

Ernährung, Mikrobiota und Psyche beim Reizdarmsyndrom

Prof. Dr. med. RAINER SCHAEFERT^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 230-2

DEFINITION

Das Reizdarmsyndrom (RDS) ist eine häufige funktionelle gastrointestinale (GI) Störung (FGIS). FGIS sind nach Rom IV als Störungen der Darm-Hirn-Interaktion definiert.¹ Kriterien des RDS nach Rom IV sind wiederholte Bauchschmerzen mit ≥ 2 der folgenden Kriterien: Assoziation mit der Stuhleerung, mit Änderung von Stuhlfrequenz oder -konsistenz;² Beschwerden müssen in den letzten 3 Monaten ≥ 1 Tag/Woche bestanden haben, Beginn vor ≥ 6 Monaten.

SIMULTANDIAGNOSTIK

Zur diagnostischen Abklärung sollten Beschwerdetrigger und Krankheitsfaktoren, aber auch Ressourcen sowohl auf organischer als auch auf psychosozialer Ebene systematisch erfasst werden.³

- Somatisch: Labordiagnostik (Blutbild, CrP, TSH, Leber, Niere, Pankreas, Urinstatus); bei Diarrhoe zusätzlich Zöliakie-Serologie (Transglutaminase-Antikörper [Ak], IgA), Stuhluntersuchungen (Calprotectin, bei Reiseanamnese Parasiten), ggf. H₂-Atemtests (Laktose, Fruktose, Glucose [bei V.a. small bowel overgrowth = SIBO]); Ileokoloskopie bei Patienten > 50 J., familiärer Belastung mit GI-Erkrankungen und erhöhtem Calprotectin; gynäkologische Abklärung zum Ausschluss gynäkologischer Tumoren; Nahrungsmittel-Assoziation der Beschwerden: s. unten.
- Psychosoziale Abklärung: Beschwerde-Assoziation mit psychosozialen Stressoren bzw. psychischen Komorbiditäten: s. unten.
- Symptom- und Ressourcen-Tagebuch für ca. 2 Wochen

PSYCHOEDUKATION – ERKLÄRUNGSMODELL

Die identifizierten Krankheitsfaktoren werden psychoedukativ in einem individuellen Erklärungsmodell entlang der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse zusammengeführt. Hierzu ist eine Differenzierung der Darm-Kompartimente (Schleimhaut, Mikrobiota, Immunsystem, enterisches Nervensystem) in ihrer bidirektionalen Interaktion mit dem Gehirn nützlich. In der komplexen Interaktion entlang der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse ist mit individuell unterschiedlicher Gewichtung eine Kombination folgender Mechanismen relevant: Mikrobielle Dysbiose, Störung der Schleimhautbarriere, veränderte

mukosale Immunfunktion und Inflammation, veränderte nervale Impulse aus dem GI-Trakt (viszerale Hypersensitivität), Dysregulation der zentralnervösen Modulation von GI Signalen und Darmmotilität.¹ Von diesem Erklärungsmodell leitet sich die Schweregrad-gestufte multimodale Therapie ab. Der Gesamtbehandlungsplan setzt sich je nach beteiligten Krankheitsfaktoren aus ernährungsmedizinischen Massnahmen, körperlicher Aktivierung, symptomorientierter Medikation und/oder psychotherapeutischen Interventionen zusammen.³

ERNÄHRUNG

84% aller RDS-Patienten berichten eine Verschlechterung durch Nahrungsmittel (**Tabelle 1**).⁴ Bei V.a. Nahrungsmittelallergie allergologische Anamnese (u.a. kreuzreagierende Inhalationsallergene – vor allem Pollen), ggf. allergologische Abklärung.⁵

Therapeutisch soll eine Elimination individueller Symptomtrigger in Begleitung der Ernährungsberatung erfolgen:⁶

- First line sollen unverträgliche Nahrungsmittel (**Tabelle 1**) reduziert und die traditionellen Empfehlungen für gesunde Ernährung und Lebensstil-Optimierung umgesetzt werden:^{7,8}
 - Adäquates Essverhalten mit regelmässigen, nicht zu grossen, nicht zu späten Mahlzeiten; ausreichend Ruhe beim Essen

	TABELLE 1	Nahrungsmittel-Assoziationen bei RDS-Patienten	
--	------------------	---	--

RDS: Reizdarmsyndrom.

Nahrungsbestandteile	enthalten in
Laktose	Vollmilch, Frischkäse, Fertiggerichte, Schokolade
Fruktose	Apfel, Birne, Kirsche, Kiwi, Weintraube, Trockenobst, Säfte, Honig
Sorbit	Kaugummi, Bonbons, Zuckersersatz, Diabetikerprodukte
FODMAPs	Fermentierbare Oligosaccharide (Fructane, Galactane), Disaccharide (Laktose), Monosaccharide (Fruktose) And Polyole (Sorbitol, Mannitol)
Gluten	Weizen, Roggen, Gerste, Dinkel, Grünkern, Couscous (Hafer) DD: Zöliakie, Weizen-Allergie, Nicht-Zöliakie-Weizen-Sensitivität (NZWS) ¹²
Histamin	Rotwein, Sekt, Salami, Parmesan, Sauerkraut, Thunfisch, Tomaten
Genussmittel	Alkohol, Koffein, Nikotin
Blähendes	Kohl-, Kraut, Bohnen- und Lauchgemüse
Scharfes	Gewürze, Chili; diverse (scharfe) Saucen
Zutaten	Ketchup, Senf, Mayonnaise
Fast Food	Pommes, Burger

^a Universitätsspital Basel, Bereich Medizin, Klinik für Psychosomatik, Hebelstrasse 2, 4031 Basel
rainer.schaefer@usb.ch

- Erhöhung wasserlöslicher Ballaststoffe durch das Quellmittel gemahlene Flohsamen-Schalen – besonders bei Obstipation, auch bei weichem Stuhl oder Schmerzen
- Adäquate Flüssigkeitszufuhr (Wasser ohne Kohlensäure, Tee) – besonders bei Obstipation; Limitieren von Alkohol und Koffein
- Reduktion der Fettzufuhr auf max. 40-50 g/Tag
- Vermeidung scharfer Gewürze
- Second line kommen je nach Unverträglichkeiten zum Einsatz:^{7,8}
 - Low-FODMAP-Diät: Sie war im Vergleich zu Kontroll-Interventionen in 7 randomisiert kontrollierten Studien (RCTs) (n=397) mit signifikant reduzierten globalen Beschwerden assoziiert (RR (Relatives Risiko)= 0,69; 95% Confidence Intervall (CI) 0,54-0,88; I²=25%).⁹ Die Number needed to treat (NNT) wird mit 2,2 (95% CI 1,89-2,51) angegeben.¹⁰ Zum Langzeitverlauf liegen retrospektive Daten nach 16 Monaten vor:¹¹ Von 180 Patienten mit funktionellen Darm-Beschwerden ernährten sich nach 16 Monaten 84% entsprechend einer low FODMAP-Diät; von diesen berichteten 57% eine Symptombesserung, 29% waren beschwerdefrei. Zur Vermeidung diätbedingter Mangelzustände ist eine individuelle Ernährungsberatung nötig mit den Phasen: 1) Elimination; 2) Toleranzfindung und 3) Langzeiternährung.
 - Gluten-/Weizen-reduzierte Ernährung: Ca. 1/3 aller RDS-Patienten profitiert von einer glutenarmen Ernährung.¹²

Bei den Diät-Empfehlungen muss vor allem bei jungen PatientInnen hinsichtlich Indikation und Begleitung darauf geachtet werden, kein maladaptives oder gestörtes Essverhalten herbeizuführen.¹³

MIKROBIOTA

Eine z.B. durch GI Infekte oder Antibiotika veränderte Mikrobiota spielt eine wichtige Rolle in der Ätiopathogenese des RDS.¹⁴ Eine aktuelle Studie verglich 110 RDS-Patienten mit 39 gesunden Kontrollen und fand, dass die Diversität der intestinalen Mikrobiota invers zur Schwere des RDS war, ebenso die Präsenz von Methan-produzierenden Bakterien, die Exhalation von CH₄ sowie die Präsenz von Clostridien und Prevotella im Darm.¹⁵

Folgende Massnahmen ermöglichen eine günstige Beeinflussung der Mikrobiota:

- Ausgewogene Ernährung, reich an:
 - präbiotischen Ballaststoffen: z.B. Artischocken, Chicorée, Bananen
 - Probiotika: z.B. Joghurt, Käse; saure Gurken; Apfelessig
- Bewegung¹⁶
- Stressreduktion, Entspannung
- Probiotika: Heterogene Studienlage. Ein systematischer Review von 11 RCTs verglich Probiotika vs. Placebo:¹⁷ In 7 RCTs (63,6%) verbesserten sich die Symptome signifikant durch Probiotika, 4 Studien (36,4%) fanden keine signifikante Verbesserung. Günstige Effekte zeigten sich deutlicher für Probiotika mit mehreren Keimen und einer Behandlungsdauer ≥ 8 Wochen.
- Zurückhaltender Einsatz von Antibiotika: Wenn Antibiotika nötig sind – auch bei *H. pylori*-Eradikation – sollen präventiv

- Probiotika (z.B. *Saccharomyces boulardii*) gegeben werden.
- Rifaximin: Bei Blähungen und bei Durchfall – auch bei SIBO – kann die Reduktion einer ungünstigen Mikrobiota-Zusammensetzung durch das nur zu 1% resorbierte und somit nur im Darm wirkende Antibiotikum Rifaximin erreicht werden. Eine Metaanalyse von 5 RCTs (n = 1133) zu Rifaximin vs. Placebo bei Patienten ohne Rifaximin-Vorbehandlung fand eine signifikante Verbesserung der globalen Symptome (RR für persistierende Symptome=0,84; 95% CI 0,79-0,90);² es wurde keine Erhöhung unerwünschter Wirkungen berichtet. Ein aktueller Review beschrieb sogar einen eubiotischen Effekt von Rifaximin, indem sich dominante kommensale Keime in den freigewordenen Nischen ausbreiten können.¹⁸
- Kein unkritisch langer PPI-Einsatz, da der pH-Wert die Zusammensetzung der Darm-Mikrobiota beeinflusst.

Dagegen ist der Fäkale Mikrobiota-Transfer (FMT, «Stuhltransplantation») beim RDS in der gegenwärtigen Form keine Therapieoption. Eine Metaanalyse von 4 RCTs (n=254) fand nach 12 Wochen keinen signifikanten Unterschied von FMT vs. Placebo (RR=0,93; 95% CI 0,48-1,79), allerdings bei erheblicher Heterogenität der Studien (I²=79%).¹⁹

PSYCHE

Folgende psychosoziale Stressoren spielen innerhalb der Mikrobiota-Darm-Hirn-Interaktion eine wesentliche Rolle durch Dysregulation der zentral-nervösen Verarbeitung: Symptom-spezifische Ängste (keine Toilette finden, unkontrollierte Darmentleerung), Hypervigilanz für GI Symptome, Krankheitsangst und Katatrophisieren, Traumatisierung.²⁰ Häufig ist das RDS mit psychischen Komorbiditäten assoziiert (**Tabelle 2**), deren Häufigkeit mit Schweregrad und Versorgungsstufe zunimmt; sie müssen erkannt und mitbehandelt werden. Grundlage der Therapie des RDS stellen der Aufbau einer vertrauensvollen Arzt-Patient-Beziehung, Mitteilung der Diagnose «RDS», Psychoedukation und Beruhigung hinsichtlich Gutartigkeit der Beschwerden dar.³ Eine Stressassoziation der GI Beschwerden verbunden mit psychosozialen Belastungen bzw. psychischer Komorbidität

TABELLE 2 Psychische Komorbiditäten beim Reizdarmsyndrom²⁴⁻²⁶

RDS: Reizdarmsyndrom.

Komorbidität	Häufigkeit bei RDS (95% CI)
Angstsymptome	39,1% (32,4-45,8)
Angststörungen	23,0% (17,2-28,8)
Depressive Symptome	28,8% (23,6-34,0)
Depressive Störung	23,3% (17,2-29,4)
Fibromyalgie-Syndrom	32-77%
Missbrauch (PTSD)	26-51%
Somatisierungsstörung	15-48%
Esstörung	16%
Chronic Fatigue Syndrome	14%
Suchterkrankung	10%

macht eine enge Kooperation mit Psychosomatik/Psychiatrie nötig. Bei der symptomorientierten Medikation sollen positive Wirksamkeits-Erwartungen im Sinne des Placebo-Effekts durch gute Kommunikation gezielt genutzt werden.²¹

Bezüglich störungsorientierter Psychotherapie liegt Evidenz aus RCTs für folgende Verfahren vor:^{1,21}

- Kognitive Verhaltenstherapie (18 RCTs, n = 1380; NNT = 4)
- Psychodynamische (interpersonelle) Therapie (2 RCTs; n = 273; NNT = 4)
- Bauchgerichtete Hypnotherapie/Gut-directed hypnotherapy (GDH) (5 RCTs; n = 280; NNT = 5): In einer eigenen Metaanalyse von 5 RCTs (n = 280) zu GDH zeigte sich ein signifikanter Effekt für eine adäquate Symptombesserung (RR=1,69; 95% CI 1,14-2,51).²² Bezüglich Follow-up fand ein

RCT mit GDH vs. medizinische Standardversorgung auch nach 12 Monaten bei 54% der Patienten mit refraktärem RDS eine adäquate Symptombesserung.²³ Unterstützt durch eine Aufnahme der individualisierten Anleitung zur GDH z.B. auf dem Smartphone sollen die Patienten zunehmend die Fähigkeit zur Selbsthypnose erwerben.

- Mindfulness-Therapie (MBT) (2 RCT; n = 79)

Antidepressiva bei Erwachsenen:^{1,2} Trizyklika (beste Evidenz für Amitriptylin) sollten in niedriger Dosis zur Therapie von Schmerzen und globaler Symptomatik (Ausnahme: Obstipation) eingesetzt werden. Antidepressiva vom SSRI- oder SNRI-Typ können bei psychischer Komorbidität eingesetzt werden. Der SNRI Duloxetine hat durch seine coanalgetische Wirksamkeit Vorteile.

1 Ford AC, Lacy BE, Harris LA, Quigley EMM, Moayyedi P. Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2019;114:21-39.

2 Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, et al. American college of gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1-18.

3 Berens S, Kraus F, Gauss A, et al. A Specialty clinic for functional gastrointestinal disorders in tertiary care: concept and patient population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:1127-29.

4 Böhn L, Störsrud S, Törnblom H, Bengtsson U, Simrén 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;108:634-41.

5 Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, et al. Leitlinie zum Management IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien. S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) in Zusammenarbeit mit dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA), dem Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ), dem Deutschen Allergie- und Asthmabund (DAAB), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE), der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stö. wechselkrankheiten (DGVS), der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, der

Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie und Ernährung (GPGE), der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI), dem Berufsverband Oecotrophologie e.V. (VDOE) und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). *Allergo J Int* 2015;24:256-93.

6 Algera J, Colomier E, Simrén M. The dietary management of patients with irritable bowel syndrome: a narrative review of the existing and emerging evidence. *Nutrients* 2019;11.

7 McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, et al. British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet* 2016;29:549-75.

8 Storr M. Diagnostik und Beratung zu Ernährungsfragen beim Reizdarmsyndrom. *Gastro-News* 2018;5:34-41.

9 Dionne J, Ford AC, Yuan Y, et al. A systematic review and meta-analysis evaluating the efficacy of a gluten-free diet and a low FODMAPs diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1290-300.

10 Khan MA, Nusrat S, Khan MI, Nawras A, Bielefeldt K. Low-FODMAP Diet for Irritable bowel syndrome: is it ready for prime time? *Dig Dis Sci* 2015;60:1169-77.

11 Maagaard L, Ankersen DV, Vegh Z, et

al. Follow-up of patients with functional bowel symptoms treated with a low FODMAP diet. *World J Gastroenterol* 2016;22:4009-19.

12 Itzlinger A, Schumann M. Macht Weizen krank auch ohne Zöliakie? *Allergologie* 2018;41:321-30.

13 Honary M, Bell BT, Clinch S, Wild SE, McNaney R. Understanding the role of healthy eating and fitness mobile apps in the formation of maladaptive eating and exercise behaviors in young people. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;7:e14239.

14 Enck P, Mazurak N. Mikrobiota und Reizdarmsyndrom - eine kritische Bestandsaufnahme. *Z Gastroenterol* 2019;57:859-70.

15 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 e8.

16 Cerda B, Perez M, Perez-Santiago JD, et al. Gut microbiota modification: another piece in the puzzle of the benefits of physical exercise in health? *Front Physiol* 2016;7:51.

17 Dale HF, Rasmussen SH, Asiller OO, Lied GA. Probiotics in irritable bowel syndrome: an up-to-date systematic review. *Nutrients* 2019;11.

18 Ponziani FR, Zocco MA, D'Aversa F, Pompili M, Gasbarrini A. Eubiotic properties of rifaximin: Disruption of the traditional concepts in gut microbiota modulation. *World J Gastroenterol* 2017;23:4491-9.

19 Xu D, Chen VL, Steiner CA, et al. Efficacy of fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am*

J Gastroenterol 2019;114:1043-50.

20 Van Oudenhove L, Levy RL, Crowell MD, et al. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders: how central and environmental processes contribute to the development and expression of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1355-67.e2.

21 Enck P, Mazurak N. Nichtmedikamentöse Therapie des Reizdarmsyndroms. *Der Gastroenterologe* 2017;12:141-9.

22 Schaefer R, Klose P, Moser G, Hauser W. Efficacy, tolerability, and safety of hypnosis in adult irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Psychosom Med* 2014;76:389-98.

23 Moser G, Tragner S, Gajowniczek EE, et al. Long-term success of GUT-directed group hypnosis for patients with refractory irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2013;108:602-9.

24 Whitehead WE, Palsson OS, Levy RR, et al. Comorbidity in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2767-76.

25 Porcelli P, Leandro G, De Carne M. Functional gastrointestinal disorders and eating disorders. Relevance of the association in clinical management. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:577-82.

26 Zamani M, Alizadeh-Tabari S, Zamani V. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:132-43.