bowel syndrome: a novel subgroup of irritable bowel syndrome with allergic manifestations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 100(1): 49–53.
47. Lillestol K, Helgeland L, Arslan Lied G, et al. Indications of «atopic bowel» in patients with self-reported food hypersensitivity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 31(10): 1112–1122.
48. Kleine-Tebbe J, Reese I, Ballmer-Weber B, et al. Keine Empfehlung für IgG- und IgG4-Bestimmungen gegen Nahrungsmittel. *Allergo J.* 2009; 18: 267–273.
49. McKenzie YA, Alder A, Anderson W, et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *J Hum Nutr Diet.* 2012; 25(3): 260–274.
50. Marteau P. Probiotics in functional intestinal disorders and IBS: proof of action and dissecting the multiple mechanisms. *Gut.* 2010; 59(3): 285–286.
51. Clarke G, Cryan JF, Dinan TG, Quigley EM. Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome—focus on lactic acid bacteria. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 35(4): 403–413.
52. Whelan K. Probiotics and prebiotics in the management of irritable bowel syndrome: a review of recent clinical trials and systematic reviews. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011; 14(6): 581–587.
53. Whelan K, Quigley EM. Probiotics in the management of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013; 29(2): 184–189.
54. Kajander K, Myllyluoma E, Rajilic-Stojanovic M, et al. Clinical trial: multispecies probiotic supplementation alleviates the symptoms of irritable bowel syndrome and stabilizes intestinal microbiota. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 27(1): 48–57.
55. Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary lipids and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2013; doi: 10.1038/ajg.2013.1076.
56. Chey WD. The role of food in the functional gastrointestinal disorders: Introduction to a manuscript series. *Am J Gastroenterol.* 2013; doi: 10.1038/ajg.2013.1062.
57. Dorn SD, Kaptchuk TJ, Park JB, et al. A meta-analysis of the placebo response in complementary and alternative medicine trials of irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2007; 19(8): 630–637.
58. Patel SM, Stason WB, Legedza A, et al. The placebo effect in irritable bowel syndrome trials: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil.* 2005; 17(3): 332–340.
59. Spiegel BM, Bolus R, Agarwal N, et al. Measuring symptoms in the irritable bowel syndrome: development of a framework for clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 32(10): 1275–1291.