



© wildpixel/Stock/Getty Images Plus

Das Reizdarmsyndrom: Update zur aktualisierten Leitlinie

Teil 1: Definition, Pathophysiologie und Diagnostik

Sabine Poschwatta-Rupp

Von der Fachwelt lange erwartet, erschien im Sommer 2021 die aktualisierte S3-Leitlinie zum Reizdarmsyndrom (RDS; *Irritable Bowel Syndrom*, IBS) [1]. Es hatte in einigen Themenbereichen viel Diskussionsbedarf gegeben, sodass die Leitlinienkommission einen „Zwischenstopp“ in Form einer Konsultationsfassung einlegte, die allen Interessierten im Juni 2020 für einen Monat zur Ansicht und Abgabe an Diskussionsbeiträgen auf der Homepage der DGVS zur Verfügung stand. Diese Kommentare wurden bei der Erstellung der finalen Fassung überprüft, zum Teil berücksichtigt oder für die nächste Fassung vorgemerkt. Die wichtigsten Aktualisierungen werden in diesem Beitrag (Teil 1 in diesem, Teil 2 im nächsten Heft) vorgestellt.

Einleitung: Überarbeitung der S3-Leitlinie RDS

Viele neue Studiendaten erforderten für die Aktualisierung der Leitlinie ein Umdenken hinsichtlich der Ätiologie und Pathogenese sowie der Behandlungskonzepte des Reizdarmsyndroms, gaben aber auch Anlass zur Präzisierung, Differenzierung oder Bewertungskorrekturen einzelner Empfehlungen.

Die Kapitel zur Ernährung, zur komplementärmedizinischen Therapie und Psychotherapie wurden erweitert. Dem RDS bei Kindern wurde ein eigenes Kapitel gewidmet.

Hinsichtlich der Definition des RDS fand ein Paradigmenwechsel statt: Statt der Beurteilung anhand bestimmter Symptomkonstellationen,

Glossar und Abkürzungen

Barrierefunktion	Schutz der Haut bzw. der Schleimhäute vor dem Eindringen von Krankheitserregern und Toxinen durch biochemische, physikalische und mikrobiologische Faktoren
Cytotoxische T-Lymphozyten (CD8+-Zellen)	Zellfraktion des adaptiven Immunsystems, die gezielt infizierte bzw. entartete Wirtszellen abtötet
Enterisches Immunsystem	schleimhautassoziierte Lymphorgane im Darm, in denen die Reifung und Differenzierung von Zellen des adaptiven Immunsystems stattfinden sowie nachfolgende Immunreaktionen gesteuert werden
Enterisches Nervensystem (ENS)	autonom agierendes Nervensystem im Verdauungstrakt, bestehend aus ca. 200–600 Mio. Nervenzellen (sensorische, motorische und Interneuronen), Gliazellen (Hirnmakrophagen), Rezeptoren, Botenstoffen
Enterochromaffine Zellen (ECL-Zellen)	neuroendokrine Zellen im Epithelgewebe des Verdauungstraktes, die durch chemische oder physikalische Reize zur Abgabe ihrer Granula aktiviert werden können
funktionelle Erkrankungen	Erkrankungen, die mit Symptomen assoziiert sind, denen keine organischen Ursachen zugeordnet werden können
Kohlenhydrat-Malassimilation	Verdauungsstörung bestimmter Kohlenhydrate, die aufgrund defekter Transportmechanismen nicht aus dem Darm resorbiert werden oder die im Darmlumen entweder gar nicht oder nicht vollständig gespalten und somit nicht resorbiert werden
Mastzellen	immunkompetente Zellen im Bindegewebe, besonders häufig in der Haut und Submukosa, die nach ihrer Aktivierung aus ihren Granula diverse Botenstoffe freisetzen. Sie sind besonders bedeutend bei allergischen Reaktionen
Polymorphismen (Genetik)	Sequenzvariationen in den Genen einer Population
Proteasom	intrazellulärer Proteasekomplex
Submukosa	(hier) Tela submukosa, Bindegewebsschicht zwischen der Darmschleimhaut und den Muskelschichten der Darmwand
Tight Junctions	Zellverbindungsstrukturen zwischen benachbarten Epithelzellen, die eine Abdichtung des Gewebes gewährleisten
viszerale Hypersensitivität	überdurchschnittlich hohe Empfindlichkeit gegenüber Schmerzreizen im Bauchraum, z. B. Dehnungsreizen der Darmwand

verbunden mit dem Ausschluss organischer Erkrankungen, richtet sich der Fokus nun auf pathophysiologische Veränderungen wie z. B. subklinische Entzündungen, Störungen des enterischen Nervensystems (ENS) sowie der Darm-Hirn-Achse. In diesem Kontext wird der Terminus „funktionell“ analog den Rom IV-Kriterien [2] durch „Störungen der Darm-Hirn-Interaktionen“ ersetzt.

Auch wenn immer noch eingeräumt werden muss, dass die Ätiologie noch nicht vollständig aufgeklärt ist, ergeben sich dennoch zahlreiche therapeutische Optionen. Einen hohen Stellenwert haben Probiotika und ernährungstherapeutische Ansätze erlangt, wobei gerade letztere in den Fachgesellschaften Anlass zu Diskussionen geben.

Definition des RDS und Epidemiologie

Nach Ansicht der Leitlinienkommission eignen sich die vorhandenen Kriterien (Manning, Kruis, Rom I-IV) nicht ausreichend, um das RDS exakt klinisch abzubilden. Während der Schweregrad unberücksichtigt bleibt, seien Symptomkomplexe wie Stuhlgangveränderungen und Bauchschmerzen überbewertet. Blähungen sowie Distension seien demgegenüber trotz größerer Häufigkeit unterbewertet [3].

Die Leitlinienkommission empfiehlt die Berücksichtigung folgender Kriterien:

- Einbeziehung sämtlicher darmbezogener Beschwerden, nicht nur Beachtung bestimmter Symptomkomplexe
- Eine relevante Beeinträchtigung muss gegeben sein
- Verlässlicher Ausschluss anderer Erkrankungen mit ähnlichem Beschwerdebild

Dabei können bestimmte auffällige Befunde, z. B. die Vermehrung intraepithelialer Lymphozyten oder Mastzellen bzw. ein verändertes Zytokinprofil aus heutiger Sicht durchaus Symptome des RDS sein. Früher schlossen derartige Befunde eine RDS-Diagnose aus, da sie auch bei anderen Erkrankungen, z. B. Gluteneropathie (Zöliakie) oder entzündlichen Darmerkrankungen auftreten können.

Die Präzisierung der RDS-Untergruppen wird anhand des *Bristol-Stoolform-Index* (BSF) vorgenommen: Es entscheiden nur noch Tage mit mindestens einer abnormen Stuhlentleerung (BSF 1–2 bzw. 6–7) im zweiwöchigen Tagebuch. Die Zuordnung wird anhand der in ♦ Tabelle 1 gezeigten Cut-off-Werte vorgenommen.

IBS-C	Obstipation vorrangig	> 25 % harte Stühle und < 25 % dünnflüssige Stühle
IBS-D	Durchfall vorrangig	> 25 % dünnflüssige Stühle und < 25 % harte Stühle
IBS-M	Obstipation und Durchfall im Wechsel	> 25 % dünnflüssige Stühle und > 25 % harte Stühle
IBS-U	nicht zu den drei anderen Formen zuzuordnen	< 25 % dünnflüssige Stühle und < 25 % harte Stühle

Tab. 1: Untergruppen des Reizdarmsyndroms

Diese Einteilung kann zu einer Verschiebung der Prävalenzen im Sinne einer Verringerung der IBS-U-Fälle und einer Erhöhung der IBS-M-Fälle führen.

Da die Angaben zur RDS-Prävalenz ohne Berücksichtigung der Subtypen in Abhängigkeit von den basierenden Kriterien erheblich schwanken können (2,5 % bis 37 %), wird oft die gepoolte Prävalenz von 7 % genannt [1, 4].

Hinsichtlich der Komorbiditäten geht man aktuell neben gehäuften Assoziationen mit posttraumatischen Belastungsstörungen und Essstörungen auch von zusätzlichen Verbindungen mit allergischen Erkrankungen, Stressinkontinenz, Übergewicht und Diabetes aus [5].

Pathophysiologie

Die Entstehung des RDS setzt sich aus vielfältigen Prozessen auf molekularer und zellulärer Ebene zusammen. Viele Details konnten in den letzten Jahren weiter differenziert und präzisiert werden. Die besondere Bedeutung der Mikrobiota und der Psyche werden in separaten Abschnitten ausführlicher behandelt. Relevant sind dem jetzigen Forschungsstand zufolge die in ♦ Übersicht 1 genannten pathophysiologischen Faktoren.

Mikrobiom und RDS

Die Statements zum Zusammenhang Mikrobiom und RDS bzw. dem Einfluss einer Antibiotikatherapie wurden mit einem starken Konsens ausgesprochen. Immer mehr Daten belegen einen Zusammenhang

zwischen der intestinalen Mikrobiota und den komplexen Prozessen der Darmfunktion sowie Darm-Hirn-Achse und ENS [24, 25]. Sowohl qualitativ als auch quantitativ ist die Mikrobiota gegenüber der Mikrobiota gesunder Kollektive verändert, insbesondere bei RDS vom diarrhöischen Typ.

In der aktualisierten Leitlinie [1] wurden typische Charakteristika der Mikrobiota bei RDS-PatientInnen herausgearbeitet:

- Proteobakterien und Firmicutes ↑
- Acinetobacter, Bacteroides ↓, (aber in neueren Studien nicht eindeutig bestätigt)
- Veillonella und Lactobacillus mit gleichzeitig erhöhten Konzentrationen von Essigsäure und Propionsäure [26]
- Bifidobakterien ↓ [27]

Besonders bemerkenswert ist Statement 2–4 der aktuellen Leitlinie mit starkem Konsens: „Die bei RDS veränderte Darm-Mikrobiota kann mit dem Schweregrad der Erkrankung und mit dem Ansprechen auf Ernährungstherapie assoziiert sein.“ (Zit. aus [1], Seite 41)

Die mikrobielle Diversität ist mit der Symptomstärke negativ korreliert [28]. Dass eine Low-FODMAP-Kost nicht bei allen RDS-PatientInnen zur Linderung führt, stellte die Arbeitsgruppe um Bennet (2018) anhand von bakteriellen Profilanalysen an 67 RDS-PatientInnen fest. Ob bestimmte Mikrobiomprofile als Marker für ein Ansprechen auf dieses Therapiekonzept geeignet sind, muss in größeren Studien eruiert werden. Auf jeden Fall beeinflusst diese Kostform die Mikrobiota. In der zitierten Studie wurden nach der Intervention reduzierte Häufigkeiten von Bifidobakterien und Actinobakterien ermittelt [29].

Der Triggereffekt infektiöser sowie nicht-infektiöser intestinaler Entzündungen für die RDS-Entwicklung (Statement 2–5) wurde bereits in der Leitlinie von 2011 [1] untermauert. Insbesondere die infektiösen Enteritiden sind mit deutlichen Mikrobiom-Modifikationen verbunden.

RDS und Psyche

Die Zusammenhänge des RDS mit psychischen Faktoren wurden gegenüber der Vorgängerversion der Leitlinie präzisiert und werden nun auch aus pathophysiologischer Sicht besser verstanden, bspw. die molekularen Mechanismen der viszeralen Hypersensitivität. Viszerale Stimuli werden von RDS-PatientInnen viel ausgeprägter und unangenehmer empfunden als von Gesunden. Die kausale Beteiligung von psychischen Faktoren an der Entstehung und Aufrechterhaltung eines RDS steht im Kontext mit der ge-

Übs. 1: Relevante pathophysiologische Faktoren in der Entstehung eines RDS (eigene Bearbeitung nach [1])

- Motilitätsstörungen und veränderte intestino-intestinale Reflexe wurden bereits in der Vorgängerversion [4] beschrieben, konnten aber nun besser differenziert und einzelnen Darmabschnitten zugeordnet werden.
- Der Gallensäuremetabolismus ist bei bis zu 50 % der RDS-PatientInnen gestört. Als Ursache werden Polymorphismen verschiedener Gene im Zusammenhang mit der Aufnahme und Sekretion von Gallensäuren gesehen. Daraus resultiert ein Überschuss an Gallensäuren im Darmlumen.
- Veränderte Schleimhautfunktionen äußern sich in einer gestörten intestinalen Barriere und Sekretion. Ein verändertes Expressionsprofil sowie Lokalisation von *Tight-Junction*-Proteinen erleichtert eine mukosale Immunkтивierung, die mit einer mikrobiellen Fehlbesiedlung assoziiert ist. Eine erhöhte Proteasom-Aktivität, einhergehend mit einer Aktivierung von Trypsin, führt zu einem beschleunigten Abbau von Occludinen, funktionell wichtigen Membranproteinen der *Tight Junctions* [6].
- Die molekularen Pathomechanismen der viszeralen Hypersensitivität werden zunehmend differenzierter definiert. Als Folge der erhöhten Permeabilität und der damit verbundenen Passage hochmolekularer Antigene durch die Mukosa wird das enterische Immunsystem aktiviert. Zusätzlich kann die Immunkтивierung über die Mediatoren TNF- α , IFN- γ , Serin und Cystein ihrerseits die Permeabilität erhöhen [7, 8].
- Der Prozess der Triggerung einer RDS-Entstehung durch enterale Infekte wird nun klarer verstanden und konnte in mehreren Studien belegt werden. Auch histologische Nachweise einer vermehrten Infiltration der Submukosa mit enterochromaffinen Zellen (ECL-Zellen) sowie cytotoxischen T-Lymphozyten (CD8+-Zellen) stützen diese Tatsache. Das postinfektiöse RDS wird als PI-RDS bezeichnet [9–11].
- Bei RDS-PatientInnen werden z. T. veränderte enterale Immunantworten beobachtet. Diese korrespondieren mit veränderten, proinflammatorischen Zytokinmustern und einem vermehrten serologischen Nachweis von Entzündungsmarkern. Eine erhöhte Mastzelldichte kann offensichtlich nicht immer angenommen werden. [12]. Interessant ist aber die Beobachtung einer vermehrten Sekretion von Mastzellmediatoren (insbesondere Proteasen, Histamin) bei RDS-PatientInnen. Ob das ebenfalls vermehrt freigesetzte β -Defensin immer eine Aktivierung einer mukosalen inflammatorischen unspezifischen Immunantwort hervorruft, muss noch geklärt werden [7, 13, 14].
- Die Innervation der Darmwand ist auf anatomisch-morphologischer und neurophysiologischer Ebene verändert. Es wird angenommen, dass ein verändertes Mikromillieu zu einer reduzierten Aktivierungsschwelle spinaler oder zentraler Sensoren und Aktivierungswege führt. Eine erhöhte Nervendichte (sehr wahrscheinlich enterische Nerven), eine stärkere Verzweigung der Nervenfortsätze zusammen mit einer erhöhten Expression des Nervenwachstumsfaktors (NGF) und seines Rezeptors Neurotrophe Tyrosin-Rezeptor-Kinase Typ 1 (NTRK1) tragen zudem zu einer chronischen Immunkтивierung und Schmerzentscheidung bei, indem NGF u. a. die Degranulation von Mastzellen verstärkt. Insgesamt handelt es sich um sehr komplexe Zusammenhänge bis hin zur molekularen Ebene [7, 15].
- Die Dichte enteroendokriner, insbesondere enterochromaffiner (EC) und neuroendokriner Zellen, die offensichtlich eine Schlüsselrolle in der Pathogenese des RDS einnehmen, ist verändert, ebenfalls die Ausschüttung ihrer Botenstoffe. Eine Kost, die arm an sog. FODMAPs (*fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols*) ist, führt zwar zu einer Linderung, bewirkt jedoch nur die Normalisierung der EC-Dichte im Duodenum. Es werden sekundäre Effekte u. a. aufgrund von Mikrobiom-Modifikationen angenommen, denn manche Metabolite intestinaler Bakterien stimulieren die Produktion von Serotonin in EC-Zellen. Es resultiert eine erhöhte Schmerz Wahrnehmung [16].
- Proteasen, die von Mikrobiota, Entzündungs-, Epithel- und Nervenzellen sowie vom Pankreas freigesetzt werden, aktivieren spezifische protease-aktivierte Rezeptoren (PAR) auf Nerven-, Muskel-, Epithel- und Immunzellen. Eine erhöhte proteolytische Aktivität in der Schleimhaut von RDS-PatientInnen kann zu einer erhöhten sensorischen Nervenfasern der Darm-Hirn-Achse aktivieren, zum anderen zu einer erhöhten Permeabilität und Barriere-Dysfunktion führen. Ob ein verändertes Proteaseprofil die Aussagekraft eines Biomarkers erreichen kann, muss in weiteren Untersuchungen geklärt werden [8, 17].
- Ein verändertes Fettsäuremuster im Stuhl, besonders die Differenz zwischen Propionsäure und Buttersäure im Stuhl, könnte mit einer Sensitivität von 92 % und einer Spezifität von 72 % ebenfalls Biomarkerqualitäten erlangen. Es spricht für einen veränderten mikrobiellen oder epithelialen Stoffwechsel [18].
- Verschiedene mikrostrukturelle Auffälligkeiten und eine veränderte Signalverarbeitung sowohl in Bereichen der emotionalen und sensorischen Verarbeitung scheinen ebenfalls bedeutend zu sein. Eine verringerte Axonen- und Dendritendichte in kortikolimbischen und thalamokortikalen Schaltkreisen sowie eine erhöhte Konnektivität zwischen Thalamus und präfrontalem Kortex sind mit viszeralem Schmerz assoziiert [19].
- Erhöhte Stresslevel könnten möglicherweise mit einer sympathischen Überaktivierung und einer reduzierten parasympathischen Aktivität assoziiert sein. Interessant ist die Beobachtung, dass die reduzierte Aktivität des Nervus vagus positiv mit dem Alter und höherer postprandialer Darmmotilität korreliert, d. h. dass mit zunehmendem Alter häufiger mit RDS-Symptomen gerechnet werden könnte [20].
- Der hormonelle Status beeinflusst ebenfalls die Situation im Darm. Hohe Östrogenspiegel gehen mit einer verringerten Darmmotilität einher; eine östrogenbedingte Schmerzempfindlichkeit wird durch Östrogenrezeptoren begünstigt [21].
- Eine genetische Prädisposition, gekoppelt an Umweltfaktoren, konnte durch eine Metaanalyse von 2016 (GENIEUR; *The Genes in Irritable Bowel Syndrome Research Network Europe*; www.GENIEUR.eu) erhärtet werden. Betroffen sind u. a. die neuronale Funktion im ZNS und peripheren Nervensystem, die bidirektionale Kommunikation der Darm-Hirn-Achse, das Immunsystem sowie die epitheliale Barrierefunktion. RDS-assoziierte genetische Varianten markieren Standorte im Humangenom, in denen krankheitsverursachende Varianten lokalisiert sein können [22].
- Epigenetische Faktoren wie traumatische Erlebnisse, physischer und psychischer Stress, der Einfluss von pathogenen Erregern und Veränderungen der Mikrobiota können in die RDS-Genese involviert sein. Möglicherweise wird die DNA durch Methylierung oder Histon-De-Acetylierung modifiziert. Dies kann eine Beeinträchtigung der Barrierefunktion oder der immunologischen Kontrolle proinflammatorischer Prozesse zur Folge haben [23].

störten Funktion der Darm-Hirn-Achse. Als richtungsweisend kann folgende Aussage von Stanculete et al. gewertet werden: „*Currently, IBS is redefined as a disorder of gut-brain interaction.*“ („Aktuell wird das RDS neu definiert als Störung der Darm-Hirn-Interaktion.“) [30] Möglicherweise beeinflussen akute und chronische psychische Fak-

toren verschiedene Mechanismen der Darm-Hirn-Achse in der Peripherie und im Gehirn. Ein Beispiel ist der Stress, dessen Wirkung bislang am besten untersucht ist. Chronischer Stress ist nachweislich an der Entstehung und Aufrecht-

erhaltung des RDS beteiligt. Auch eine hohe Komorbidität mit affektiven Störungen, besonders Angst und Depression, ist sehr gut belegt [31]. Prospektive Studien weisen auf Kausalitätsbeziehungen hin. Die Bedeutung des *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH) im Zusammenhang mit Stress und dessen Mediatoren spannt den Bogen zu der Mikrobiota des Darms. Durch Interaktion der Mikrobiota mit Zellen des Nerven- und Immunsystems können komplexe immunologische Kaskaden initiiert werden, die bspw. mit der Freisetzung verschiedener Botenstoffe (Histamin, Prostaglandine u.a.) verbunden sind [32, 14].

Klinische Diagnostik

Vor der Festlegung der Diagnose RDS ist eine gründliche Basisdiagnostik erforderlich [1] (siehe auch bereits in der Leitlinie von 2011 [4]), u. a. körperliche Untersuchung, Labor Stuhl und Blut, Ausschluss Zöliakie, Calprotectin, Sonografie, gynäkologische Diagnostik. Anschließend bieten sich zusätzlich individuell indizierte Untersuchungen an:

- Ileokoloskopie (Stufenbiopsien obligat bei Diarrhö)
- Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) mit Duodenalbiopsien
- individuell: Funktionstests (bei entsprechendem klinischen Verdacht, z. B. bei Verdacht auf Laktoseintoleranz oder Fruktosemalabsorption)
- individuell: bildgebende Verfahren (bei konkretem klinischen Verdacht, z. B. bei gynäkologischen Ursachen, Divertikelkrankheit u. a.)

Aufgrund der Ähnlichkeit der RDS-Symptome mit vielen anderen, die zum Teil auf schwere Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts hinweisen, wird eine fundierte Differenzialdiagnostik zu deren Ausschluss empfohlen. Beispielsweise wird darauf hingewiesen, dass sich ein Ausschluss der mikroskopischen Colitis bei PatientInnen mit Verdacht auf RDS-D durchaus lohnt.

Auch der Hinweis auf eine Abgrenzung von der Zöliakie ist sinnvoll, um eine mögliche Verschleppung der Diagnose letzterer zu vermeiden (oft 10 Jahre).

Eine Bestimmung des Calprotectinwerts im Stuhl ist mittlerweile gut etabliert, da der Positivbefund relativ sicher auf einen Entzündungsprozess im Darm hinweist. Allerdings kann man aus falsch negativen Werten nicht sicher auf ein RDS schließen, sodass er den Anforderungen für einen verlässlichen Biomarker nicht genügen würde [33]. Wird die RDS-Diagnose erhärtet, schlägt die Leitlinie die Differenzierung in einen der Subtypen anhand des *Bristol-Stoolform-Index* unter Berücksichtigung der Cut-off-Werte vor (♦ Tabelle 1).

Der aktuelle Algorithmus zur Differenzialdiagnostik ist nun differenzierter, auch die Empfehlung zu einer zweimonatigen, probatorischen symptomatischen Therapie explizit für PatientInnen ohne Diarrhö (Empfehlung 3-7, [1]) ist möglicherweise ein hilfreicher Zwischenschritt. Tritt dagegen die Diarrhö als dominantes Symptom auf (IBS-D), wird eine umfassende weiterführende Diagnostik inkl. Erregerdiagnostik, Endoskopie und Funktionsdiagnostik empfohlen (Empfehlung 3-8, [1]).

Beim Mischtyp (IBS-M) und IBS-D wird eine mikrobiologische Erregerdiagnostik im Stuhl empfohlen. So ist z. B. eine Abgrenzung von moderat oder symptomfrei verlaufenden Salmonellosen bei Ausscheiden bzw. einer Reisediarrhö, verursacht durch *Giardia Lamblia*,

möglich, auch wenn chronische Diarrhöen mit der Dauer von > 3 Wochen selten mit gastroenterologischen Infekten assoziiert werden [34].

Eine Mikrobiomdiagnostik liefert dagegen keine zielführende Aussage, auch wenn es erste Hinweise auf bestimmte Mikrobiomprofile bei RDS-PatientInnen gibt [35, 36].

Viele Fragen sind noch ungeklärt, z. B. die Eigenschaft der Stuhlprobe im Vergleich zu einer Biopsie, aber auch die fehlende Nachweisbarkeit einer Kausalität zwischen Mikrobiombefund und klinischer Symptomatik trotz korrelativer Zusammenhänge.

Ernährungsdiagnostik

Einen relevanten Platz im diagnostischen Konzept nimmt die Ernährungsdiagnostik ein.

Die Rolle der Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Laut Empfehlung 3-12 [1] wird bei anamnestischen Hinweisen auf eine Nahrungsmittelunverträglichkeit zur Abklärung eine Protokollführung (Ernährungs- und Symptomtagebuch) mit anschließender gezielter zeitlich begrenzter Elimination empfohlen. Immerhin leidet ein beträchtlicher Anteil der RDS-PatientInnen unter einer Kohlenhydrat-Malassimilation. In einer zitierten älteren Kohortenstudie werden 90 % genannt [37]. Mängel im Studiendesign relativieren jedoch diese Aussage: zum einen die sehr kurze Follow-up-Beobachtung sowie das Fehlen einer Kontrollgruppe.

Immer noch stellt sich die Frage, ob bei nachgewiesener Kohlenhydrat-Malassimilation noch von einem RDS gesprochen werden kann. Allerdings führt eine Anpassung der Kost unter Berücksichtigung der betreffenden Kohlenhydrate zwar oft zu einer deutlichen Symptomlinderung, aber nicht zur vollständigen Symptombefreiheit. Zur sicheren Abklärung von Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten wird auf die Leitlinien der jeweiligen Fachgesellschaften verwiesen. Gegebenenfalls muss eine interdisziplinäre Differenzialdiagnostik erfolgen. Nur eine klare Diagnose ermöglicht die angepasste, wirksame Ernährungstherapie (Beispiel Zöliakie vs. Weizenallergie).

Nach wie vor wird von spezifischen IgG-Tests abgeraten.



PatientInnen, die einen solchen Befund vorlegen, sollten einer evidenzbasierten, interdisziplinären Stufendiagnostik u. a. mit Symptomtagebuch, Prick- und Serumtest unterzogen werden. Erhöhte IgG-Titer können die Folge verschiedener Pathomechanismen sein, u. a. einer erhöhten intestinalen Permeabilität.

Der Einfluss von Weizen und Gluten

Die aktuelle Leitlinie empfiehlt eine probatorische Elimination und anschließende Provokation mit Gluten bzw. Weizen bei entsprechender Symptomlage (Empfehlung 3-15b, [1]). Diese Empfehlung wird vom Arbeitskreis Diätetik in der Allergologie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) nur bedingt unterstützt. Die DGAKI begründet ihre Zurückhaltung mit einer kontroversen Datenlage hinsichtlich der Wirkung dieser Eliminationsdiäten sowie mit den Nachteilen einer Kostform, die arm an präbiotisch wirksamen Bestandteilen ist und sich somit nachteilig auf die intestinale Mikrobiota auswirkt. Immerhin weisen die AutorInnen der Leitlinie darauf hin, dass eine Weizen- bzw. Glutenkarenz nur bei dringendem klinischen Verdacht oder gesichertem Nachweis erfolgen sollte. Zudem sollte die Indikation regelmäßig geprüft werden.

Als ursächliche Faktoren werden neben Gluten auch FODMAPs, Fructane, Ballaststoffe und Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATI) genannt. Da die Symptomatik sehr vielschichtig und zum Teil extraintestinal auftreten kann, muss eine spezifische Unverträglichkeit von einem RDS klar abgegrenzt werden.

Bei einem fehlenden Ansprechen auf eine Gluten-Elimination empfiehlt die Leitlinie eine probatorische Low-FODMAP-Ernährung. Gegebenenfalls können fehlende lösliche Ballaststoffe supplementiert werden. Die AutorInnen räumen verbleibende Unsicherheiten ein, u. a. unzureichend definierte Diagnosekriterien, unklare Epidemiologie, einen hohen Placebo-Effekt sowie eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität unter diesen Eliminationsdiäten [38, 39].

Aktuelle Daten aus Skandinavien relativieren die Wirksamkeit der Low-FODMAP-Diät und stellen ebenso die Wirksamkeit einer Glutenkarenz infrage, sodass es in diesem Zusammenhang weiterhin Diskussions- und Forschungsbedarf geben wird [40, 41]. Neuere Daten weisen eher auf eine Relevanz immunologisch wirksamer Tryptase-Inhibitoren in vielen Getreidearten hin, die auch im Rahmen einer Low-FODMAP-Diät in reduzierten Mengen aufgenommen werden.

Histamin und biogene Amine

Liegt ein Verdacht auf eine Unverträglichkeit gegenüber biogenen Aminen vor, empfiehlt die Leitlinie zunächst eine allergologische Abklärung sowie eine orale Provokation mit Histamin unter Führung eines Symptomtagebuches. Bei gesichertem Nachweis wird eine Karenz histaminreicher Lebensmittel sowie Histaminliberatoren empfohlen. Bei einem klinischen Verdacht ohne gesicherten Nachweis empfiehlt die Leitlinienkommission einen zeitlich befristeten Eliminationsversuch (ca. 4–6 Wochen). Dazu sollen Lebensmittellisten der Fachgesellschaften herangezogen werden.

Die Leitlinie des Arbeitskreises Diätetik in der Allergologie der DGAKI verfolgt eine andere Strategie: Nach 14 Tagen Karenz wird eine bis zu 6-wöchige Testphase unter Führung eines Symptomtagebuches abgeschlossen, um die individuelle Toleranz zu ermitteln. Daran schließt sich die Dauerkost an [42].

Weitere differenzialdiagnostische Aspekte

Psychosoziale Aspekte sollten nach Auffassung der AutorInnen bereits in der Basisanamnese berücksichtigt werden. Stressfaktoren, Stimmungslage sowie Trauma-Erlebnisse können in der Genese eines RDS bedeutend sein. Hier kann begleitend eine psychiatrische oder psychotherapeutische Unterstützung zielführend sein.

Extraintestinale Beschwerden, die sehr unspezifisch auftreten können, sind häufig Ausdruck verschiedener Komorbiditäten (z. B. chronisches Fatigue-Syndrom, Fibromyalgie). Somatische Erkrankungen sollten differenzialdiagnostisch abgeklärt und behandelt werden. Allerdings sollten unnötige Wiederholungen von Untersuchungen vermieden werden, wenn keine eindeutige Indikation besteht.

Während leichte Motilitätsstörungen oft nicht von einem RDS zu trennen sind, sollte *ausgeprägten Motilitätsstörungen* auf den Grund gegangen werden, um sie gezielt zu behandeln. Schwere Motilitätsstörungen können differenzialdiagnostisch von einem RDS abgegrenzt werden, wenn außerdem mechanische Obstruktionen anhand definierter Kriterien ausgeschlossen wurden (Statement 3-26, [1]). Zur Abgrenzung schwerer Motilitätsstörungen von einem RDS sollte auch die aktuelle S3-Leitlinie der DGVS und DGNM (2022) hinzugezogen werden [43]. Chronische Motilitätsstörungen können mit histopathologischen und neuromuskulären Veränderungen assoziiert sein, die auch bei einigen Formen des RDS vorliegen können.

Teil 2 dieses Beitrags zu Therapie, RDS bei Kindern und Fazit erscheint im nächsten Heft ebenfalls in der Rubrik Ernährungspraxis & Diätetik.

Dr. Sabine Poschwatta-Rupp
Ernährungskonzepte
Gothaer Str. 17, 35396 Gießen
info@ernaehrungskonzepte.de

Interessenkonflikt

Die Autorin erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Zitierweise

Poschwatta-Rupp S: Das Reizdarmsyndrom: Update zur aktualisierten Leitlinie. Teil 1: Definition, Pathophysiologie und Diagnostik. Ernährungs Umschau 2022; 69(6): S41–8.

Literatur

1. Layer P, Andresen V, Allescher H, et al.: Update S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Reizdarmsyndroms der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). Juni 2021. AWMF-Registriernummer: 021/016.
2. Drossman DA: Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology* 2016; 150: 1262–79.
3. Simren M, Palsson OS, Whitehead WE: Update on Rome IV Criteria for colorectal disorders: Implications for clinical practice. *Curr Gastroenterol Rep* 2017; 19: 15.
4. Layer P, Andresen V, Pehl C, et al.: Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management. *Z Gastroenterol* 2011; 49: 237–93.
5. Nellesen D, Chawla A, Oh DL, Weissman T, Lavins BJ, Murray CW: Comorbidities in patients with irritable bowel syndrome with constipation or chronic idiopathic constipation: a review of the literature from the past decade. *Postgrad Med* 2013; 125: 40–50 (Abstract).
6. Gonzalez-Castro AM, Martinez C, Salvo-Romero E, et al.: Mucosal pathobiology and molecular signature of epithelial barrier dysfunction in the small intestine in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32: 53–63.
7. Akbar A, Yiangou Y, Facer P, Walters JR, Anand P, Ghosh S: Increased capsaicin receptor TRPV1-expressing sensory fibres in irritable bowel syndrome and their correlation with abdominal pain. *Gut* 2008; 57: 923–9.
8. Cenac N, Andrews CN, Holzhausen M, et al.: Role for protease activity in visceral pain in irritable bowel syndrome. *J Clin Invest* 2007; 117: 636–47.
9. Spiller RC, Jenkins D, Thornley JP, et al.: Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute *Campylobacter* enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome. *Gut* 2000; 47: 804–11.
10. Spiller R, Lam C: An update on post-infectious irritable bowel syndrome: Role of genetics, immune activation, serotonin and altered microbiome. *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18: 258–68.
11. Collins SM, Chang C, Mearin F: Postinfectious chronic gut dysfunction: From bench to bedside. *Am J Gastroenterol, Supplements* 2012; 1: 2–8.
12. Schemann M, Camilleri M: Functions and imaging of mast cell and neural axis of the gut. *Gastroenterology* 2013; 144: 698–704 e694.
13. Bashashati M, Moossavi S, Cremon C, et al.: Colonic immune cells in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2018; 30 (Abstract).
14. Enck P, Aziz Q, Barbara G, et al.: Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16014.
15. Dothel G, Barbaro MR, Boudin H, et al.: Nerve fiber outgrowth is increased in the intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2015; 148: 1002–11 e1004 (Abstract).
16. Mazzawi T, El-Salhy M: Changes in duodenal enteroendocrine cells in patients with irritable bowel syndrome following dietary guidance. *Exp Biol Med (Maywood)* 2017; 242: 1355–62.
17. Buhner S, Hahne H, Hartwig K, et al.: Protease signaling through protease activated receptor 1 mediate nerve activation by mucosal supernatants from irritable bowel syndrome but not from ulcerative colitis patients. *PLoS One* 2018; 13: e0193943.
18. Farup PG, Rudi K, Hestad K: Faecal short-chain fatty acids – a diagnostic biomarker for irritable bowel syndrome? *BMC Gastroenterol* 2016; 16: 51.
19. Mayer EA, Gupta A, Kilpatrick LA, Hong JY: Imaging brain mechanisms in chronic visceral pain. *Pain* 2015; 156 Suppl 1: S50–63.
20. Tanaka Y, Kanazawa M, Palsson OS, et al.: Increased postprandial colonic motility and autonomic nervous system activity in patients with irritable bowel syndrome: A prospective study. *J Neurogastroenterol Motil* 2018; 24: 87–95.
21. Mulak A, Tache Y, Larauche M: Sex hormones in the modulation of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 2433–48.
22. Gazouli M, Wouters MM, Kapur-Pojscic L, et al.: Lessons learned – resolving the enigma of genetic factors in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13: 77–87.
23. Dinan TG, Cryan J, Shanahan F, Keeling PW, Quigley EM: IBS: An epigenetic perspective. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 465–71 (Abstract).
24. Wagner I, Groeneveld M: Ernährung, Darmmikrobiota und Gesundheit. Diversity matters. Teil 1. *Ernährungs Umschau* 2022; 69(4): M204–15.
25. Wagner I, Groeneveld M: Ernährung, Darmmikrobiota und Gesundheit. Diversity matters. Teil 2. *Ernährungs Umschau* 2022; 69(6): M327–35.
26. Tana C, Umesaki Y, Imaoka A, Handa T, Kanazawa M, Fukudo S: Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 512–9, e114–515 (Abstract).
27. Kerckhoffs AP, Samsom M, van der Rest ME, et al.: Lower Bifidobacteria counts in both duodenal mucosa-associated and fecal microbiota in irritable bowel syndrome patients. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2887–92.
28. Tap J, Derrien M, Tornblom H, et al.: Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2017; 152: 111–23 e118.
29. Bennet SMP, Bohn L, Storsrud S, et al.: Multivariate modeling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. *Gut* 2018; 67: 872–81.
30. Stanculete MF, Dumitrascu DL, Drossman DA: Neuromodulators in the brain-gut axis: their role in the therapy of the irritable bowel syndrome. *JGLD* 2021; 30: 517–25.
31. Grinsvall C, Tornblom H, Tack J, Van Oudenhove L, Simren M: Psychological factors selectively upregulate rectal pain perception in hypersensitive patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 1772–82 (Abstract).
32. Tache Y, Martinez V, Million M, Wang L: Stress and the gastrointestinal tract III. Stress-related alterations of gut motor function: role of brain corticotropin-releasing factor receptors. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: G173–7.
33. Emmanuel A, Landis D, Peucker M, Hungin AP: Faecal biomarker patterns in patients with symptoms of irritable bowel syndrome. *Frontline Gastroenterol* 2016; 7: 275–82.
34. Gupta S: Infectious disease: Something in the water. *Nature* 2016; 533: S114–5.
35. Rodino-Janeiro BK, Vicario M, Alonso-Cotoner C, Pascua-Garcia R, Santos J: A review of microbiota and irritable bowel syndrome: future in therapies. *Adv Ther* 2018; 35: 289–310.
36. Enck P, Mazurak N: Dysbiosis in functional bowel disorders. *Ann Nutr Metab* 2018; 72: 296–306.

37. Goldstein R, Braverman D, Stankiewicz H: Carbohydrate malabsorption and the effect of dietary restriction on symptoms of irritable bowel syndrome and functional bowel complaints. *Isr Med Assoc J* 2000; 2: 583–7.
38. Vazquez-Roque MI, Camilleri M, Smyrk T, et al.: A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: Effects on bowel frequency and intestinal function. *Gastroenterology* 2013; 144: 903–11. e903.
39. Lionetti E, Pulvirenti A, Vallorani M, et al.: Re-challenge studies in non-celiac gluten sensitivity: A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol* 2017; 8: 621.
40. Gluten oder FODMAPs bei Reizdarm weglassen? Oder lieber kein Verzicht? *Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB): DAAB-Newsletter 01-2022: S. 3–4.*
41. Nordin E, Brunius C, Landberg R, Hellström PM: Fermentable oligo-, di-, monosaccharides, and polyols (FODMAPs), but not gluten, elicit modest symptoms of irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized three-way crossover trial. *AJCN* 2022; 115: 344–52 (Abstract).
42. Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, et al.: German guideline for the management of adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Association of Allergologists (AeDA), and the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI). *Allergo J Int* 2017; 26: 72–9.
43. Keller J, Wedel T, Seidl H, et al.: Update S3-Leitlinie Intestinale Motilitätsstörungen: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). AWMF Register-Nr. 021–018.*

Das Supplement Ernährungspraxis & Diätetik ist ein Bestandteil der Ernährungs Umschau. Verlag: UMSCHAU ZEITSCHRIFTENVERLAG GmbH, Wiesbaden.
Anzeigenleitung: Tanja Kilbert, Zusammenstellung und Bearbeitung: Dr. Sabine Schmidt, Dr. Udo Maid-Kohnert, mpm Fachmedien (verantwortlich)



Als Print-Ausgabe oder Acrobat-ePaper!

Sie möchten ein **Einzelheft** der ERNÄHRUNGS UMSCHAU verschenken ?

Sie benötigen **einen bestimmten Artikel**, haben aber kein Abonnement ?

Oder interessieren Sie sich für eines unserer **aktuellen Sonderhefte** ?

Im Shop des Umschau Zeitschriftenverlags werden Sie fündig !

www.uzvshop.de

