

Diplomarbeit

**Vorteile und Nachteile einer low-FODMAP-Diät bei
Reizdarmsyndrom**

eingereicht von

Maria Sima Röhl

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr.ⁱⁿ med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Innere Medizin

Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie

unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Heinz Hammer

Dr. med. univ. Stefan Fürst

Graz, am 09.11.2022

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 09.11.2022

Maria Sima Röhl eh.

Danksagungen

Ich möchte mich an dieser Stelle zuallererst herzlich bei meinem Betreuer, Herr Prof. Hammer bedanken, für die vielen Stunden, die er meiner Betreuung gewidmet hat. Das umfangreiche konstruktive Feedback hat mir sehr viel weitergeholfen, sodass ich im Rahmen meiner Diplomarbeit viel lernen konnte und Spaß beim Erstellen hatte. Des Weiteren möchte ich mich bei Sophia Hampe bedanken, die sich die Mühe gemacht, jeden Punkt und jedes Komma zu überprüfen. Auch bei Fabian Fröschl möchte mich bedanken, der mir gezeigt hat, dass man in Word mehr machen kann, als nur Texte schreiben. Und schließlich möchte ich mich bei meinen Eltern und meiner Schwester bedanken, ohne die dieses Studium gar nicht möglich wäre. Ihr seid mir eine unglaubliche Stütze und ich bin sehr dankbar, dass es euch gibt.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----|
| <i>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG</i> | I |
| DANKSAGUNGEN | II |
| ABKÜRZUNGEN UND DEREN ERKLÄRUNG | I |
| ABBILDUNGSVERZEICHNIS | IV |
| TABELLENVERZEICHNIS | V |
| ZUSAMMENFASSUNG | VI |
| ABSTRACT | VII |
| 1 EINLEITUNG | 1 |
| 1.1 Das Reizdarmsyndrom | 1 |
| 1.2 FODMAPs | 2 |
| 1.3 Durchführung einer low-FODMAP-Diät (LFD) | 9 |
| 1.4 Ballaststoffe | 11 |
| 1.5 Das Mikrobiom | 11 |
| 2 METHODIK | 13 |
| 3 ERGEBNISSE | 14 |
| 3.1 Medizinische Bedeutung der Ballaststoffe | 14 |
| 3.1.1 Maligne Tumor-Erkrankungen | 14 |
| 3.1.2 Diabetes mellitus Typ 2 | 22 |
| 3.1.3 Koronare Herzkrankheit | 27 |
| 3.2 Wirksamkeit einer FODMAP-reduzierten Diät bei RDS und anderen Erkrankungen.. | 31 |
| 3.2.1 Kurzfristige Wirkungen der LFD bei RDS | 31 |
| 3.2.2 Langfristige Wirkungen der LFD bei RDS | 31 |
| 3.2.3 LFD bei weiteren Erkrankungen | 42 |
| 3.3 Auswirkungen einer Reduktion von FODMAP auf das intestinale Mikrobiom | 44 |
| 4 DISKUSSION | 48 |

| | |
|---|----|
| 4.1 Methodenkritik..... | 48 |
| 4.2 Zusammenhang zwischen einer LFD und dem Glutengehalt der Nahrung | 50 |
| 4.3 Schwierigkeiten der Adhärenz..... | 51 |
| 4.4 Veränderungen im Mikrobiom durch eine LFD..... | 52 |
| 4.5 Mögliche Nachteile der LFD durch verminderte Ballaststoffaufnahme | 54 |
| 4.6 Alternativen zur LFD..... | 56 |
| 5 FAZIT | 59 |
| 6 LITERATURVERZEICHNIS | 60 |

Abkürzungen und deren Erklärung

| | |
|----------------|---|
| ADA | American Diabetes Association |
| ApoB/A | Apolipoprotein B / A |
| BMI | Body-Mass-Index |
| BZ | Blutzucker |
| CED | chronisch entzündliche Darmerkrankung |
| CI | Konfidenzintervall |
| cvd | cardiovascular disease, Herz-Kreislauf-Erkrankung |
| d | day, Tag |
| DBD | diastolischer Blutdruck |
| DI | dysbiosis index |
| dl | Deziliter |
| FISH | Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung |
| FM | Fibromyalgie (Kapitel 3.2.3.2.) |
| FM | Fruktose-Malabsorption (Kapitel 1.2) |
| FODMAP | Fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide und Polyole |
| FOS | FODMAP Supplementation |
| FS | Fettsäuren |
| FSQ | Fibromyalgia Survey Questionnaire |
| g | Gramm |
| GA | genetic analysis, genetische Analyse |
| GC | Gesamtcholesterin |
| GDA | general dietary advice, diätologische Beratung |
| GI | gastrointestinal |
| GLP-1 | Glucagon-like-Peptid-1 |
| GOS | Galaktooligosaccharide |
| Gr. | Gruppe |
| GRADE | Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation |
| h | hour, Stunde |
| H ₂ | Wasserstoff |
| HbA1c | Hämoglobin A1c |
| HDL-C | high-density-lipoprotein-Cholesterin |

| | |
|-----------|--|
| HFD | high-FODMAP-Diät |
| HOMA-IR | Homeostasis model assessment of insulin resistance |
| HP-Inulin | High performance Inulin |
| hsCRP | hoch-sensitives C-reaktives-Protein |
| IBS | irritable bowel syndrome, Reizdarmsyndrom |
| IBS-QoL | IBS-Quality of Life |
| IBS-SSS | IBS-severity scoring system |
| IL-6/-10 | Interleukin-6/-10 |
| IRI | Insulin-Resistenz-Index |
| KBE | koloniebildende Einheit |
| kg | Kilogramm |
| KH | Kohlenhydrate |
| KHK | Koronare Herzkrankheit |
| KLF-5 | Krüppel-like factor 5 |
| l | Liter |
| LDL-C | low-density-lipoprotein-Cholesterin |
| LFD | low-FODMAP-Diät |
| LGG | Lactobacillus rhamnosus GG |
| LPS | Lipopolysaccharide |
| miR-375 | microRNA-375 |
| ml | Milliliter |
| mmol | Millimol |
| mNICE | modified National Institute of Clinical Excellence |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| NBZ | Nüchtern-Blutzucker |
| OR | Odds Ratio |
| oxLDL | oxidiertes LDL |
| PCR | polymerase chain reaction, Polymerase-Kettenreaktion |
| PGX | PolyGlycopleX® |
| PHGG | teilweise hydrolysiertes Guarkernmehl |
| RCT | randomisierte kontrollierte Studie |
| RDS | Reizdarmsyndrom |
| RDS-M | Reizdarmsyndrom Mischtyp |
| RDS-O | Reizdarmsyndrom Obstipation-dominanter Subtyp |

| | |
|-----------|--|
| RDS-D | Reizdarmsyndrom Diarrhö-dominanter Subtyp |
| RFIQ | Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire |
| RR | Relatives Risiko |
| SBD | systolischer Blutdruck |
| SCFA | short chain fatty acid, kurzkettige Fettsäure |
| SH | Schleimhaut |
| TDA | traditional dietary advice, traditionelle Ernährungsberatung |
| TG | Triglyceride |
| TL | Teelöffel |
| TNF-alpha | Tumornekrosefaktor-alpha |
| UAE | Albumin-Ausscheidung im Urin |
| VAS | Visuelle Analogskala |
| vs | versus |

Abbildungsverzeichnis

| | | |
|-------------|---|----|
| Abbildung 1 | Wie der Begriff „FODMAP“ entstanden ist (4) | 2 |
| Abbildung 2 | MRT-Bilder, die den Wassergehalt (weiß) im Dünndarm darstellen, 75 min nach Einnahme von a) 40 g Glukose, b) 40 g Fruktose, c) 40 g Glukose + 40 g Fruktose und d) 40 g Fruktane (Inulin) (jeweils gelöst in 500 ml Wasser) (6) | 4 |
| Abbildung 3 | MRT-Bilder, die den Luftgehalt (schwarz) im Dickdarm darstellen, a) vor und b) 255 min nach Einnahme von 40g Fruktanen (Inulin) gelöst in 500 ml Wasser (6) | 5 |
| Abbildung 4 | Anzahl der Neuveröffentlichungen zu „FODMAP“ auf pubmed pro Jahr (bis zum 24.05.2022) | 6 |
| Abbildung 5 | Anzahl der Neuveröffentlichungen zu "low FODMAP diet" auf pubmed pro Jahr (bis zum 24.05.2022) | 9 |
| Abbildung 6 | Mittleres (\pm SD) 24-Stunden-Profil der Plasmaglukosekonzentrationen (Feld A) und der Plasmainsulinkonzentrationen (Feld B) am letzten Tag der 6-wöchigen ADA-Diät (American Diabetes Association) und am letzten Tag der 6-wöchigen ballaststoffreichen Diät bei 13 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (39) | 26 |
| Abbildung 7 | Gehalt an Oligosacchariden in glutenhaltigen und glutenfreien Getreiden in Gramm pro Portion (11) | 51 |
| Abbildung 8 | Therapiemöglichkeiten des RDS: medikamentös ____, diätologisch __ __ und psychotherapeutisch, modifiziert nach (3) | 58 |

Tabellenverzeichnis

| | | |
|------------|---|----|
| Tabelle 1 | Auswahl an Lebensmitteln, die während der Restriktionsphase einer LFD erlaubt/verboten sind, modifiziert nach (8)..... | 8 |
| Tabelle 2 | Grenzwerte für einzelne FODMAPs, die eine durchschnittliche Portion enthalten darf, damit sie als „low-FODMAP“ gilt, modifiziert nach (11) | 10 |
| Tabelle 3 | Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Vollkornprodukten und dem Krebs-Mortalitäts-Risiko, modifiziert nach (20)..... | 15 |
| Tabelle 4 | Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Vollkornprodukten und dem Risiko für gastrointestinalen Krebs, modifiziert nach (20)..... | 19 |
| Tabelle 5 | Auswirkungen von Ballaststoffen auf die Blutzucker-abhängigen Laborparameter von Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 2, ein Überblick über RCTs seit 2017 | 23 |
| Tabelle 6 | Der Einfluss von Ballaststoffen auf den Blutdruck und auf Blutfettwerte. Ein Überblick über RCTs seit 2012 | 28 |
| Tabelle 7 | Kurzfristige Wirkungen einer LFD bei RDS: zwischen 4 Tagen und 6 Wochen | 32 |
| Tabelle 8 | Langfristige Wirkungen einer LFD bei RDS: zwischen 12 Wochen und 44 Monaten | 36 |
| Tabelle 9 | Auswirkungen einer LFD auf das intestinale Mikrobiom | 45 |
| Tabelle 10 | Datenqualität nach GRADE-Kriterien (92) | 48 |

Zusammenfassung

Das Reizdarmsyndrom ist eines der häufigsten gastrointestinalen Krankheitsbilder. Eine Therapieoption, die immer mehr an Bedeutung gewinnt, ist die low-FODMAP-Diät (LFD). Ihr Prinzip beruht auf einer verminderten Aufnahme von sogenannten FODMAPs. Das Akronym steht für Fermentierbare Oligo-, Di-, und Monosaccharide und Polyole. Dies sind unterschiedlich langkettige Kohlenhydrate, die dafür bekannt sind, klassische Reizdarm-Symptome wie Bauchschmerzen, Flatulenzen, Meteorismus und Unregelmäßigkeiten beim Stuhlgang zu verursachen. Diese Übersichtsarbeit soll untersuchen, welchen Einfluss die LFD auf die Reizdarm-Symptomatik und auf die Lebensqualität der Betroffenen hat. Bei den bisher veröffentlichten Studien wurden zum Teil Veränderungen im Mikrobiom gefunden. Die Arbeit soll erörtern, ob die LFD Ursache für diese Veränderungen ist und ob diese einen Einfluss auf die Gesundheit haben. Außerdem wird analysiert, ob ein Zusammenhang besteht, zwischen der LFD und Erkrankungen, die mit einer reduzierten Ballaststoff-Zufuhr assoziiert sind, wie Krebs, Diabetes und die koronare Herzkrankheit. Denn einige Lebensmittel, die im Rahmen einer ballaststoffreichen Ernährung empfohlen werden, sollen während einer LFD gemieden werden.

Abstract

Irritable bowel syndrome is one of the most common gastrointestinal disorders. A therapy option that is becoming increasingly important is the low-FODMAP diet (LFD). Its principle is based on a reduced intake of so-called FODMAPs. The acronym stands for Fermentable Oligo-, Di-, and Monosaccharides and Polyols. These are carbohydrates of varying length that are known to cause classic irritable bowel symptoms such as abdominal pain, flatulence, meteorism, and bowel irregularity. The purpose of this review is to investigate the impact of LFD on irritable bowel symptoms and on the quality of life of those affected. Some of the studies published to date have found alterations in the microbiome. This work will discuss whether the LFD is the cause of these changes and whether they have an impact on health. Another aspect to be considered is whether there is a link between the LFD and diseases associated with a reduced fiber intake, such as cancer, diabetes and coronary heart disease. This is because some foods that are recommended as part of a high-fiber diet should be avoided during LFD.

1 Einleitung

Ziel dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, ob die low-FODMAP-Diät als Therapie des Reizdarmsyndroms geeignet ist.

1.1 Das Reizdarmsyndrom

Das Reizdarmsyndrom (RDS), auch Colon irritabile oder im Englischen irritable bowel syndrom genannt, ist eines der häufigsten gastrointestinalen Krankheitsbilder. Circa 50 % der Menschen mit Magen-Darm-Beschwerden leiden an RDS, insgesamt sind das ungefähr 20 % der Gesamtbevölkerung. Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch intermittierende Bauchschmerzen, welche meist durch Stress verschlimmert werden und häufig zusammen mit einem geblähten Abdomen und Völlegefühl einhergehen. Man unterscheidet einen Diarrhö-dominanten Subtyp (RDS-D), einen Obstipation-dominanten Subtyp (RDS-O) und einen Mischtyp (RDS-M). Die Betroffenen leiden oft parallel dazu an funktioneller Dyspepsie, wie auch an depressiven Verstimmungen und Angstgefühlen. Die Ätiologie ist bis zum heutigen Tag (27.04.2022) ungeklärt, es werden verschiedene Hypothesen diskutiert: vermehrte Immunaktivität der Darmmukosa, vermehrtes viszerales Schmerzempfinden oder eine gestörte Darmmotilität. Außerdem können bei über der Hälfte der Betroffenen psychosoziale Stressoren identifiziert werden (1).

Um die Diagnose Reizdarmsyndrom stellen zu können, müssen alle drei der folgenden Kriterien erfüllt sein, welche in der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten definiert werden:

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

Bisher ist keine kausale Therapie für das RDS bekannt. Die medikamentöse Therapie erfolgt bislang rein symptomatisch, abhängig auch davon, welcher RDS-Subtyp vorliegt. Da Ernährung ein wichtiger Trigger für RDS ist (3), ist es sinnvoll diätologische Maßnahmen in Betracht zu ziehen. Wird eine Diät längerfristig befolgt, wird die Unterstützung durch einen Diätologen/eine Diätologin empfohlen. Ansonsten besteht eine Empfehlung für allgemeine Maßnahmen zur Stressreduktion und gegebenenfalls eine Psychotherapie. Es soll hier betont werden, dass die Beschwerden nicht eingebildet sind. Es liegen organische Veränderungen vor und die Betroffenen sind mit ihren Beschwerden ernst zu nehmen (2).

1.2 FODMAPs

2004 wurde von Forschern der Monash University in Australien der Term „FODMAP“ ins Leben gerufen. Das Akronym FODMAP steht für Fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide und Polyole (auf Englisch: Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides and Monosaccharides and Polyol). Es sollte dazu dienen, alle kurzkettigen Kohlenhydrate zusammenzufassen, welche im Laufe der Jahre dafür bekannt geworden waren, die typische RDS-Symptomatik mit Meteorismus, Flatulenzen und abdominalen Schmerzen zu verursachen (Abbildung 1) (4).

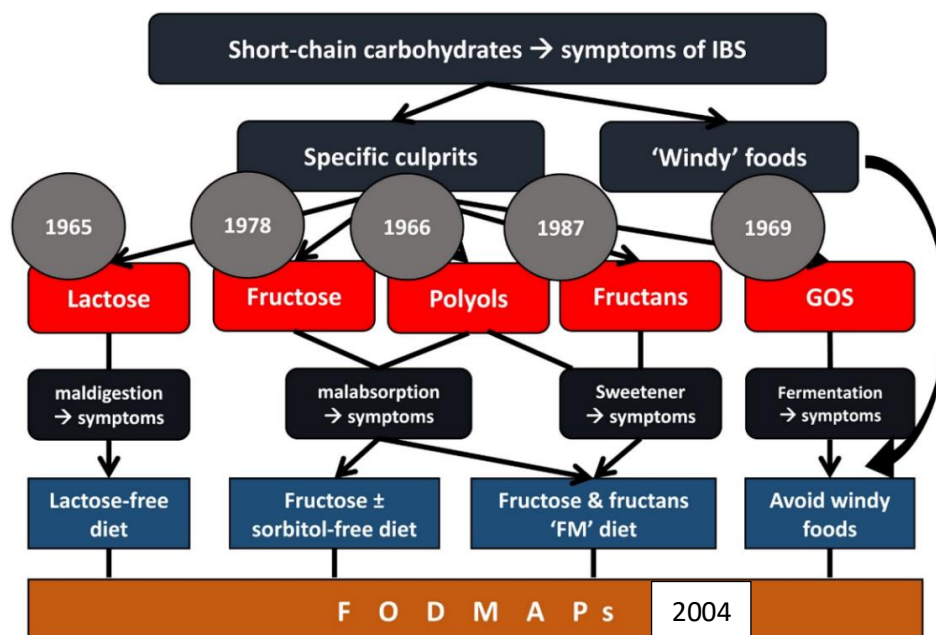


Abbildung 1 Wie der Begriff „FODMAP“ entstanden ist (4)

Abkürzungen in Abbildung 1:

- IBS - irritable bowel syndrome, Reizdarmsyndrom
- GOS - Galaktooligosaccharide
- FM - Fruktose-Malabsorption

Wie in Abbildung 1 ersichtlich, wurden nach und nach einzelne Kohlenhydrate als Trigger identifiziert und schließlich zu einer großen Gruppe zusammengefasst. FODMAPs werden im Dünndarm nur schlecht resorbiert. Da sie osmotisch aktiv sind, bewirken sie einen Wassereinstrom in den Dünndarm und durch die anschließende Fermentation im Dickdarm eine vermehrte Gasansammlung dort (5). Fermentation beschreibt die Umwandlung von organischen Stoffen in Säure, Alkohol oder Gase durch Mikroorganismen oder Enzyme. In der Studie von Murray et al. gelang es, dies mit Hilfe von MRT-Bildern sehr eindrücklich darzustellen: In Abbildung 2 ist zu sehen, dass nach Einnahme von 40 g Fruktose der Wassergehalt im Dünndarm deutlich mehr zugenommen hat als nach Einnahme der gleichen Menge Fruktose zusammen mit 40 g Glukose oder 40 g Glukose bzw. Fruktanen allein. Abbildung 3 zeigt die Zunahme des Luftgehaltes im Dickdarm nach Einnahme von 40 g Fruktanen (6). Eine mögliche Hypothese zur Ätiologie des RDS stellt die viszerale Hypersensitivität dar. In diesem Zusammenhang würde die vermehrte Ausdehnung die Schmerzen bei RDS-Patient*innen erklären.

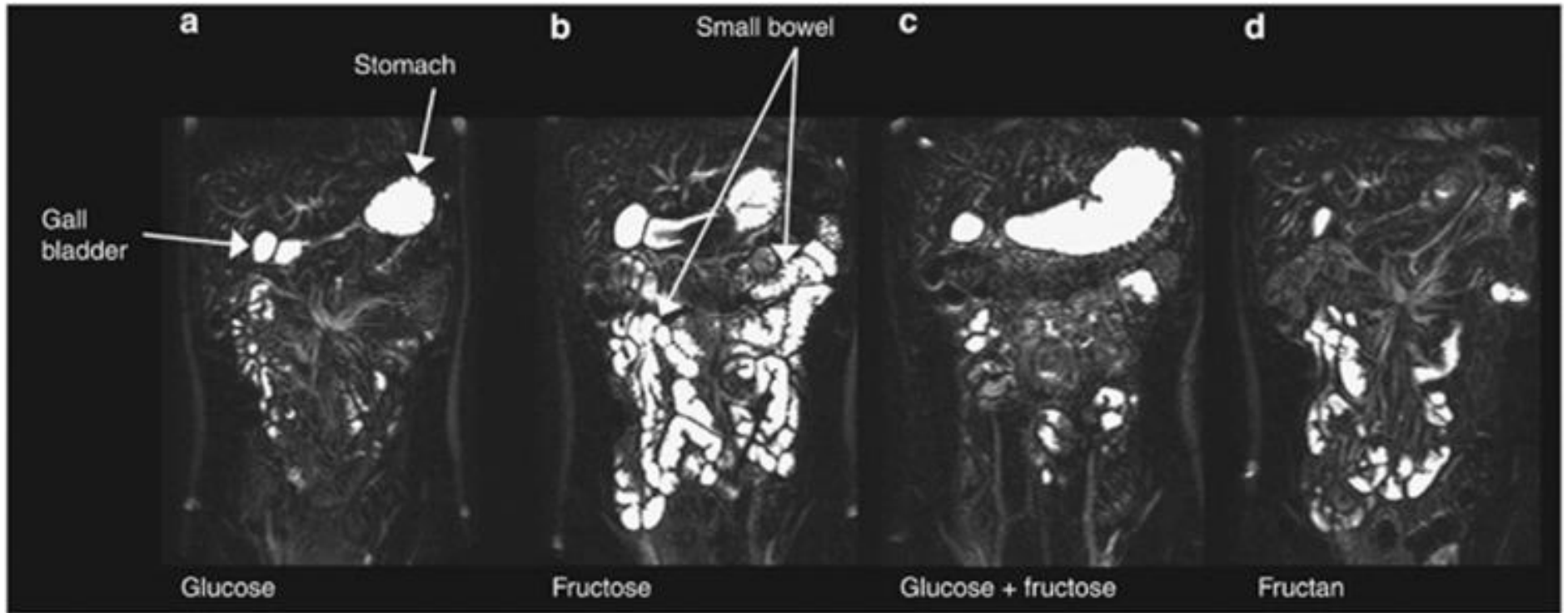


Abbildung 2 MRT-Bilder, die den Wassergehalt (weiß) im Dünndarm darstellen, 75 min nach Einnahme von a) 40 g Glukose, b) 40 g Fruktose, c) 40 g Glukose + 40 g Fruktose und d) 40 g Fruktane (Inulin) (jeweils gelöst in 500 ml Wasser) (6)

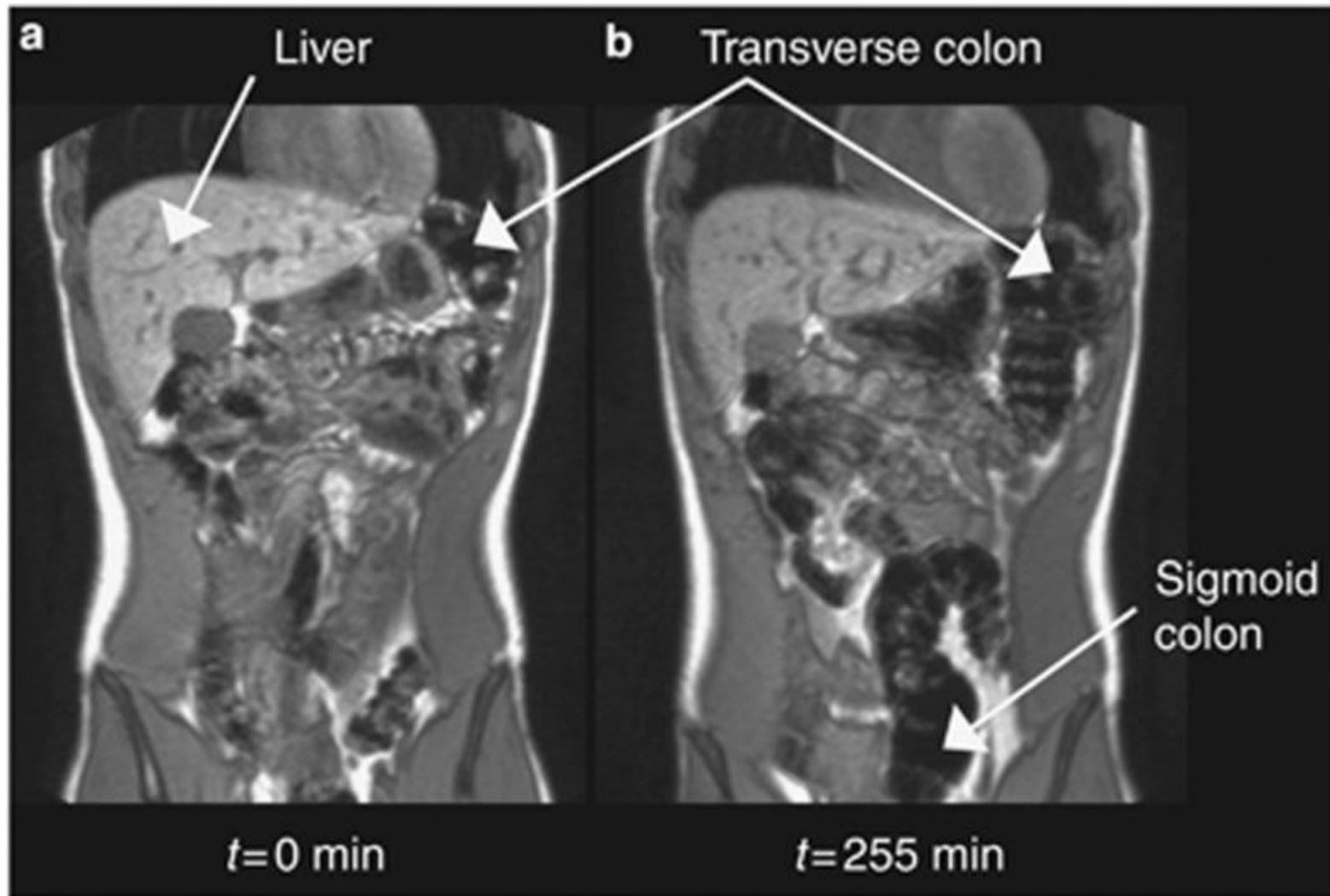


Abbildung 3 MRT-Bilder, die den Luftgehalt (schwarz) im Dickdarm darstellen, a) vor und b) 255 min nach Einnahme von 40g Fruktanen (Inulin) gelöst in 500 ml Wasser (6)

Dass das Interesse an FODMAPs immer mehr steigt, ist aus der steigenden Anzahl der Neuveröffentlichungen pro Jahr zu entnehmen (Abbildung 4). 2005 erschien die erste Veröffentlichung auf pubmed; seit 2012 nahm die Zahl der Publikationen zu und liegt seit 2019 konstant bei etwa 115 Publikationen pro Jahr.

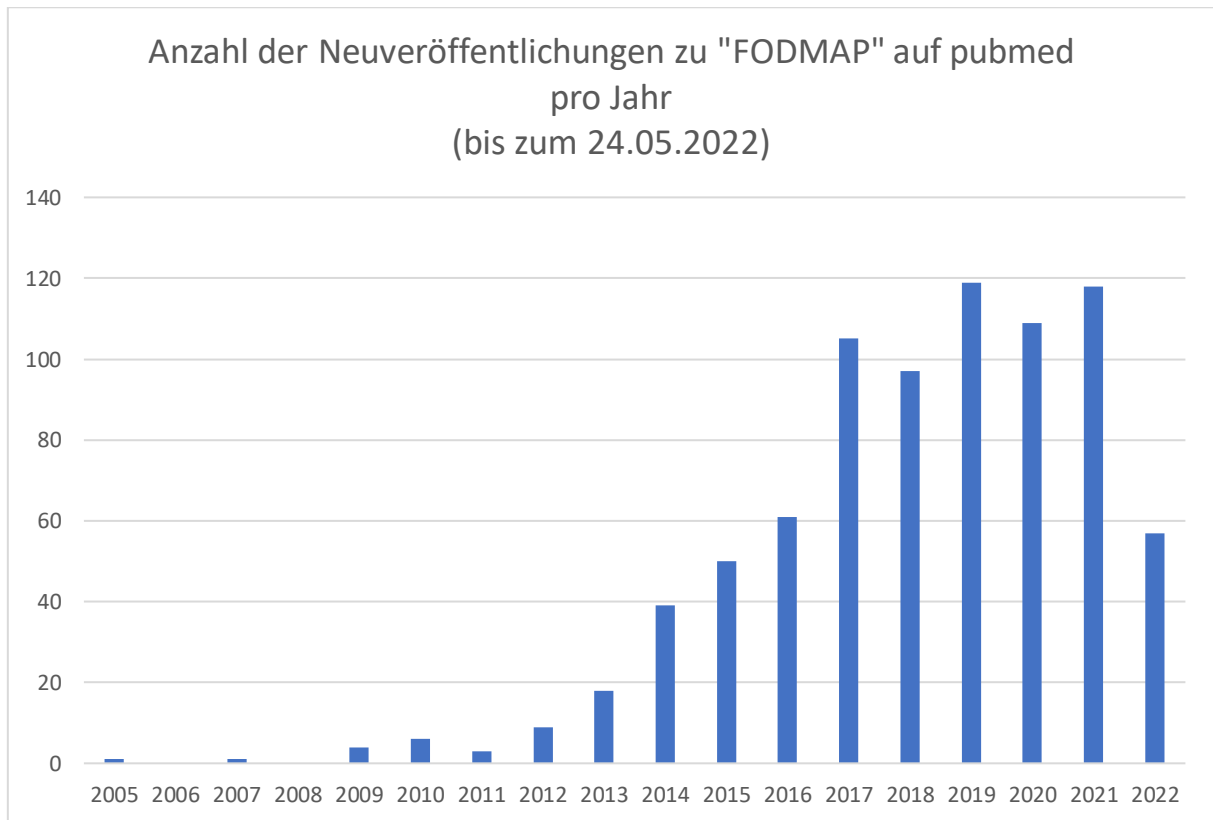


Abbildung 4 Anzahl der Neuveröffentlichungen zu „FODMAP“ auf pubmed pro Jahr (bis zum 24.05.2022)

FODMAPs sind in verschiedensten Lebensmitteln enthalten (Tabelle 1). Im Folgenden wird ausgeführt, welche Kohlenhydrate die einzelnen Gruppen genau umfassen:

O: Die Gruppe der Oligosaccharide beinhaltet Fruktane und Galakto-Oligosaccharide, welche zum Beispiel in Zwiebeln, Knoblauch und Artischocke zu finden sind. Der Mensch besitzt kein Enzym, das in der Lage ist diese Kohlenhydrate zu spalten, daher werden sie nicht resorbiert, sondern im Dickdarm unter Entstehung von Gas fermentiert (7).

D: Die Disaccharide stehen für Laktose, welche in Milchprodukten enthalten ist (7).

M: Die Monosaccharide stehen für Fruktose, welche zum Beispiel in Äpfeln, Wassermelone oder Honig zu finden ist. Sie weisen gemeinsam mit den Polyolen die größte osmotische Aktivität pro Gramm auf (7).

P: Die Polyole umfassen vor allem Mannitol und Sorbitol, die unter anderem in Pilzen, Blumenkohl und Birnen vorkommen, aber auch als künstliche Süßungsmittel verwendet werden (7).

Es wurde festgestellt, dass Fruktose und die Polyole zur RDS-Symptomatik beitragen, unabhängig davon, zu welchem Anteil sie malabsorbiert werden (7).

Tabelle 1 Auswahl an Lebensmitteln, die während der Restriktionsphase einer LFD erlaubt/verboten sind, modifiziert nach (8)

| <u>Lebensmittel-Kategorie</u> | <u>Erlaubt</u> | <u>Verboten</u> |
|--------------------------------------|--|---|
| Getreide | Reis, Hafer, Quinoa, Tapioka, Hirse, Amaranth, Buchweizen, Reis-/Mais-/Kartoffelmehl | Weizenmehl, Gerste, Roggen, Couscous, Müsli |
| Milchprodukte | Laktosefreie Milchprodukte, Reisdrink, Haferdrink, Sojadrink, Sojajoghurt, Haferjoghurt, Mandeljoghurt, Hartkäse | Kuhmilchprodukte, Ziegenmilch, Schafsmilch |
| Gemüse | Karotte, Kürbis, Sellerie, Salat, Zucchini, Aubergine, Rote Beete, roter Paprika, Kräuter, Oliven | Spargel, Blumenkohl, Knoblauch, Zwiebel, Pilze, Lauch, Chicorée, Fenchel, Artischocke, Rosenkohl, Brokkoli, Rettich |
| Hülsenfrüchte | Erbsen, Sojaprodukte | Bohnen, Kichererbsen, Linsen |
| Obst | Banane, Blaubeere, Erdbeere, Himbeere, Melone, Grapefruit, Orange, Ananas, Zitrone | Apfel, Birne, Wassermelone, Mango, Aprikose, Avocado, Kirsche, Pfirsich, Pflaume |
| Nüsse | Mandeln, Haselnüsse, Walnüsse | Pistazien, Cashews |
| Süßungsmittel | Weißer Zucker, brauner Zucker, Ahornsirup | Agavendicksaft, Honig, Xylitol, Maltitol, Mannitol, Sorbitol |

1.3 Durchführung einer low-FODMAP-Diät (LFD)

Diese Arbeit soll sich auf eine Diät konzentrieren, die zunehmend an Bedeutung gewinnt und eine Therapieoption für das RDS darstellen soll: Die low-FODMAP-Diät (LFD). Dabei soll die Aufnahme von FODMAPs verringert werden. Nach der ersten Veröffentlichung auf pubmed 2007 hat die Anzahl der jährlichen Publikationen zur LFD zwischen 2012 und 2017 stark zugenommen und liegt seither konstant bei etwa 80 Publikationen pro Jahr (Abbildung 5)

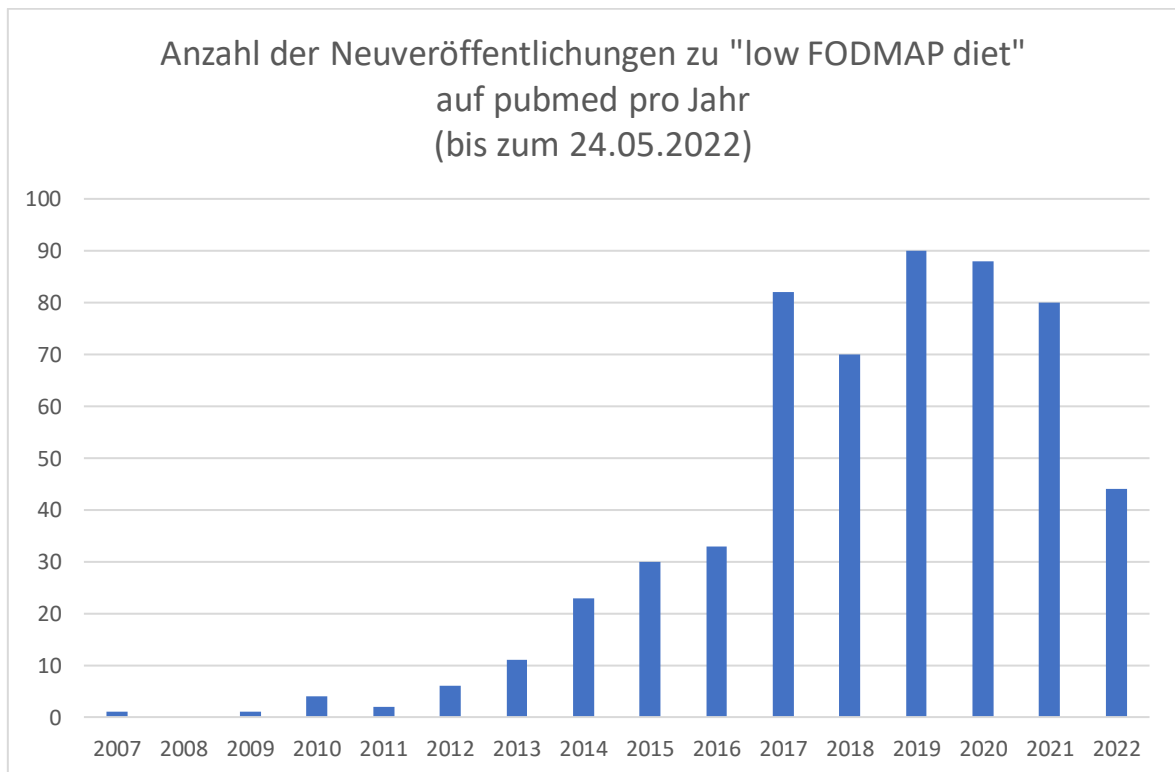


Abbildung 5 Anzahl der Neuveröffentlichungen zu "low FODMAP diet" auf pubmed pro Jahr (bis zum 24.05.2022)

Bevor mit der Diät begonnen wird, muss die Diagnose RDS eindeutig gestellt sein, unter Ausschluss anderer gastrointestinaler Erkrankungen, deren Prognose sich durch verzögerten Therapiebeginn verschlechtern würde (7). Zudem sollte die Diät immer von einem qualifizierten Diätologen/einer qualifizierten Diätologin begleitet werden, um Mangelzustände oder die Entwicklung von Essstörungen wie beispielsweise einer Orthorexia nervosa zu vermeiden (9). Es ist zu beachten, dass „Diät“ in diesem Kontext lediglich eine spezielle Ernährungsweise bezeichnet und nicht eine verminderte Kalorienzufuhr mit dem Ziel einer Gewichtsabnahme.

Die LFD besteht aus 3 Phasen: Sie beginnt mit der Restriktionsphase, in welcher für 4-8 Wochen strikt alle Lebensmittel vermieden werden sollen, die reich an FODMAPs sind (10). Damit ein Lebensmittel als „low-FODMAP“ gilt sollte es nicht mehr als die in Tabelle 2 angeführten Mengen der einzelnen Kohlenhydrate enthalten.

Tabelle 2 Grenzwerte für einzelne FODMAPs, die eine durchschnittliche Portion enthalten darf, damit sie als „low-FODMAP“ gilt, modifiziert nach (11)

| Einzelne FODMAPs | Gramm pro Portion |
|--|-------------------|
| Oligosaccharide (Getreide, Hülsenfrüchte, Nüsse und Samen) | < 0,30 |
| Oligosaccharide (Gemüse, Obst und andere) | < 0,20 |
| Polyole (Sorbitol, Mannitol) | < 0,20 |
| Gesamt-Polyole | < 0,40 |
| Fruktose abzüglich Glukose | < 0,15 |
| Fruktose abzüglich Glukose in frischem Obst und Gemüse, wenn sonst kein FODMAP vorhanden | < 0,40 |
| Laktose | < 1,00 |

Es folgt die Provokationsphase, in welcher nacheinander einzelne Nahrungsmittel wieder zugeführt werden, um die individuelle Toleranzgrenze zu ermitteln (10). Abgeschlossen wird die Diät mit der Wiedereinführungsphase, in welcher alle Nahrungsmittel in dem individuell möglichen Ausmaß wieder in die reguläre Diät eingeführt werden sollen (10).

Um die low-FODMAP-Diät zielführend umzusetzen, ist es also unumgänglich, Zeit zu investieren und sich mit dem FODMAP-Gehalt der jeweiligen Nahrungsmittel vertraut zu machen. Um Betroffene zu unterstützen, wurden mittlerweile einige Apps entwickelt, die die Umsetzung der Diät erleichtern sollen. Am 27.05.2022 waren im Google Playstore mehr als 20 Apps zur LFD zu finden.

1.4 Ballaststoffe

Ballaststoffe sind „Nahrungsbestandteile pflanzlichen Ursprungs, die im Dünndarm nicht verdaut werden können (12)“. Man kann sie in zwei Gruppe einteilen: Lösliche Ballaststoffe wie Inulin, Oligofruktose und Pektin sind hauptsächlich in Obst und Gemüse zu finden oder in Form von Beta-Glukanen in Getreiden wie Hafer und Gerste. Sie quellen durch Aufnahme von Wasser schon im Magen und werden im Dickdarm von den Darmbakterien des Mikrobioms abgebaut (13).

Unlösliche Ballaststoffe in Form von Zellulose oder Lignin finden sich vor allem in Hülsenfrüchten und Vollkornprodukten. Sie lösen sich nicht in Wasser und sie werden auch kaum von den Darmbakterien abgebaut, wodurch das Stuhlvolumen zunimmt (13).

Dadurch, dass sie zu einem vermehrten Füllvolumen im Magen führen und gleichzeitig dessen Entleerung verzögern, steigern sie das Sättigungsgefühl. Zudem senken sie den Blutzuckerspiegel, indem sie die Glukoseabsorption aus dem Dünndarm verlangsamen. Auch die Konzentration des Plasmacholesterins sinkt durch verminderte Cholesterinabsorption. Durch die vermehrte Dehnung der Darmwand als Folge des gesteigerten Stuhlvolumens, verkürzt sich die Zeit der Dickdarmpassage (12). Aufgrund dieser gesundheitsfördernden Eigenschaften, sollte die täglich verzehrte Menge an Ballaststoffen mindestens 30 g betragen (12). Im Rahmen dieser Arbeit wird die medizinische Bedeutung der Ballaststoffe herausgearbeitet, denn im Rahmen der LFD soll auf einige Nahrungsmittel verzichtet werden, die als Ballaststoff-Quellen gelten wie zum Beispiel Roggen, Linsen und Äpfel (14). Das wirft die Frage auf, ob die LFD schädlich sein könnte.

1.5 Das Mikrobiom

Im menschlichen Darm lebt eine Vielzahl von Mikroorganismen, deren Gesamtheit als Mikrobiom bezeichnet wird. Isoliert würden sie circa 2 kg wiegen (15). Im Dickdarm finden sich mit 10^{10} - 10^{12} koloniebildende Einheiten (KBE)/ml von Bacteroides, Bifidobakterien, Streptokokken, Clostridien, Laktobazillen, Hefepilze etc. die meisten dieser Mikroorganismen. Im Jejunum und Ileum finden sich in einer Konzentration von 10^4 - 10^8 KBE/ml unter anderem auch Laktobazillen, Streptokokken, Bifidobakterien und Bacteroides. Im Magen und Duodenum finden

sich in sehr geringer Zahl (10^1 - 10^2 KBE/ml) Laktobazillen, Streptokokken und Hefepilze (16).

Das Mikrobiom ist bei jedem Menschen anders und wird von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst. Bisher wurde angenommen, dass die erste Kolonisierung im Rahmen der Geburt erfolgt. Doch es gibt Studien die vermuten lassen, dass sich schon durch das Schlucken von Amnionflüssigkeit die ersten Mikroorganismen im fetalen Organismus ansiedeln (16). Zusätzlich wird das Mikrobiom durch den Geburtsmodus, die Art der Säuglingsernährung, geographische Gegebenheiten, Stress, Alter, Medikamente und durch die Ernährung beeinflusst (16).

Die Zusammensetzung des Mikrobioms kann durch die Einnahme von Probiotika beeinflusst werden. Probiotika sind lebende apathogene Mikroorganismen, welche sich im Darm vermehren können und durch Absenkung des enteralen pH-Werts sowie Nährstoffentzug wachstumshemmend auf pathogene Bakterien wirken (17). Als Substrat zur Verstoffwechslung dienen Präbiotika, dies sind „Nahrungsbestandteile, die durch körpereigene Enzyme nicht abgebaut werden können (18)“. Durch ihre bakterielle Fermentation entstehen kurzkettige Fettsäuren und Laktat, was zur Senkung des enteralen pH-Werts führt. Zudem fördern sie das Wachstum von physiologisch im Darm vorkommenden Bakterien wie Bifidobakterien und Laktobazillen, wodurch humanpathogene Erreger verdrängt werden (18).

Das Mikrobiom wird mit verschiedenen Erkrankungen assoziiert, wie zum Beispiel Adipositas, Diabetes, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Allergien, Demenz und Depression. Ob ein verändertes Mikrobiom zur Entstehung dieser Krankheiten beiträgt oder ob die Veränderungen Folge der Erkrankungen sind, muss noch geklärt werden (15). In dieser Arbeit soll untersucht werden, ob die LFD Veränderungen im Mikrobiom nach sich zieht.

2 Methodik

Die Literaturrecherche erfolgte überwiegend in Pubmed, ergänzt durch Google Scholar und researchgate.

Für die unterschiedlichen Studien wurden die folgenden Schlagwörter oder Kombinationen von ihnen verwendet: fiber, cancer, diabetes type 2, cvd, RDS, lfd, longterm, microbiome. Die Suche erfolgte ohne zeitlich Eingrenzung.

Die Arbeit konzentriert sich auf Studien der letzten 10 Jahre, da seit 2012 das wissenschaftliche Interesse an FODMAPs und der LFD deutlich zugenommen hat (Abbildung 4 und 5). Werden ältere Studien betrachtet, dient dies der Veranschaulichung bestimmter Beispiele.

3 Ergebnisse

3.1 Medizinische Bedeutung der Ballaststoffe

Ballaststoffe spielen eine entscheidende Rolle in unserer Ernährung: Sie haben einen positiven Einfluss auf Volkskrankheiten wie Krebs, Diabetes mellitus Typ 2 und die koronare Herzkrankheit, was im Folgenden gezeigt werden soll. Um gesundheitsfördernde Effekte zu erzielen, sollten täglich circa 30g Ballaststoffe konsumiert werden (19).

3.1.1 Maligne Tumor-Erkrankungen

In einem systematischen Review verglich Gaesser acht Metaanalysen im Hinblick auf den Einfluss von Vollkornprodukten in der Ernährung auf die Krebs-Mortalität und das allgemeine Krebs-Risiko (20). Alle acht Metaanalysen zogen einen Vergleich zwischen einer „high-intake“-Gruppe zu einer „low-intake“-Gruppe (21-28) und sieben der acht formulierten zusätzlich einen Zusammenhang zwischen einer konkreten Dosis von Vollkornprodukten und dem Krebs-Mortalitäts-Risiko (21-24, 26-28). Diese Metaanalysen sind in Tabelle 3 zusammengefasst. Es war zu erkennen, dass bei allen Analysen das Krebs-Risiko invers mit der Aufnahme von Vollkornprodukten korrelierte. Zum einen war bei der „high-intake“-Gruppe das Krebs-Risiko geringer als bei der „low-intake“-Gruppe und zum anderen konnte man feststellen, dass je mehr Vollkornprodukte die Personen pro Tag zu sich nahmen, desto niedriger war ihr Krebs-Mortalitäts-Risiko (dose response). Insgesamt deuten die Metaanalysen, welche die Dosis-Abhängigkeit untersuchten, darauf hin, dass sich pro 30g täglicher Aufnahme von Vollkornprodukten das Krebs-Mortalitäts-Risiko um 7 % reduziert.

Tabelle 3 Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Vollkornprodukten und dem Krebs-Mortalitäts-Risiko, modifiziert nach (20)

| <u>Meta-Analyse.</u> <u>Jahr</u> | <u>Höchster vs. niedrigster Intake</u> | | | <u>Dosisabhängige Wirkung</u> | | | | |
|--|--|---------------------|----|-------------------------------|---------------------|----|---|--|
| | Anzahl der Studien | RR oder (95 % CI) | OR | Anzahl der Studien | RR oder (95 % CI) | OR | Menge an Vollkornprodukten, für die das entsprechende RR bzw. OR gilt | |
| Jacobs et al., 1998 (25) | 45 | 0,66 (0,60–0,72) | | | | | | |
| Aune et al., 2016 (28) | 6 | 0,89 (0,82–0,96) | | 6 | 0,85 (0,80–0,91) | | 90 g/d | |
| Benisi-Kohansal et al., 2016 (27) | 7 | 0,94 (0,91–0,98) | | 3 | 0,90 (0,83–0,98) | | 90 g/d | |

| <u>Meta-Analyse.</u> <u>Jahr</u> | <u>Höchster vs. niedrigster Intake</u> | | | <u>Dosisabhängige Wirkung</u> | | | | |
|-------------------------------------|--|---------------------|----|-------------------------------|--|----|---|--|
| | Anzahl der Studien | RR oder (95 % CI) | OR | Anzahl der Studien | RR oder (95 % CI) | OR | Menge an Vollkornprodukten, für die das entsprechende RR bzw. OR gilt | |
| Chen et al., 2016 (26) | 8 | 0,89 (0,84–0,95) | | 6 | 0,82 (0,69–0,86) | | 50 g/d | |
| Wei et al., 2016 (23) | 8 | 0,89 (0,82–0,96) | | 7 | 0,91 (0,84–0,98) | | 90 g/d | |
| Zong et al., 2016 (21) | 10 | 0,88 (0,83–0,94) | | 10 | 0,80 (0,72–0,89) 0,85 (0,76–0,94) 0,89 (0,79–0,99) 0,96 (0,91–1,01) | | 70 g/d 50 g/d 30 g/d 10 g/d | |

| <u>Meta-Analyse.</u> <u>Jahr</u> | <u>Höchster vs. niedrigster Intake</u> | | | <u>Dosisabhängige Wirkung</u> | | | | |
|-------------------------------------|--|---------------------|----|-------------------------------|---------------------|----|---|--|
| | Anzahl der Studien | RR oder (95 % CI) | OR | Anzahl der Studien | RR oder (95 % CI) | OR | Menge an Vollkornprodukten, für die das entsprechende RR bzw. OR gilt | |
| Zhang et al., 2018 (22) | 14 | 0,94 (0,87–1,01) | | 14 | 0,97 (0,95–0,99) | | 28 g/d | |
| Reynolds et al., 2019 (24) | 5 | 0,84 (0,76–0,92) | | 7 | 0,95 (0,93–0,97) | | 15 g/d | |

Abkürzungen in der Tabelle 3:

- RR - Relatives Risiko
- OR - Odds Ratio
- CI - Konfidenzintervall
- g - Gramm
- d - day, Tag

Gaesser untersuchte die Metaanalysen auch daraufhin, inwiefern sich die Aufnahme von Vollkornprodukten auf das Risiko an einem bestimmten gastrointestinalen Krebs zu erkranken, auswirkt (20). Dass eine inverse Korrelation besteht, konnte er für das kolorektale Karzinom (24, 25, 29-32), für das Kolon-Karzinom (30-32), das rektale Karzinom (32), das Magen-Karzinom (25, 29, 33, 34), sowie für das Pankreas-Karzinom (25, 35) und das Ösophagus-Karzinom (25, 29) feststellen. Inwiefern der Konsum von raffiniertem Getreide und das Krebs-Risiko zusammenhängen, ist nicht schlüssig. Die Ergebnisse der Metaanalysen sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Partula et al. untersuchten im selben Jahr die Assoziation zwischen dem Konsum von Ballaststoffen und dem Risiko für Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ 2 und Mortalität bei 107.377 Personen. Dazu wurde die Ballaststoff-Aufnahme über einen Zeitraum von zwei Jahren alle sechs Monate erhoben. Die Teilnehmer*innen dokumentierten dazu in einem Zeitfenster von zwei Wochen an drei nicht-aufeinanderfolgenden Tagen für 24 Stunden sämtliche Nahrungsmittel und Getränke, die sie zu sich nahmen. Hinsichtlich der Krebs-Mortalität konnte eine inverse Korrelation zur Einnahme von unlöslichen Ballaststoffen festgestellt werden. Eine inverse Korrelation besteht ebenfalls zwischen der Einnahme von löslichen Ballaststoffen und dem kolorektalen Karzinom und zwischen der Einnahme von Ballaststoffen insgesamt und Brustkrebs (36).

Zu dem Schluss, dass der Verzehr von Ballaststoffen mit einer verminderten Krebs-Mortalität assoziiert ist, kamen auch Liu et al. in ihrer Metaanalyse, in welcher sie den Zusammenhang von Ballaststoff-Konsum und Mortalität (gesamt, Krebs-assoziiert und kardiovaskulär-assoziiert) untersuchten. Insgesamt wurden 1.752.848 Personen einbezogen (37).

Tabelle 4 Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Vollkornprodukten und dem Risiko für gastrointestinalen Krebs, modifiziert nach (20)

| <u>Meta-Analyse,</u> <u>Jahr</u> | <u>Höchster vs. niedrigster Intake</u> | | <u>Dosisabhängige Wirkung</u> | | | <u>Krebslokalisation</u> |
|--|---|---|---|---|--|--------------------------|
| | Anzahl der Studien | Relatives Risiko oder Odds Ratio (95 % CI) | Anzahl der Studien | Relatives Risiko oder Odds Ratio (95 % CI) | | |
| Jacobs et al., 1998 (25) | 7 | 0,79 (0,69–0,89) | | | | Kolorektal |
| Aune et al., 2011 (31) | 4 | 0,79 (0,72–0,86) | 6 | 0,83 (0,78–0,89) | | Kolorektal 90 g/d |
| Vieira et al., 2017 (30) | | | 6 | 0,83 (0,79–0,89) | | Kolorektal 90 g/d |
| Schwingshackl et al., 2018 (32) | 10 | 0,88 (0,83–0,94) | 9 | 0,95 (0,93–0,97) | | Kolorektal 30 g/d |
| Reynolds et al., 2019 (24) | 7 | 0,87 (0,79–0,96) | 8 | 0,97 (0,95–0,99) | | Kolorektal 15 g/d |
| Zhang et al., 2020 (29) | 25 | 0,89 (0,84–0,93) | | | | Kolorektal |
| Aune et al., 2011 (31) | 5 | 0,82 (0,72–0,92) | 4 | 0,86 (0,79–0,94) | | Kolon 90 g/d |

| <u>Meta-Analyse,</u> <u>Jahr</u> | <u>Höchster vs. niedrigster Intake</u> | | <u>Dosisabhängige Wirkung</u> | | | <u>Krebslokalisierung</u> |
|--|---|---|---|---|--|---------------------------|
| | Anzahl der Studien | Relatives Risiko oder Odds Ratio (95 % CI) | Anzahl der Studien | Relatives Risiko oder Odds Ratio (95 % CI) | | |
| Vieira et al., 2017 (30) | | | 4 | 0,82 (0,73–0,92) | | Kolon 90 g/d |
| Schwingshackl et al., 2018 (32) | 7 | 0,85 (0,77–0,93) | 6 | 0,97 (0,95–0,99) | | Kolon 30 g/d |
| Aune et al., 2011 (31) | 3 | 0,80 (0,59–1,07) | 3 | 0,80 (0,56–1,14) | | Rektum 90 g/d |
| Vieira et al., 2017 (30) | | | 3 | 0,81 (0,54–1,20) | | Rektum 90 g/d |
| Schwingshackl et al., 2018 (32) | 5 | 0,80 (0,64–0,98) | 5 | 0,94 (0,88–1,01) | | Rektum 30 g/d |
| Jacobs et al., 1998 (25) | 7 | 0,57 (0,47–0,67) | | | | Magen |
| Wang et al., 2020 (33) | 5 | 0,87 (0,79–0,95) | | | | Magen |

| <u>Meta-Analyse,</u> <u>Jahr</u> | <u>Höchster vs. niedrigster Intake</u> | | <u>Dosisabhängige Wirkung</u> | | | <u>Krebslokalisation</u> |
|---|---|---|---|---|--|--------------------------|
| | Anzahl der Studien | Relatives Risiko oder Odds Ratio (95 % CI) | Anzahl der Studien | Relatives Risiko oder Odds Ratio (95 % CI) | | |
| Xu et al., 2019 (34) | 3 | 0,61 (0,40–0,83) | | | | Magen |
| Zhang et al., 2020 (29) | 12 | 0,64 (0,53–0,79) | | | | Magen |
| Jacobs et al., 1998 (25) | 4 | 0,70 (0,54–0,86) | | | | Pankreas |
| Lei et al., 2016 (35) | 5 | 0,76 (0,64–0,91) | | | | Pankreas |
| Jacobs et al., 1998 (25) | 2 | 0,52 (0,09–0,95) | | | | Ösophagus |
| Zhang et al., 2020 (29) | 7 | 0,54 (0,44–0,67) | | | | Ösophagus |

Die Angabe g/d steht für die Menge an Vollkornprodukt in Gramm pro Tag, für die das entsprechende Relative Risiko oder die entsprechende Odds Ratio gilt

Abkürzungen in der Tabelle 4:

- CI - Konfidenzintervall

3.1.2 Diabetes mellitus Typ 2

Die Studie von Partula et al. beschäftigt sich unter anderem mit dem Einfluss von Ballaststoffen auf das Risiko an Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken. Für den Gesamt-Ballaststoffkonsum, den von löslichen sowie unlöslichen Ballaststoffen und den von Ballaststoffen aus Obst, konnten sie eine inverse Korrelation mit dem Diabetesrisiko feststellen (36).

Post et al. fassten in einer Metaanalyse die Ergebnisse von 15 Studien hinsichtlich des Einflusses von Ballaststoffen auf das HbA1c und den Nüchtern-Blutzucker zusammen. Berücksichtigt wurden Patient*innen mit einem diagnostizierten Diabetes mellitus Typ 2. Es zeigte sich ein positiver Effekt: durchschnittlich nahm der Nüchtern-Blutzucker um 0,85 mmol/l ab im Vergleich zu den Placebo-Gruppen und das HbA1c verringerte sich durchschnittlich um 0,26 % im Vergleich zu den Placebo-Gruppen (38).

Xie et al. verglichen in ihrem systematischen Review 29 Studien hinsichtlich des Einflusses von löslichen Ballaststoffen auf Blutzucker-Parameter und den Body-Mass-Index (BMI). Sie konnten signifikante Reduktion der folgenden Parameter feststellen: HbA1c, Nüchtern-Blutzucker, Nüchtern-Insulin, HOMA-IR, Fruktosamin, 2h-postprandiale-Glukose und BMI. Eine Empfehlung bestehe für die tägliche Aufnahme von 7,6-8,3 g löslichen Ballaststoffen (39).

Die Ergebnisse der Studien seit 2017 sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5 Auswirkungen von Ballaststoffen auf die Blutzucker-abhängigen Laborparameter von Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 2, ein Überblick über RCTs seit 2017

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer,</u> <u>Anzahl der</u> <u>Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention</u> | <u>Relevante Resultate</u> |
|-------------------------------------|--|--|--|
| Cai et al., 2018 (40) | 12 Wochen, 99 | Inulin + Resistentes Dextrin vs Placebo jeweils in 45 g Milchpulver | In der Interventionsgruppe: Signifikante Reduktion des SBD und DBD, des Nüchtern- und 2h-postprandial-BZ, des glykosylierten Serumproteins, des IRI. Anstieg des 2h-postprandial-Insulins und des Beta-Zell-Funktions-Index. |
| Ghalandari et al., 2017 (41) | 8 Wochen, 47 | Gruppe I: einfache Ernährungsberatung Gruppe II: Kalorienrestriktion von 25 %, 55 % KH, 1 TL Psyllium Gruppe III: Kalorienrestriktion von 25 %, 40 % KH, 1 TL Placebo-Pulver | In Gruppe II signifikante Reduktion von Nüchtern-Insulin, HOMA-IR und TNF-alpha. In Gruppe II und III signifikante Reduktion von IL-6. |
| Ghavami et al., 2018 (42) | 6 Wochen, 46 | 10 g HP Inulin / d vs Placebo | In der Interventionsgruppe signifikante Reduktion von NBZ und KLF5 mRNA Expression, sowie signifikanter Anstieg von miR-375. |

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention</u> | <u>Relevante Resultate</u> |
|-------------------------------------|--|---|--|
| Nourreddin et al., 2018 (43) | 12 Wochen, 51 | 10 g Psyllium / d vs Placebo | In der Interventionsgruppe signifikante Reduktion von Körpergewicht, NBZ, HbA1c, Cholesterin, TG und Verstopfungs-Symptomatik. |
| Rashid et al., 2019 (44) | 16 Wochen, 64 | 1 g Galactomannan aus Bockshornklee / d vs Placebo | In der Interventionsgruppe signifikante Reduktion von NBZ, HbA1c, Gesamt-Cholesterin, TG und LDL-C. |
| Sakai et al., 2019 (45) | 28 Wochen, 30 | Gruppe I: 12 Wochen 1,62 mg Fucoidan / d, 4 Wochen Pause, 12 Wochen Placebo Gruppe II: umgekehrte Reihenfolge der Interventionen | Während Einnahme von Flucoidan Zunahme der Stuhlfrequenz und bei 14 Patient*innen Reduktion von HbA1c und Nüchtern-GLP-1. |

Abkürzungen in der Tabelle 5:

- g - Gramm
- d - day, Tag
- SBD - systolischer Blutdruck
- DBD - diastolischer Blutdruck
- BZ - Blutzucker
- IRI - Insulin-Resistenz-Index
- KH - Kohlenhydrate
- TL - Teelöffel
- HOMA-IR - Homeostasis model assessment of insulin resistance
- TNF-alpha - Tumornekrosefaktor-alpha
- IL-6 - Interleukin-6
- HP-Inulin - High performance Inulin
- KLF-5 - Krüppel-like factor 5
- miR-375 - microRNA-375
- NBZ - Nüchtern-Blutzucker
- HbA1c - Hämoglobin A1c
- TG - Triglyceride
- LDL-C - low-density-lipoprotein-Cholesterin
- GLP-1 - Glucagon-like-peptide-1

In Abbildung 6 sind die Ergebnisse der Studie von Chandalia et al. dargestellt. Bei einer ballaststoffreichen Diät kam es nach sechs Wochen im Vergleich zur von der American Diabetes Association empfohlenen Diät zu folgenden Veränderungen: Die durchschnittliche präprandiale Plasma-Glukose war um 13 mg/dl geringer und die Fläche unter der Kurve der 24h-Spiegel der Plasma-Glukose und der Insulin-Konzentration sanken um 10 % und 12 %. Außerdem war die durchschnittliche tägliche Glukose-Ausscheidung im Urin um 13 g geringer als bei der Vergleichsdiät. (46).

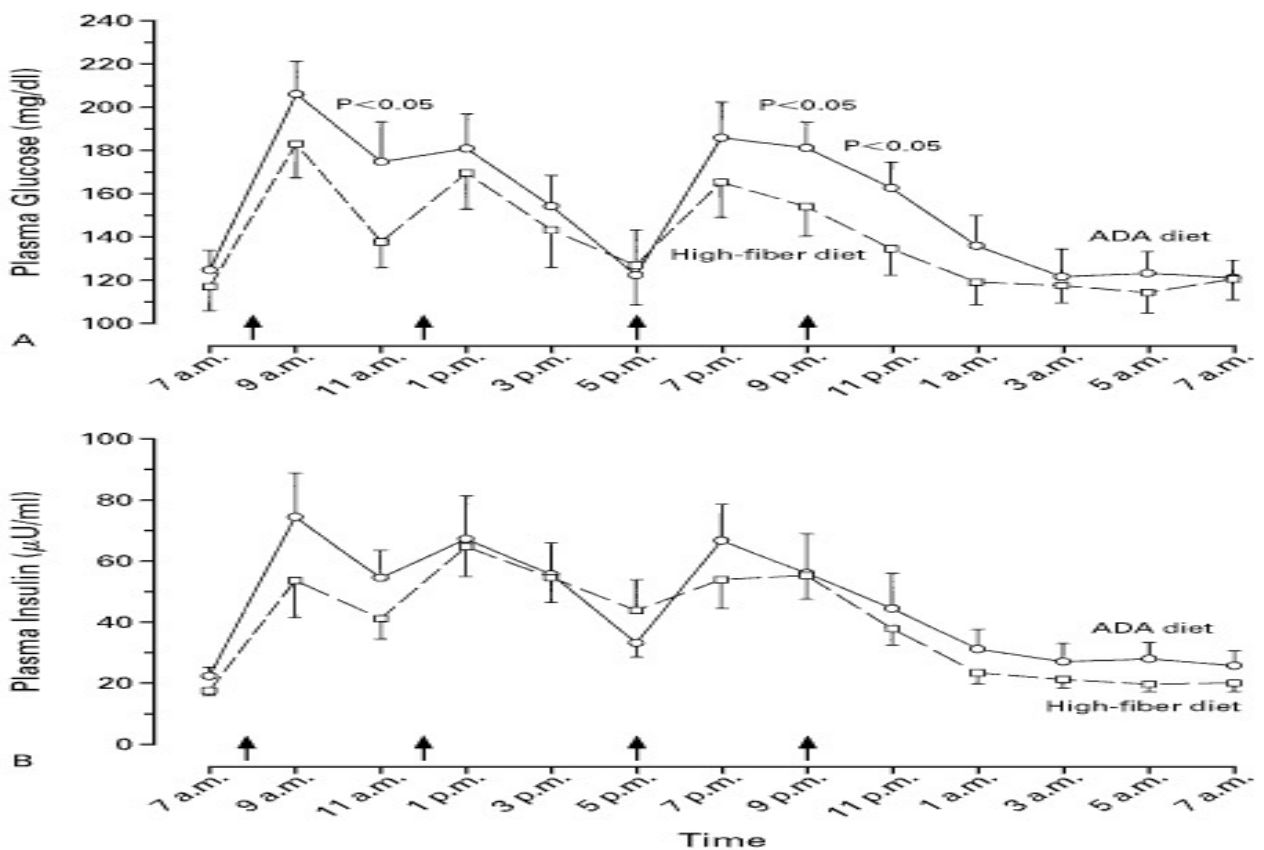


Abbildung 6 Mittleres (\pm SD) 24-Stunden-Profil der Plasmaglukosekonzentrationen (Feld A) und der Plasmainsulinkonzentrationen (Feld B) am letzten Tag der 6-wöchigen ADA-Diät (American Diabetes Association) und am letzten Tag der 6-wöchigen ballaststoffreichen Diät bei 13 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (39)

3.1.3 Koronare Herzkrankheit

Die wichtigsten Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit (KHK) sind Hypercholesterinämie (LDL-Erhöhung), arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Tabakkonsum, genetische Prädisposition und das Alter/Geschlecht (1). Tabakkonsum, eine genetische Prädisposition und das Alter/Geschlecht sind Faktoren, die sich nicht durch die Ernährung beeinflussen lassen. Inwiefern sich Ballaststoffe auf die Blutzucker-Parameter auswirken, wurde bereits in Kapitel 3.1.2 erläutert. In diesem Kapitel soll betrachtet werden, wie bzw. ob die Blutfettwerte und der Blutdruck von Ballaststoffkonsum beeinflusst werden können.

Khan et al. untersuchten in einem systematischen Review ob Ballaststoffkonsum zu einer Senkung des Blutdrucks führte. Dazu bezogen sie 22 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) mit ein. Die betrachteten Ballaststoffe waren Beta-Glukane aus Hafer und Gerste, Guarkernmehl, Pectin, Psyllium und Konjak. Bei einer durchschnittlichen Dosis von 8,7 g/d konnte eine Reduktion des diastolischen Blutdrucks festgestellt werden. Die Gabe von Psyllium führte zusätzlich zu einer Reduktion des systolischen Blutdrucks (47).

Den Einfluss von Ballaststoffen (konkret: Psyllium) auf das LDL-Cholesterin, Nicht-HDL-Cholesterin und das Apolipoprotein B untersuchten Jovanovski et al. in ihrem systematischen Review. 28 RCTs wurden miteinbezogen. Der Konsum von durchschnittlich 10,2 g/d führte zu einer signifikanten Reduktion von allen drei untersuchten Parametern. Aufgrund von inkonsistenter Studienlage wurde die Qualität bezüglich der Aussagen über LDL-Cholesterin und Nicht-HDL-Cholesterin als moderat eingestuft. Die Studienlage bezüglich des Apolipoproteins B sei von hoher Qualität (48).

Die Ergebnisse der Studien seit 2012 sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Liu et al. führten einen systematischen Review durch, um den Zusammenhang zwischen Ballaststoffkonsum und kardiovaskulärer Mortalität zu untersuchen. 25 Studien wurden miteinbezogen und sie fanden, dass jene Personen, welche den höchsten Ballaststoffkonsum hatten, eine um 23 % geringere kardiovaskulär-assoziierte Mortalitätsrate hatten, verglichen mit jenen, die den geringsten Konsum hatten (37).

Tabelle 6 Der Einfluss von Ballaststoffen auf den Blutdruck und auf Blutfettwerte. Ein Überblick über RCTs seit 2012

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention</u> | <u>Relevante Resultate</u> |
|-----------------------------------|--|---|--|
| de Bock et al., 2012 (49) | 14 Wochen, 47 | Psyllium 6 g/d vs Placebo Cross-over, je 6 Wochen mit 2 Wochen wash-out | In der Interventionsgruppe kam es zu einer signifikanten Reduktion von LDL-C und der Android-Fett-zu-Gynoid-Fett-Ratio. Auch der nächtliche SBD war geringer. |
| Charlton et al., 2012 (50) | 6 Wochen, 87 | Gr. I: minimales Beta-Glukan Gr. II: 1,5 g Beta-Glukan / d aus Hafer Gr. III: 3 g Beta-Glukan / d aus Hafer | Das GC und LDL-C reduzierten sich signifikant in allen Gruppen, ohne signifikante Gruppenunterschiede. |
| Zhang et al., 2012 (51) | 6 Wochen, 166 | 100 g Hafer vs 100 g Weizen | In der Hafergruppe kam es zu einer signifikanten Reduktion von GC, LDL-C und dem Hüftumfang. In der Weizengruppe kann es zu einer signifikanten Reduktion des HDL-C. |

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention</u> | <u>Relevante Resultate</u> |
|------------------------------------|--|---|---|
| Solà et al., 2012 (52) | 4 Wochen, 113 | Gr. I: Kakao-Creme (Kontrolle) Gr. II: Kakao + Haselnuss-Creme Gr. III: Kakao + Haselnüsse + Phytosterole Gr. IV: Kakao + Haselnüsse + Phytosterole + lösliche Ballaststoffe | In Gr. III kam es zu einer Reduktion von LDL-C, ApoB und der ApoB/ApoA-Ratio. In Gr. IV kam es zu einer Reduktion von LDL-C, ApoB, ApoB/ApoA-Ratio, hsCRP und oxLDL. In allen Gruppen kam es Reduktionen des SBD und DBD. |
| Dall'Alba et al., 2013 (53) | 6 Wochen 44 | 10 g PHGG vs Placebo | In der Interventionsgruppe kam es zu einer Reduktion von HbA1c, 24h-UAE, trans-FS und vom Hüftumfang. |
| Ribas et al., 2015 (54) | 8 Wochen, 51 | 7 g Psyllium/d vs Placebo | In der Interventionsgruppe kam es zu einer signifikanten Reduktion von LDL-C. |
| Pal et al., 2017 (55) | 12 Monate, 159 | Gr. I: Reismehl Gr. II: PGX Gr. III: Psyllium Jeweils 5 g vor den Mahlzeiten | In Gr. II kam es zu einer Reduktion von Insulin, Serum-Glukose, GC und LDL-C Es kam zu einer Zunahme des HDL-C. In Gr. III kam es zu einer Reduktion von Insulin, GC und LDL-C. |

Abkürzungen in der Tabelle 6:

- LDL-C - low-density-lipoprotein-Cholesterin
- SBD - systolischer Blutdruck
- Gr. - Gruppe
- GC - Gesamtcholesterin
- HDL-C - high-density-lipoprotein-Cholesterin
- ApoB/A - Apolipoprotein B / A
- hsCRP - hoch-sensitives C-reaktives-Protein
- oxLDL - oxidiertes LDL
- DBD - diastolischer Blutdruck
- PHGG - teilweise hydrolysiertes Guarkernmehl
- HbA1c - Hämoglobin A1c
- UAE - Albumin-Ausscheidung im Urin
- FS - Fettsäuren
- PGX - PolyGlycopleX®

3.2 Wirksamkeit einer FODMAP-reduzierten Diät bei RDS und anderen Erkrankungen

3.2.1 Kurzfristige Wirkungen der LFD bei RDS

Bis zum 20.04.2022 waren elf Studien auf Pubmed zu den kurzfristigen Wirkungen (4 Tage bis 6 Wochen) der LFD bei RDS zu finden. Alle Studien zeigten eine signifikante Verbesserung der gastrointestinalen Symptomatik (56-66). Die Ergebnisse der Studien sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

3.2.2 Langfristige Wirkungen der LFD bei RDS

Bis zum 20.04.2022 waren auf Pubmed elf Studien zu den langfristigen (12 Wochen bis 44 Monate) Wirkungen einer LFD bei RDS zu finden:

Jede dieser Studien konnte eine langfristig anhaltende Verbesserung der Symptome zeigen (67-77). Die Ergebnisse der Studien sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Tabelle 7 Kurzfristige Wirkungen einer LFD bei RDS: zwischen 4 Tagen und 6 Wochen

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention</u> | <u>Relevante Resultate</u> |
|----------------------------------|--|-------------------------------|--|
| Böhn et al., 2015 (66) | 4 Wochen, 75 | LFD vs traditionelle RDS-Diät | Bei beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Reduktion der IBS-SSS, ohne einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. |
| Eswaran et al., 2016 (65) | 4 Wochen, 92 | LFD vs. mNICE-Diät | In der LFD-Gruppe kam es zu einer größeren Reduktion der abdominalen Schmerzen, Meteorismus, Stuhlfrequenz und Stuhldrang. |
| Zhang et al., 2021 (64) | 3 Wochen, 108 | LFD vs. TDA | In der LFD-Gruppe kam es schneller zu einer Verbesserung der Stuhlfrequenz und Flatulenzen. Bei beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Reduktion der IBS-SSS. |
| Zahedi et al., 2018 (63) | 6 Wochen, 110 | LFD vs GDA | In der LFD-Gruppe kam es zu einer signifikanten Verbesserung der gesamten gastrointestinalen Symptomatik, Stuhlfrequenz und -konsistenz. In beiden Gruppen kam es zudem zu einer signifikanten Reduktion des Symptom-Schweregrads, der Bauchschmerzen und des Meteorismus, wobei die Reduktion stärker in der LFD-Gruppe zu Tage trat. |

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention</u> | <u>Relevante Resultate</u> |
|--|--|-------------------------------------|--|
| Patcharatra kul et al., 2019 (62) | 4 Wochen, 62 | LFD vs. traditionelle RDS-Diät | In der LFD-Gruppe kam es zu einer signifikanten Reduktion der abdominalen Schmerzen und des RDS-Symptom-Schweregrads. Es wurden weniger high-FODMAP-Lebensmittel konsumiert und das postprandiale H ₂ in der Atemluft war signifikant reduziert. |
| McIntosh et al., 2017 (61) | 3 Wochen, 40 | LFD vs. HFD | In der LFD-Gruppe kam es zu einer signifikanten Reduktion des IBS-SSS, von Histamin und zu einer geringfügigen Abnahme von H ₂ in der Atemluft. |
| Ong et al., 2010 (60) | 4 Tage, 30 (15 RDS, 15 gesund) | LFD vs HFD Cross-over, je 2 Tage | In der HFD-Gruppe kam es zu einem signifikanten Anstieg der gastrointestinalen Symptomatik und Lethargie bei RDS-Patient*innen, sowie zu einem Anstieg von H ₂ in der Atemluft (letzteres bei RDS-Pat. und Gesunden). Bei Gesunden kam es zu einem Anstieg von Flatulenzen unter HFD und zu einer Reduktion von Methan in der Atemluft. |
| Staudacher et al., 2012 (59) | 4 Wochen, 41 | LFD vs. reguläre Diät | In der LFD-Gruppe kam es zu einer signifikanten Verbesserung der Symptomenkontrolle. |

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention</u> | <u>Relevante Resultate</u> |
|-------------------------------------|--|---|---|
| Halmos et al., 2014 (58) | 6 Wochen. 38 (30 RDS-Pat., 8 Gesunde) | LFD vs typische australische Diät Cross-over, je 21 Tage | Unter der LFD kam es zu einer signifikanten Reduktion der gastrointestinalen Symptomatik, sowie von Meteorismus, Flatulenzen und Schmerzen. Zudem kam es zu einer Verbesserung der Stuhlkonsistenz. |
| Pedersen et al., 2014 (57) | 6 Wochen, 123 | LFD vs LLG vs normale dänische Diät | Unter der LFD kam es zu einer signifikanten Reduktion des IBS-SSS, aber nicht der IBS-QoL. |
| Staudacher et al., 2017 (56) | 4 Wochen, 104 | LFD + Probiotikum oder Placebo vs Scheinausschlussdiät + Probiotikum oder Placebo | Unter der LFD kam es immer zu einer signifikanten Reduktion des IBS-SSS. |

Abkürzungen in der Tabelle 7:

- LFD - Low FODMAP Diät
- RDS - Reizdarmsyndrom
- IBS - irritable bowel syndrome, Reizdarmsyndrom
- IBS-SSS - IBS-severity scoring system
- mNICE - modified National Institute of Clinical Excellence
- TDA - traditional dietary advice
- GDA - general dietary advice, diätologische Beratung
- FODMAP - Fermentierbare Oligo-, Di-, und Monosaccharide und Polyole
- H₂ - Wasserstoff
- HFD - high-FODMAP-Diät
- IBS-QoL - IBS-Quality of Life
- LGG - Lactobacillus rhamnosus GG

Tabelle 8 Langfristige Wirkungen einer LFD bei RDS: zwischen 12 Wochen und 44 Monaten

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention/Kontrolle</u> | <u>Resultate</u> |
|---------------------------------|--|---|---|
| Harvie et al., 2017 (77) | 6 Monate, 50 | Gruppe I: Monat 1-3 LFD, Monat 4-6 Wiedereinführung reguläre Diät, Monat 1-3 LFD Gruppe II: Monat 1-3 reguläre Diät, Monat 4-6 LFD | Nach 3 Monaten: Reduktion der IBS-SSS und Zunahme der IBS-QoL in Gruppe I im Vergleich zu Gruppe II. Nach 6 Monaten: Nun auch bei Gruppe II Reduktion der IBS-SSS, bei Gruppe I blieb sie erhalten. |
| Peters et al., 2016 (68) | 6 Monate, 74 | Follow-up von Teilnehmer*innen, welche sechs Monate zuvor entweder eine Hypnotherapie, eine LFD oder beides erhielten | Anhaltenden Verbesserung der GI-Symptomatik und IBS-QoL. |

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention/Kontrolle</u> | <u>Resultate</u> |
|----------------------------------|--|---|---|
| Seamark et al., 2021 (71) | 11-16 Monate, 211 | Follow-up von Teilnehmer*innen, welche seit 11-16 Monaten entweder eine personalisierte LFD oder wieder ihre ursprüngliche Diät einhalten | Bei insgesamt 55 % eine zufriedenstellende langfristige Symptomenkontrolle. Deutlich reduzierte Anzahl an Arztbesuchen. |
| O'Keefe et al., 2018 (72) | 6-18 Monate, 103 | Follow-up von Teilnehmer*innen, welche seit 6-18 Monaten entweder eine personalisierte LFD oder wieder ihre ursprüngliche Diät einhalten | Bei insgesamt 57 % eine zufriedenstellende langfristige Symptomenkontrolle, wobei 84 Teilnehmer*innen eine adaptierte LFD befolgten. Keine Unterschiede in der ernährungsbezogenen Lebensqualität. Keine Unterschiede in der Nährstoffaufnahme. Das Einhalten einer LFD ist deutlich teurer und die Teilnehmer*innen fühlen sich eingeschränkt beim Essen im sozialen Kontext. |

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention/Kontrolle</u> | <u>Resultate</u> |
|-------------------------------------|--|--|--|
| Staudacher et al., 2021 (73) | 12 Monate, 18 | Follow-up von Teilnehmer*innen, welche seit 12 Monaten eine personalisierte LFD befolgen | Bei 12 Teilnehmer*innen dauerhafte Reduktion IBS-SSS. Reduktion von Gesamt-SCFA, Acetat, Propionat und Butyrat im Stuhl. |
| Orlando et al., 2020 (70) | 90 Tage, 20 | Follow-up von Teilnehmer*innen, welche seit 90 Tagen eine personalisierte LFD befolgen | Reduktion der RDS-Symptomatik, des Prostagladins E2 und von Arachidonsäure und Eicosapentaensäure |
| Prospero et al., 2021 (69) | 12 Wochen, 20 | Follow-up von Teilnehmer*innen, welche seit 90 Tagen eine LFD befolgen | Verbesserung von: GI-Symptomatik, IBS-QoL, psychische Verfassung, Dünndarm-Permeabilität, Integrität der intestinalen SH-Barriere. Zunahme von IL-6, IL-10, LPS und fermentativer Dysbiose. |

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention/Kontrolle</u> | <u>Resultate</u> |
|-----------------------------------|--|---|--|
| Rej et al., 2021 (74) | 44 Monate, 205 | Follow-up von Teilnehmer*innen, welche seit durchschnittlich 44 Monaten entweder eine personalisierte LFD oder wieder ihre ursprüngliche Diät einhalten | Bei insgesamt 60 % eine zufriedenstellende langfristige Symptomenkontrolle, wobei 76 % der 205 Teilnehmer*innen eine personalisierte LFD befolgen. Keine Unterschiede in der Nährstoffaufnahme. |
| Weynants et al., 2020 (75) | 99,5 Wochen, 90 | Follow-up von Teilnehmer*innen, welche seit durchschnittlich 99,5 Wochen eine personalisierte LFD befolgen | Bessere Symptomenkontrolle bei Jenen, welche die LFD strikter befolgen. Keine Unterschiede in der ernährungsbezogenen Lebensqualität abhängig davon, wie streng die LFD eingehalten wird. |

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention/Kontrolle</u> | <u>Resultate</u> |
|----------------------------------|--|--|---|
| Bellini et al., 2020 (76) | 6-24 Monate, 41 | Follow-up von Teilnehmer*innen, welche seit 6-24 Monaten eine personalisierte LFD befolgen | Trigger-Nahrungsmittel können konkreter benannt werden. Reduktion der IBS-SSS. Zunahme der ernährungsbezogenen Lebensqualität. Abnahme von Depression und Angstgefühlen. |
| Paduano et al., 2019 (67) | 12 Wochen, 42 | LFD vs glutenfrei vs ausgeglichene Diät Cross-over, je 4 Wochen | Alle drei Diäten führten zu einer signifikanten Reduktion der Symptomen-Schwere, von Meteorismus und von abdominellen Schmerzen. Alle drei verbesserten die IBS-QoL. |

Abkürzungen der Tabelle 8:

- FODMAP - Fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide und Polyole
- LFD - low-FODMAP-Diät
- RDS - Reizdarmsyndrom
- IBS - irritable bowel syndrome, Reizdarmsyndrom
- IBS-SSS - IBS-severity scoring system
- IBS-QoL - IBS-Quality of Life
- SCFA - short chain fatty acid, kurzkettige Fettsäure
- GI - gastrointestinal
- SH - Schleimhaut
- IL-6/-10 - Interleukin-6/-10
- LPS - Lipopolysaccharide

3.2.3 LFD bei weiteren Erkrankungen

Der Review von Bellini et al. betrachtet unter anderem auch den Einfluss einer LFD auf weitere Erkrankungen und kam zu dem Ergebnis, dass Patient*innen, welche an chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Fibromyalgie oder Systemischer Sklerose leiden, vermutlich davon profitieren würden (10).

3.2.3.1 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED)

Prince et al. untersuchten in ihrer Studie 88 CED-Patient*innen in der Remissionsphase über einen Zeitraum von sechs Wochen, da auch während der Remissionsphase RDS-ähnliche Symptome bestehen können. Es wurde festgestellt, dass es unter einer LFD zu einer Verbesserung der Symptome kam, sowie zu einer Verbesserung bis gar Normalisierung der Stuhlfrequenz und -konsistenz (78). Es ist jedoch wichtig genau abzuwägen, welche Patient*innen für eine solche Therapie in Frage kommen, da CED-Patient*innen häufig Probleme mit Nährstoffmangel haben und daher der Vorteil einer Reduktion der funktionellen gastrointestinalen Symptome den potenziellen Nachteilen gegenüber gestellt werden muss (79).

Ob eine LFD auch Einfluss auf die Entzündung hat, ist noch nicht abschließend geklärt. Halmos et al. untersuchten acht Patienten/Patientinnen* mit Morbus Crohn für einen Zeitraum von drei Wochen und konnten zwar auch eine Abnahme der funktionellen gastrointestinalen Symptome unter der LFD feststellen, aber keine Veränderungen des Stuhl-Calprotectins (80). Cox et al. kamen in ihrer Studie zu dem gleichen Ergebnis, wofür sie 27 Personen die vier Wochen lang einer LFD folgten, mit einer Kontrollgruppe von 25 Personen verglichen (81). Bodini et al. hingegen stellten in ihrer sechs Wochen dauernden Studie, in der 55 CED-Patient*innen untersucht wurden, eine Reduktion des Stuhl-Calprotectins nach LFD fest (82). Es sind weitere Studien nötig, um diesbezüglich eine Empfehlung geben zu können. Außerdem kommt es unter einer LFD zu Änderungen im Mikrobiom, wie zum Beispiel Halmos et al. in einer Studie zeigten, in welcher eine Abnahme von Clostridium Cluster IV und Faecalibacterium prausnitzii messbar war (83). Vor allem letzteres trägt zur Unversehrtheit der intestinalen Schleimhautbarriere bei (10), daher muss die Empfehlung einer LFD für CED-Patient*innen genau abgewogen werden.

3.2.3.2 Fibromyalgie (FM)

Marum et al. führten zwei Studien durch, um den Effekt einer LFD bei Fibromyalgie-Patient*innen mit RDS als Komorbidität zu untersuchen.

In der ersten Studie erhielten 38 Patient*innen für 4 Wochen eine LFD. Marum et al. konnten eine signifikante Abnahme der VAS (Visuelle Analogskala)-, FSQ (Fibromyalgia Survey Questionnaire)- und RFIQ (Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire)-Scores feststellen. Die Wahrscheinlichkeit für eine Verbesserung der Symptome stieg mit der Schwere des RFIQ-Scores. Zudem kam es zu einer 50 %igen Reduktion der gastrointestinalen Symptome und es wurde eine signifikante Korrelation zwischen dieser Reduktion und einer Verbesserung der FM-Symptomatik gefunden. Je mehr Adhärenz die Patient*innen zeigten, desto zufriedener waren sie mit der Verbesserung (84).

Die zweite Studie untersuchte neben dem Einfluss einer LFD auf die FM-Symptomatik auch den Einfluss auf das Gewicht der Patient*innen, da Übergewicht sich negativ auf eine FM auswirkt. 38 FM-Patient*innen erhielten für 4 Wochen eine LFD, von welchen 37 % übergewichtig und 34 % adipös waren. Nach den 4 Wochen wurde eine signifikante Abnahme des Körpergewichts, des BMIs und des Hüftumfangs vermerkt, aber kein signifikanter Effekt auf die Körperzusammensetzung. Außerdem kam es zu einer Reduktion der Schwere der FM und aller FM-Symptome. Es wurde kein Mangel an essenziellen Nährstoffen wie Ballaststoffen, Calcium, Magnesium oder Vitamin D gemessen. Wie auch in der ersten Studie war die Zufriedenheit mit der Symptomen-Verbesserung abhängig von der Adhärenz (85). Es ist nicht zu vergessen, dass die LFD keine kausale Therapie der FM darstellt, sondern rein der symptomatischen Kontrolle dient.

3.2.3.3 Systemische Sklerose

Der systematische Review von Smith und Pauling untersucht mögliche Therapieansätze zur Verbesserung der gastrointestinalen Symptome bei Systemischer Sklerose und konnte nach Gabe von Probiotika und Einhaltung einer LFD eine Reduktion derselben feststellen (86). Es sind allerdings noch weitere Studien notwendig, um eine Evidenz-basierte Empfehlung formulieren zu können.

3.3 Auswirkungen einer Reduktion von FODMAP auf das intestinale Mikrobiom

Inwiefern Änderungen im Mikrobiom gesundheitsrelevante Folgen haben, ist bisher noch nicht absehbar (10, 87). Die folgenden Studien untersuchten, ob sich das Mikrobiom bei Patient*innen nach Befolgen einer LFD änderte. Acht der elf Studien fanden generelle Veränderungen (56, 59, 61, 64, 83, 88-90) und sechs davon zeigten eine Reduktion der Bifidobakterien (56, 59, 64, 88-90). Die Ergebnisse der Studien sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9 Auswirkungen einer LFD auf das intestinale Mikrobiom

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention vs Kontrolle</u> | <u>Stuhlanalyse</u> | <u>Resultate bzgl. Änderungen im Mikrobiom</u> |
|-------------------------------------|--|---|--------------------------|---|
| Staudacher et al., 2012 (59) | 4 Wochen, 41 | LFD vs gewöhnliche Diät | FISH | Totale Bakterienzahl gleich in beiden Gruppen. Reduktion der Konzentration und des Verhältnisses von Bifidobakterien unter LFD. |
| Harvie et al., 2017 (77) | 6 Monate, 50 | Gruppe I: LFD für 3 Monate, dann Wiedereinführungsphase für 3 Monate Gruppe II: gewöhnliche Diät für 3 Monate, dann LFD für 3 Monate | PCR | Keine Veränderungen im Mikrobiom unter LFD. |
| Bennet, et al. 2018 (90) | 4 Wochen, 61 | LFD vs traditionelle RDS-Diät | GA-map Dysbiosis Test | Reduktion von Bifidobakterien und Actinobacterien unter LFD. Zunahme des DI bei 42 % unter LFD. |
| Zhang et al., 2021 (64) | 3 Wochen, 108 | LFD vs TDA | 16S-rRNA-Sequencing | Reduktion von Bifidobakterien und Bacteroides unter LFD. |

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention vs Kontrolle</u> | <u>Stuhlanalyse</u> | <u>Resultate bzgl. Änderungen im Mikrobiom</u> |
|-------------------------------------|--|---|--------------------------|---|
| Hustoft et al., 2017 (89) | 9 Wochen, 20 | LFD + FODMAP oder Placebo nach 10d | 16S-rRNA-Sequencing | Unter LFD Reduktion von Bifidobakterien, Actinobakterien und Faecalibacterium prausnitzii. Wiederanstieg nach FOS. |
| Huaman et al., 2018 (88) | 4 Wochen, 40 | LFD + Placebo vs Prebiotikum + Placebo | 16S-rRNA-Sequencing | Unter LFD Reduktion von Bifidobakterien und Zunahme Bilophila wadsworthia. |
| Staudacher et al., 2017 (56) | 4 Wochen, 104 | LFD + Probiotikum oder Placebo vs Scheinausschlussdiät + Probiotikum oder Placebo | 16S-rRNA-Sequencing, PCR | Die LFD hatte keinen Einfluss auf die Mikrobiom-Diversität. Es kam zu einer Reduktion von Bifidobakterien unter LFD (im Verhältnis höher bei Probiotikum-Gabe als bei Placebo) |
| McIntosh et al., 2017 (61) | 3 Wochen, 40 | LFD vs HFD | 16S-rRNA-Sequencing | Unter LFD Zunahme von Actinobakterien-Diversität und -Anzahl. |
| Halmos et al., 2015 (83) | 3 Wochen, 33 | LFD vs gewöhnliche australische Diät | Real-time-PCR | Unter LFD Zunahme der Mikrobiom-Diversität und Abnahme der Gesamt-Bakterienzahl. |
| Halmos et al., 2016 (80) | 3 Wochen, 9 (Crohn) | LFD vs gewöhnliche australische Diät | Real-time-PCR | Die Gesamt-Bakterienzahl blieb unverändert unter LFD. |

| <u>Autor, Jahr</u> | <u>Studiendauer, Anzahl der Teilnehmer*innen</u> | <u>Intervention vs Kontrolle</u> | <u>Stuhlanalyse</u> | <u>Resultate bzgl. Änderungen im Mikrobiom</u> |
|-------------------------------------|--|----------------------------------|---------------------|--|
| Staudacher et al., 2021 (73) | 12 Monate, 18 | LFD seit 12 Monaten | Quantitative PCR | Keine Veränderungen im Mikrobiom unter LFD. |

Abkürzungen in der Tabelle 9:

- RDS - Reizdarmsyndrom
- FODMAP - Fermentierbare Oligo-, Di-, und Monosaccharide und Polyole
- LFD - low-FODMAP-Diät
- HFD - high-FODMAP-Diät
- TDA - traditional dietary advice, traditionelle Ernährungsberatung
- FISH - Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung
- PCR - polymerase chain reaction, Polymerase-Kettenreaktion
- GA - genetic analysis, genetische Analyse
- DI - dysbiosis index
- FOS - FODMAP Supplementation

4 Diskussion

4.1 Methodenkritik

Die Frage, ob die LFD eine geeignete Therapie bei RDS ist, lässt sich anhand der bisherigen Studienlage nicht abschließend beantworten. Die Studien zeigen zwar überwiegend einen positiven Effekt, doch es gilt zu beachten, dass die Datenlage der betrachteten Studien nach GRADE-Kriterien als niedrig einzustufen ist (91).

Tabelle 10 Datenqualität nach GRADE-Kriterien (92)

| Evidenzstufe | Definition |
|-------------------------------|---|
| hohe Qualität | Es ist sehr unwahrscheinlich, dass weitere Forschung das Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt verändert. |
| moderate Qualität | Weitere Forschung wird sich vermutlich erheblich auf unser Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt auswirken. Möglicherweise ändert sich der Behandlungseffekt. |
| niedrige Qualität | Weitere Forschung wird sich sehr wahrscheinlich auf unser Vertrauen in den beobachteten Behandlungseffekt auswirken. Wahrscheinlich ändert sich der Behandlungseffekt. |
| sehr niedrige Qualität | Der beobachtete Behandlungseffekt ist mit sehr großer Unsicherheit behaftet. |

Dies ist zum einen zurückzuführen auf die unterschiedlichen Vergleichsgruppen: Es gibt keine zwei Studien, die die gleiche Anzahl an Teilnehmer*innen über einen gleichen Zeitraum hinsichtlich derselben Vergleichsdiäten beurteilt. Dies macht es nahezu unmöglich die Studien adäquat miteinander zu vergleichen. Zum anderen umfassen die Studien insgesamt eine geringe Anzahl von Studienteilnehmer*innen: Alle Studien, sowohl die zu kurzfristigen als auch zu langfristigen Wirkungen der LFD bei RDS seit 2012 umfassen zusammengenommen lediglich 1.697 Teilnehmer*innen. Zum Vergleich: Die Studie von Partula et al. über den Einfluss

von Ballaststoffkonsum auf die Mortalität und das Erkrankungsrisiko bezüglich Krebserkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ 2, umfasste allein 107.377 Teilnehmer*innen (36). Problematisch ist außerdem, dass einige Variablen wie zum Beispiel die Anzahl der Mahlzeiten und deren Größen, ein Wechsel in der Medikamenteneinnahme und persönlicher Stress nicht berücksichtigt werden, obwohl sie eine Rolle bei der Entstehung von RDS-Symptomen spielen (93). So sind beispielweise Alkohol und sehr fettiges oder scharfes Essen bekannte Trigger für RDS-Symptome (94).

Ein weiterer Grund für die niedrige Datenqualität ist das Risiko für Bias durch mangelhafte Verblindung: Die LFD gewinnt zunehmend an Bekanntheit und im Internet und in Büchern können sich Patient*innen selbst über die Diät informieren und sie so in einer vermeintlich verblindeten Studie trotzdem identifizieren (95).

Erschwert wird die Durchführung großer Studien vor allem durch mangelnde finanzielle Unterstützung, da die Industrie kein großes Interesse an der Thematik hegt (91). Wenn Studien gefördert werden, gilt es stets zu beachten, ob die fördernde Instanz ein wirtschaftliches Interesse an den Ergebnissen der Studie hat und sie gegebenenfalls beeinflussen könnte.

Um eine valide Aussage über die Wirksamkeit der LFD zu treffen, ist es auch wichtig Studien richtig auszuwerten. Da zum Beispiel in der Studie von Böhn et al. die LFD im Vergleich mit der NICE-Diät nicht viel besser abschnitt als diese, wurde die Studie häufig dahingehend fehlinterpretiert, als dass die LFD nur einen sehr geringen Effekt habe (96). Viel mehr könnte sie aber dafürsprechen, dass sowohl die LFD als auch die NICE-Diät effektive Veränderungen bewirken.

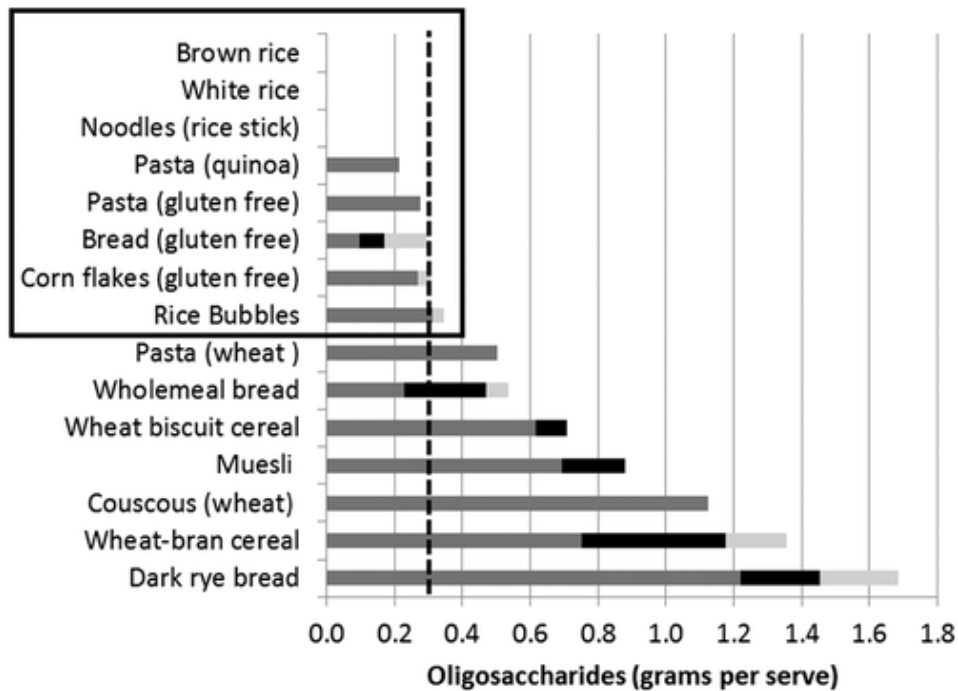
Des Weiteren fanden die Studien von Eswaran et al. (65) und Harvie et al. (77) eine Verbesserung der IBS-QoL. Inwiefern diese tatsächlich klinisch relevant ist bleibt aber fraglich, da hierfür für gewöhnlich eine Zunahme um zehn Punkte vorliegen sollte und in dieser Meta-Analyse lediglich eine Zunahme um fünf Punkte festgestellt werden konnte (97).

Es sind weitere Studien nötig, um über den Placebo-Effekt hinausgehende Wirkungen der LFD zu erkennen, denn wie Krogsgaard et al. in ihrem systematischen Review aufzeigen, ist es angesichts der Studienlage nach wie vor nicht auszuschließen, dass die Wirkungen der LFD bei RDS auf einen Placebo-Effekt zurückzuführen sind (95).

Zusammenfassend erlaubt die Studienlage aktuell keine endgültige Bewertung der LFD bei RDS (95). Es sind daher weitere und größere kontrollierte Studien in eindeutig definierten und homogenen Patientengruppen über längere Studienzeiträume bei gleichzeitiger Berücksichtigung aller bekannter Kofaktoren des RDS notwendig.

4.2 Zusammenhang zwischen einer LFD und dem Glutengehalt der Nahrung

Die Studie von Rej et al. zeigte, dass sich circa 80 % der Teilnehmer*innen dauerhaft Gluten- oder zumindest Weizen-frei ernährten (74). Dieser Umstand kann bei gleichzeitig bestehender Glutenintoleranz, welche dem RDS ähnliche Symptome haben kann (Bauchschmerzen, Blähungen, Unregelmäßigkeiten des Stuhlgangs etc.), zu einer Beeinflussung der Ergebnisse führen mit Überinterpretation der Wirkung einer LFD. Wie in dem Review von Varney et al. gezeigt wird, liegt der Benefit durch eine glutenfreie Ernährung bei Personen mit RDS wohl weniger in der Reduktion des Glutens an sich, sondern in der reduzierten Aufnahme von FODMAPs, vor allem von Fruktanen, welche in deutlich geringerer Menge in glutenfreien Produkten enthalten sind (Abbildung 7) (11).



Oligosaccharide content of gluten-containing and gluten-free grains. □, gluten free; ■, fructan; ■, galacto-oligosaccharides; ■, excess fructose.

Abbildung 7 Gehalt an Oligosacchariden in glutenhaltigen und glutenfreien Getreiden in Gramm pro Portion (11)

McKenzie et al. kamen in ihrem systematischen Review zu dem gleichen Ergebnis und sprachen keine Empfehlung für eine dauerhafte glutenfreie Diät zur RDS-Therapie aus (94).

Die Datenlage spricht dafür, dass nach der Restriktionsphase, in welcher auf glutenhaltige Lebensmittel verzichtet werden soll, RDS-Patient*innen ohne Glutenintoleranz je nach persönlicher Verträglichkeit wieder glutenhaltige Produkte zu sich nehmen können unter Berücksichtigung des summierten FODMAP-Gehalts der verzehrten Lebensmittel.

4.3 Schwierigkeiten der Adhärenz

Wie in dem einführenden Kapitel beschrieben, ist die LFD nicht so einfach einzuhalten, wie zum Beispiel eine rein laktosefreie Diät. Es braucht gerade am Anfang viel Zeit, sich in die Thematik einzulesen und zu lernen, auf was bei dieser Form der Ernährung zu achten ist. FODMAPs können nicht auf eine einzelne Lebensmittelgruppen beschränkt werden (siehe Tabelle 1), daher müssen

Betroffene sich mit dem FODMAP-Gehalt einzelner Lebensmittel auskennen, um die Diät zielführend umzusetzen. Dieser Aufwand führt teils zu einer verminderten Adhärenz. Paduano et al. beispielsweise stellten in ihrer Studie fest, dass nur 3 % der IBS-Patient*innen die an ihrer Studie teilnahmen eine LFD bevorzugen würden, verglichen mit einer glutenfreien Diät und einer ausgeglichenen Ernährung (67). O’Keeffe et al. kamen außerdem zu dem Schluss, dass eine FODMAP-arme Ernährung deutlich teurer ist als eine gewöhnliche Ernährung (72). Dies könnte daran liegen, dass, wie in Kapitel 4.2 beschrieben, sich viele Betroffene unter Einhaltung einer LFD auch dauerhaft glutenfrei ernähren und glutenfreie Produkte deutlich teurer sind als glutenhaltige. Zum Vergleich: Von derselben Marke kosten 500g glutenhaltige Spaghetti 1,89€ (98) und 500g glutenfreie Spaghetti kosten 2,99€ (99). Dies und die Tatsache, dass eine LFD das Essen im sozialen Kontext erschwert (72, 75), sind Gründe, weshalb RDS-Patient*innen die LFD womöglich nicht über lange Zeit aufrecht erhalten werden können oder wollen.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, gibt es mittlerweile zahlreiche Applikationen, die bei der Umsetzung der Diät helfen sollen. Ein Beispiel ist die App „Low FODMAP diet A to Z food list for IBS sufferers“, die eine Bewertung von 4,7/5 Sternen erhalten hat. Mittels Ampel-System wird angezeigt, welche Produkte eher vermieden werden sollten und welche im Rahmen der LFD in Ordnung sind. Bei Bedarf kann man sich die genaue FODMAP-Zusammensetzung der einzelnen Lebensmittel anzeigen lassen (100). In der Provokationsphase der Diät könnte die App „Carboception“ eine Unterstützung sein. Mit ihrer Hilfe kann getrackt werden, welche Mengen von welchem Lebensmittel welche Symptome verursachen (101).

4.4 Veränderungen im Mikrobiom durch eine LFD

FODMAPs werden von den Bakterien im Darm fermentiert, wodurch vermehrt kurzkettige Fettsäuren anfallen, welche als gesundheitsfördernd gelten, protektiv auf das Darmepithel wirken (10) und einen potenziell antiinflammatorischen Effekt haben (102). Eine LFD kann sich daher durch Reduktion der kurzkettigen Fettsäuren nachteilig auswirken. Staudacher et al. fanden in einer kleinen Studie mit 18 Teilnehmer*innen nach Einhaltung einer LFD eine verminderte Konzentration von kurzkettigen Fettsäuren, vor allem von Butyrat, im Stuhl (73). Butyrat verhindert durch die Einleitung der Apoptose in Tumorzellen deren Wachstum (103). Es sind

weitere Studien nötig, um zu ermitteln, ob eine LFD tatsächlich zu einer signifikanten Reduktion von Butyrat führt und falls ja, ob dies über lange Sicht möglicherweise das Krebs-Risiko erhöht.

Dass es durch die Fermentation von FODMAPs aber auch zu einer vermehrten Gasproduktion im Kolon kommt, wird gezeigt in der Studie von Ong et al., in der es sogar bei gesunden Individuen zu signifikant weniger Flatulenzen unter einer LFD kam (104). Daher ist es anzunehmen, dass eine Reduktion von FODMAPs in der Ernährung zu verminderter Gasproduktion durch das Mikrobiom führt.

Die Ergebnisse, inwiefern sich das Befolgen einer LFD auf das Mikrobiom auswirkt, sind bisher noch uneinheitlich. Dies könnte auf die verschiedenen Vorgehensweisen der Studien zurückzuführen sein, wie beispielsweise unterschiedliche Methoden zur Probengewinnung oder -lagerung (10). Bei einigen Studien wurde eine Reduktion von Bifidobakterien festgestellt (siehe Kapitel 3.3). Da sie Kohlenhydrate fermentieren, kommt es bei ihrer Reduktion zu verminderter saccharolytischer Fermentation, was die Reduktion der RDS-Symptomatik erklärt: Durch verminderte Gasbildung kommt es zu weniger Dehnung des Darms und ausgehend von der Hypothese, dass RDS-Patient*innen an viszeraler Hypersensitivität leiden, erklärt dies die verminderten Schmerzen und zusätzlich auch Reduktion von Meteorismus und Flatulenzen. Es würde auch erklären, weshalb vermehrte saccharolytische Fermentation bei Personen mit einer ausgeprägteren Symptomatik gefunden wurde und diese dann auch ein gutes Ansprechen auf die LFD zeigten (64). Bifidobakterien erzeugen zudem kurzkettige Fettsäuren, welche den pH-Wert im Darm senken und so die Besiedlung mit pathogenen Keimen verhindert. Die kurzkettigen Fettsäuren dienen anderen Darmbakterien als Nährstoff und als Energiequelle für die Darmzellen, was die Darmbarriere verstärkt (18). Es ist also anzunehmen, dass ihre Reduktion, abgesehen von der Verbesserung der gastrointestinalen Symptomatik, einen nachteiligen Effekt auf die Gesundheit hat. Inwiefern eine generelle Abnahme der Bakterien-Konzentration einen Einfluss auf die Gesundheit hat, ist ebenfalls noch fraglich (87).

Zusammenfassend ist aufgrund der bisherigen Datenlage davon auszugehen, dass die LFD zu Veränderungen im Mikrobiom führt. Um zu beurteilen, inwiefern diese klinisch relevant sind, sind größere kontrollierte Studien mit einheitlicher Probengewinnung und -lagerung nötig. Die Patient*innen sollten ein langfristiges

Follow-up erhalten, um evaluieren zu können, ob sich für sie nachteilige gesundheitliche Konsequenzen ergeben. Außerdem sollten die Patient*innen dahingehende beobachtet werden, ob angesichts der verminderten Butyrat-Konzentration die Krebs-Inzidenz unter ihnen steigt.

4.5 Mögliche Nachteile der LFD durch verminderte Ballaststoffaufnahme

Wie in Kapitel 3.1.1 gezeigt wurde, besteht eine inverse Korrelation zwischen der Ballaststoff-Aufnahme durch Vollkornprodukte und dem Krebs-Risiko. Es muss in diesem Zuge erwähnt werden, dass die Metaanalysen von Aune et al., Benisi-Kohansel et al., Chen et al., Reynolds et al., Wie et al. und Zong et al. zum Teil gleiche Studien betrachten, daher liegt es nahe, dass sie zu ähnlichen Ergebnissen kommen. Weshalb jene inverse Korrelation besteht, lässt sich möglicherweise durch den hohen Gehalt an Getreidefasern erklären. Diese erhöhen das Stuhlvolumen und bedingen, dass die gastrointestinale Transit-Zeit verringert wird. Dies führt dazu, dass Karzinogene verdünnt und weniger resorbiert werden (105). Zudem wird durch die Verstoffwechslung der Ballaststoffe durch das Darmmikrobiom die Produktion von kurzkettigen Fettsäuren erhöht, wobei vor allem Butyrat eine entscheidende Rolle spielt, da es das Wachstum von Tumorzellen verhindert (103). Der Grund, weshalb diese Aussage nur für Vollkornprodukte getroffen werden kann, nicht aber für raffiniertes Getreide, liegt vermutlich darin, dass beim Mahlen des Getreides (wodurch es raffiniert wird) Kleie und Keime entfernt werden, hier aber die meisten Ballaststoffe enthalten sind (106).

Da eine Vollkorn-haltige Ernährung außerdem mit einem geringeren BMI assoziiert ist (107), ist anzunehmen, dass sie sich positiv auf die Entstehung von mit Übergewicht assoziierten Krebsarten wie z.B. Kolon- oder Ösophagus-Karzinom (108) auswirkt.

In Kapitel 3.1.2 wird ersichtlich, dass zwischen der Ballaststoff-Aufnahme und dem Risiko an Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken, ebenfalls eine inverse Korrelation besteht. Außerdem kommt es zu einer positiven Veränderung von Laborwerten, die mit dem Blutzuckerspiegel korrelieren, wie beispielsweise dem HbA1c, dem Fruktosamin oder dem Nüchtern-Insulin. Es wird vermutet, dass dies daran liegt, dass Ballaststoffe den Blutzuckerspiegel nur langsam ansteigen lassen (109), da

sie die Glukoseabsorption aus dem Dünndarm vermindern (12), wodurch das Pankreas entlastet wird. Außerdem sollen vor allem unlösliche Ballaststoffe zu Veränderungen in der Darmwand führen, wodurch es zu einer gesteigerten Insulin-Sensitivität kommt (109).

In Kapitel 3.1.3 wurde ausgeführt, dass Ballaststoffe die Mortalität einer KHK senken und sich zudem positiv auf den Blutdruck und das LDL-Cholesterin auswirken. Der Grund dafür ist vermutlich, dass Ballaststoffe Gallensäuren binden. Für deren Neuproduktion wird Cholesterin benötigt, weshalb die Konzentration von Cholesterin im Blut sinkt (110). Zusätzlich reduzieren Ballaststoffe die Cholesterinabsorption (12).

Bei einer LFD werden durch das Verzichten auf verschiedene Lebensmittel wie z.B. Bohnen, Linsen, Äpfel und Roggen oder zumindest durch deren verminderten Konsum weniger Ballaststoffe aufgenommen. Es stellt sich die Frage, ob ein langfristiges Befolgen einer LFD sich nachteilig auf das Risiko an Krebs, Diabetes mellitus Typ 2 oder einer KHK zu erkranken auswirken könnte. Ein weiterer unklarer Aspekt ist, inwiefern eine LFD den Verlauf dieser Erkrankungen, sollten sie schon bestehen, beeinflussen würde. Um dies zu beantworten, sind weitere Studien nötig, die eben diese Aspekte betrachten und die Patient*innen über einen entsprechend langen Zeitraum begleiten.

Des Weiteren ist zu bedenken, dass es durch eine zu geringe Ballaststoff-Aufnahme zu Obstipation kommen könnte, was wiederum eine vermehrte Distension des Darms nach sich ziehen würde. Bei Personen mit viszeraler Hypersensitivität würde dies zu Schmerzen führen. Allerdings dürfen einige Lebensmittel mit einem hohen Ballaststoff-Gehalt wie Hafer, Karotten und Himbeeren (14) auch im Rahmen einer LFD konsumiert werden, also sollte eine ausreichende Ballaststoffzufuhr umzusetzen sein. Zudem sollte die Restriktionsphase, in der auf die entsprechenden Lebensmittel komplett verzichtet werden soll, nicht länger als 8 Wochen dauern.

Es gilt zu beachten, dass sämtliche aufgeführte Studien sich auf Ballaststoff-haltige Lebensmittel beziehen und nicht auf isolierte Ballaststoffe, daher ist ein Einfluss von sonstigen Inhaltsstoffen der Lebensmittel wie z.B. Antioxidantien oder anderen möglich.

4.6 Alternativen zur LFD

Wie bereits erwähnt, kann die Adhärenz aus finanziellen Gründen oder mangelnder sozialer Kompatibilität der LFD vermindert sein. Auch ist nach wie vor unklar, ob durch Einhalten dieser Diät langfristig gesundheitliche Nachteile entstehen. Daher sollen im Folgenden mögliche Alternativen zur LFD ausgeführt werden. Man kann die Therapie des RDS in drei Säulen unterteilen: medikamentös, diätologisch und psychotherapeutisch. Die LFD als diätologische Maßnahme wurde in dieser Arbeit bereits ausführlich behandelt. Alternativ könnte man beim RDS-O eine ballaststoffreiche Ernährung versuchen. Generell sollten persönlich identifizierte Trigger-Lebensmittel gemieden werden. Huaman et al. zeigten, dass eine regelmäßige Supplementation eines Präbiotikums (Beta-Galaktooligosaccharide) zu einer Zunahme von Bifidobakterien bei gleicher Symptomen-Reduktion wie die LFD führte. Die Symptomen-Reduktion hielt nach Absetzen der Therapie länger an als nach Beendigung einer LFD (88). Weshalb sich die Symptome trotz einer Zunahme der Bifidobakterien und ihrer Rolle in der Fermentation (siehe Kapitel 4.4) bessern, ist bisher noch nicht geklärt.

Auch medikamentöse Therapiealternativen bestehen: Ankersen et al. beobachteten, dass eine hochdosierte Supplementation eines Probiotikums (VSL#3) ähnliche Effekte wie eine LFD erzielte (111). Catinean et al. untersuchten, ob mit MegaSporeBiotic (eine Mischung aus Sporen von fünf verschiedenen *Bacillus* spp.) ähnliche Ergebnisse wie mit einer LFD erzielt werden können. Sie kamen zu dem Schluss, dass es mit MegaSporeBiotic in gleichem Maße zu einer Reduktion des IBS-SSS kam, aber zu einer signifikant besseren Verbesserung der IBS-QoL (112). Bei starken Blähungen hat sich das Antibiotikum Rifaximin als wirksam erwiesen (3). Je nach RDS-Subtyp können auch Antidiarrhoika oder Laxantien zum Einsatz kommen, beim RDS-O kann zudem Linaclotid gegen die Obstipation verwendet werden. Spasmolytika können gegen die Bauchschmerzen eingesetzt werden, eine Alternative aus dem Bereich der Phytotherapeutika wäre z.B. Pfefferminzöl. Auch Antidepressiva stellen eine therapeutische Option dar: Bei Obstipation würde man eher zu selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren greifen, bei Schmerzdominanz zu trizyklischen Antidepressiva (3).

Auch psychotherapeutische Maßnahmen können zur Therapie des RDS eingesetzt werden: Die Hypnotherapie führt zu gleich ausgeprägter Reduktion der

gastrointestinalen und psychologischen Symptomatik. Der Effekt hält ebenfalls gleich lange an wie bei der LFD. Nur sollte die Hypnotherapie nicht mit einer LFD kombiniert werden, da gezeigt wurde, dass die Symptomen-Kontrolle bei gleichzeitiger Anwendung nicht so lange anhält, wie bei den beiden Therapien einzeln (10). Der Grund dafür konnte noch nicht ermittelt werden. Auch eine Psychotherapie kann in Frage kommen, sollten die Betroffenen sehr unter ihren Symptomen leiden und/oder um ihnen Methoden zur Stressreduktion beizubringen (3).

Die drei Säulen der RDS-Therapie sind in Abbildung 8 zusammengefasst.

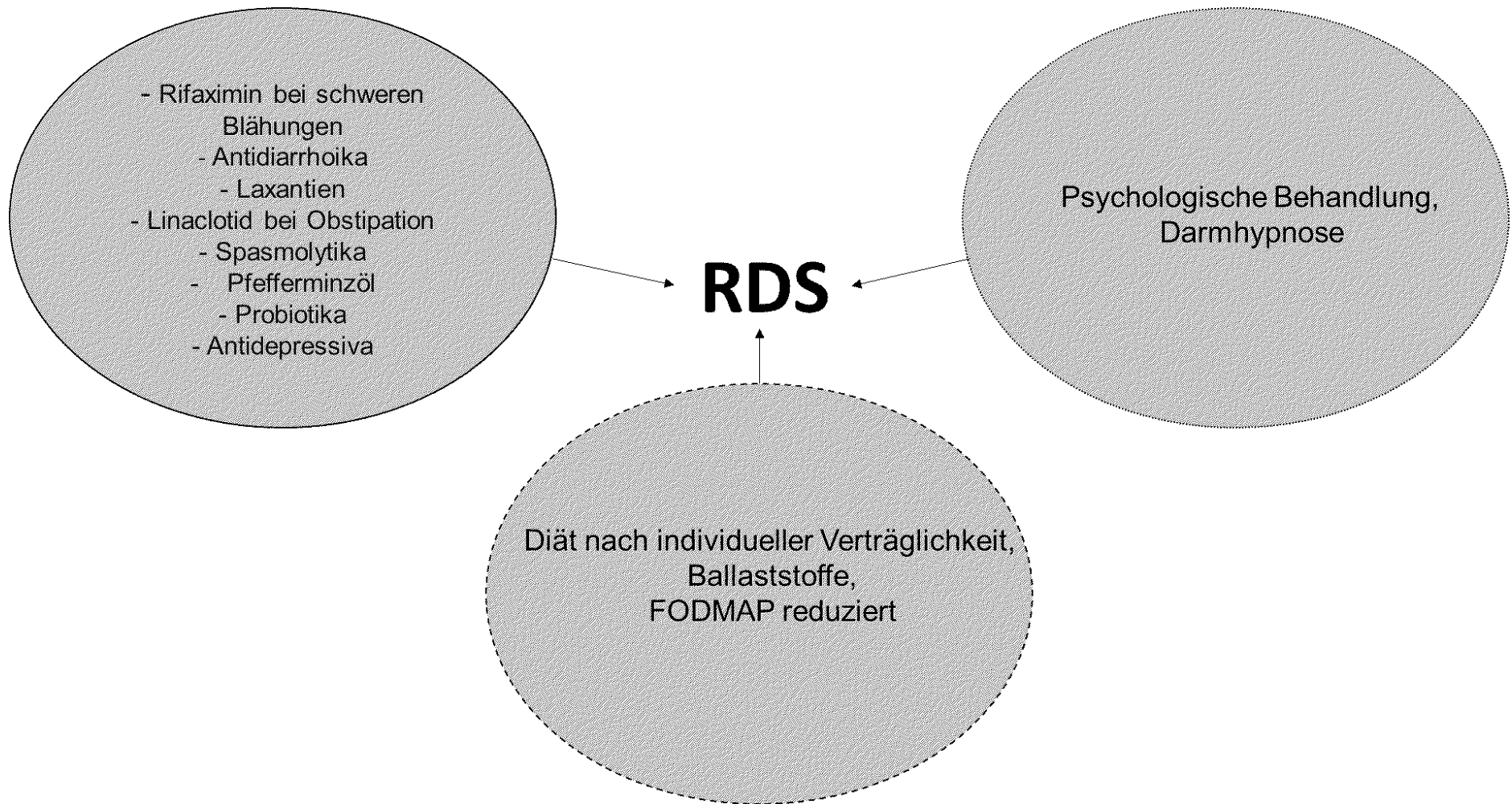


Abbildung 8 Therapiemöglichkeiten des RDS: medikamentös ____, diätologisch _ _ _ und psychotherapeutisch, modifiziert nach (3)

5 Fazit

Das Reizdarmsyndrom ist ein Krankheitsbild mit einer sehr individuell ausgeprägten Symptomatik und ebenso individuell sollte die Therapieentscheidung getroffen werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die LFD nach derzeitigem Wissensstand als Therapieoption des RDS in Betracht gezogen werden kann. Denn zumindest hinsichtlich gesundheitlicher Aspekte sind, bei allerdings ungenügender Datenlage, bisher keine negativen Effekte bekannt und es war eine Besserung der Symptomatik der Studienteilnehmer*innen zu beobachten. Es sind noch weitere Studien nötig, um zu ermitteln, ob durch langfristiges Einhalten einer LFD für Krankheiten, welche mit einem verminderten Ballaststoff-Gehalt in der Ernährung assoziiert sind, ein erhöhtes Risiko besteht. Es ist zudem noch zu wenig über die Rolle des Mikrobioms bekannt, um eine Aussage darüber zu treffen, ob Veränderungen in seiner Zusammensetzung durch eine LFD eine Gefährdung der Gesundheit darstellen.

Die LFD sollte allerdings nur dann in Betracht gezogen werden, wenn die Adhärenz des Patienten/der Patientin gewährleistet ist. Es ist ein sehr hohes Maß an Disziplin und Geduld erforderlich um die Diät zielführend umzusetzen und daher sollte vor Therapiebeginn festgestellt werden, ob die betroffene Person diese Eigenschaften mit sich bringt. Sollte das nicht der Fall sein, sollte von der LFD als RDS-Therapie abgesehen werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Jörg Braun, Müller-Wieland D. Basislehrbuch Innere Medizin (6. Auflage). München: Elsevier: Urban & Fischer; 2017 20.11.2017.
2. Layer A. Update S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: 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) 2021 [Available from: https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2022/02/ZfG_Leitlinie-LL-Reizdarmsyndrom_08.02.22.pdf].
3. Hammer H. Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Reizdarmsyndrom Virtueller Medizinischer Campus Medizinische Universität Graz; 2020 [Available from: https://vmc.medunigraz.at/moodle/pluginfile.php/65158/mod_resource/content/5/Modul%2014%201.%20Stunde%202020.pdf].
4. Gibson PR. History of the low FODMAP diet. J Gastroenterol Hepatol. 2017;32 Suppl 1:5-7.
5. Spiller R. How do FODMAPs work? J Gastroenterol Hepatol. 2017;32 Suppl 1:36-9.
6. Murray K, Wilkinson-Smith V, Hoad C, Costigan C, Cox E, Lam C, et al. Differential effects of FODMAPs (fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols) on small and large intestinal contents in healthy subjects shown by MRI. Am J Gastroenterol. 2014;109(1):110-9.
7. Barrett JS. How to institute the low-FODMAP diet. J Gastroenterol Hepatol. 2017;32 Suppl 1:8-10.
8. Bellini M, Tonarelli S, Mumolo MG, Bronzini F, Pancetti A, Bertani L, et al. Low Fermentable Oligo- Di- and Mono-Saccharides and Polyols (FODMAPs) or Gluten Free Diet: What Is Best for Irritable Bowel Syndrome? Nutrients. 2020;12(11).
9. O'Keeffe M, Lomer MC. Who should deliver the low FODMAP diet and what educational methods are optimal: a review. J Gastroenterol Hepatol. 2017;32 Suppl 1:23-6.
10. Bellini M, Tonarelli S, Nagy AG, Pancetti A, Costa F, Ricchiuti A, et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. Nutrients. 2020;12(1).
11. Varney J, Barrett J, Scarlata K, Catsos P, Gibson PR, Muir JG. FODMAPs: food composition, defining cutoff values and international application. J Gastroenterol Hepatol. 2017;32 Suppl 1:53-61.
12. Behrends JC, Bischofsberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, et al. Duale Reihe Physiologie, 3. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2016. 831 p.
13. Felchner C. Ballaststoffe: Focus; 2020 [updated 23.12.2020. Available from: <https://focus-arztsuche.de/magazin/ernaehrung/was-sind-ballaststoffe-und-wo-stecken-sie-drin>].
14. Thiele P. Ballaststoffe: Lebensmittel, die besonders viel enthalten: Utopia; 2019 [updated 13.01.2019. Available from: <https://utopia.de/ratgeber/ballaststoffe-lebensmittel-die-besonders-viel-enthalten/>].
15. Müller C. Mikrobiom: Der Darm und seine Bewohner: Bundeszentrum für Ernährung; 2021 [updated 02.12.2021. Available from: <https://www.bzfe.de/ernaehrung/ernaehrungswissen/gesundheit/mikrobiom/>].
16. Cresci GA, Bawden E. Gut Microbiome: What We Do and Don't Know. Nutr Clin Pract. 2015;30(6):734-46.
17. Krause U. Probiotika Pschyrembel Online2021 [updated 03.2021. Available from: <https://www.pschyrembel.de/probiotika/K0HNM/doc/>].
18. Redaktion P. Präbiotika Pschyrembel Online2021 [updated 07.2021. Available from: <https://www.pschyrembel.de/pr%C3%A4biotika/K0HJQ/doc/>].

19. Müller T. Alles dreht sich um Ballaststoffe ÄrzteZeitung2019 [updated 14.01.2019]. Available from: <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Alles-dreht-sich-um-die-Ballaststoffe-256455.html>.
20. Gaesser GA. Whole Grains, Refined Grains, and Cancer Risk: A Systematic Review of Meta-Analyses of Observational Studies. *Nutrients*. 2020;12(12).
21. Zong G, Gao A, Hu FB, Sun Q. Whole Grain Intake and Mortality From All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Circulation*. 2016;133(24):2370-80.
22. Zhang B, Zhao Q, Guo W, Bao W, Wang X. Association of whole grain intake with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis from prospective cohort studies. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72(1):57-65.
23. Wei H, Gao Z, Liang R, Li Z, Hao H, Liu X. Whole-grain consumption and the risk of all-cause, CVD and cancer mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr*. 2016;116(3):514-25.
24. Reynolds A, Mann J, Cummings J, Winter N, Mete E, Te Morenga L. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet*. 2019;393(10170):434-45.
25. Jacobs DR, Jr., Marquart L, Slavin J, Kushi LH. Whole-grain intake and cancer: an expanded review and meta-analysis. *Nutr Cancer*. 1998;30(2):85-96.
26. Chen GC, Tong X, Xu JY, Han SF, Wan ZX, Qin JB, et al. Whole-grain intake and total, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(1):164-72.
27. Benisi-Kohansal S, Saneei P, Salehi-Marzijarani M, Larijani B, Esmailzadeh A. Whole-Grain Intake and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr*. 2016;7(6):1052-65.
28. Aune D, Keum N, Giovannucci E, Fadnes LT, Boffetta P, Greenwood DC, et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Bmj*. 2016;353:i2716.
29. Zhang XF, Wang XK, Tang YJ, Guan XX, Guo Y, Fan JM, et al. Association of whole grains intake and the risk of digestive tract cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J*. 2020;19(1):52.
30. Vieira AR, Abar L, Chan DSM, Vingeliene S, Polemiti E, Stevens C, et al. Foods and beverages and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies, an update of the evidence of the WCRF-AICR Continuous Update Project. *Ann Oncol*. 2017;28(8):1788-802.
31. Aune D, Chan DS, Lau R, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Bmj*. 2011;343:d6617.
32. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Knüppel S, Laure Preterre A, Iqbal K, et al. Food groups and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2018;142(9):1748-58.
33. Wang T, Zhan R, Lu J, Zhong L, Peng X, Wang M, et al. Grain consumption and risk of gastric cancer: a meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr*. 2020;71(2):164-75.
34. Xu Y, Yang J, Du L, Li K, Zhou Y. Association of whole grain, refined grain, and cereal consumption with gastric cancer risk: A meta-analysis of observational studies. *Food Sci Nutr*. 2019;7(1):256-65.
35. Lei Q, Zheng H, Bi J, Wang X, Jiang T, Gao X, et al. Whole Grain Intake Reduces Pancreatic Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(9):e2747.
36. Partula V, Deschasaux M, Druesne-Pecollo N, Latino-Martel P, Desmetz E, Chazelas E, et al. Associations between consumption of dietary fibers and the risk of cardiovascular

- diseases, cancers, type 2 diabetes, and mortality in the prospective NutriNet-Santé cohort. *Am J Clin Nutr.* 2020;112(1):195-207.
37. Liu L, Wang S, Liu J. Fiber consumption and all-cause, cardiovascular, and cancer mortalities: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Mol Nutr Food Res.* 2015;59(1):139-46.
 38. Post RE, Mainous AG, 3rd, King DE, Simpson KN. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med.* 2012;25(1):16-23.
 39. Xie Y, Gou L, Peng M, Zheng J, Chen L. Effects of soluble fiber supplementation on glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2021;40(4):1800-10.
 40. Cai X, Yu H, Liu L, Lu T, Li J, Ji Y, et al. Milk Powder Co-Supplemented with Inulin and Resistant Dextrin Improves Glycemic Control and Insulin Resistance in Elderly Type 2 Diabetes Mellitus: A 12-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Mol Nutr Food Res.* 2018;62(24):e1800865.
 41. Ghalandari H, Kamalpour M, Alimadadi A, Nasrollahzadeh J. Comparison of Two Calorie-Reduced Diets of Different Carbohydrate and Fiber Contents and a Simple Dietary Advice Aimed to Modify Carbohydrate Intake on Glycemic Control and Inflammatory Markers in Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. *Int J Endocrinol Metab.* 2018;16(1):e12089.
 42. Ghavami A, Roshanravan N, Alipour S, Barati M, Mansoori B, Ghalichi F, et al. Assessing the Effect of High Performance Inulin Supplementation via KLF5 mRNA Expression in Adults with Type 2 Diabetes: A Randomized Placebo Controlled Clinical Trail. *Adv Pharm Bull.* 2018;8(1):39-47.
 43. Nouredin S, Mohsen J, Payman A. Effects of psyllium vs. placebo on constipation, weight, glycemia, and lipids: A randomized trial in patients with type 2 diabetes and chronic constipation. *Complement Ther Med.* 2018;40:1-7.
 44. Rashid RAH, Ahmed Z, Rashid F, Khalid N. Clinical investigation to modulate the effect of fenugreek polysaccharides on type-2 diabetes. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre* 19(8):100194. 2019.
 45. Sakai C, Abe S, Kouzuki M, Shimohiro H, Ota Y, Sakinada H, et al. A Randomized Placebo-controlled Trial of an Oral Preparation of High Molecular Weight Fucoidan in Patients with Type 2 Diabetes with Evaluation of Taste Sensitivity. *Yonago Acta Med.* 2019;62(1):14-23.
 46. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2000;342(19):1392-8.
 47. Khan K, Jovanovski E, Ho HVT, Marques ACR, Zurbau A, Mejia SB, et al. The effect of viscous soluble fiber on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018;28(1):3-13.
 48. Jovanovski E, Yashpal S, Komishon A, Zurbau A, Blanco Mejia S, Ho HVT, et al. Effect of psyllium (*Plantago ovata*) fiber on LDL cholesterol and alternative lipid targets, non-HDL cholesterol and apolipoprotein B: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(5):922-32.
 49. de Bock M, Derraik JG, Brennan CM, Biggs JB, Smith GC, Cameron-Smith D, et al. Psyllium supplementation in adolescents improves fat distribution & lipid profile: a randomized, participant-blinded, placebo-controlled, crossover trial. *PLoS One.* 2012;7(7):e41735.
 50. Charlton KE, Tapsell LC, Batterham MJ, O'Shea J, Thorne R, Beck E, et al. Effect of 6 weeks' consumption of β -glucan-rich oat products on cholesterol levels in mildly hypercholesterolaemic overweight adults. *Br J Nutr.* 2012;107(7):1037-47.
 51. Zhang J, Li L, Song P, Wang C, Man Q, Meng L, et al. Randomized controlled trial of oatmeal consumption versus noodle consumption on blood lipids of urban Chinese adults with hypercholesterolemia. *Nutr J.* 2012;11:54.

52. Solà R, Valls RM, Godàs G, Perez-Busquets G, Ribalta J, Girona J, et al. Cocoa, hazelnuts, sterols and soluble fiber cream reduces lipids and inflammation biomarkers in hypertensive patients: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2012;7(2):e31103.
53. Dall'Alba V, Silva FM, Antonio JP, Steemburgo T, Royer CP, Almeida JC, et al. Improvement of the metabolic syndrome profile by soluble fibre - guar gum - in patients with type 2 diabetes: a randomised clinical trial. *Br J Nutr*. 2013;110(9):1601-10.
54. Ribas SA, Cunha DB, Sichieri R, da Silva LCS. Effects of psyllium on LDL-cholesterol concentrations in Brazilian children and adolescents: a randomised, placebo-controlled, parallel clinical trial. *British Journal of Nutrition*. 2015;113(1):134-41.
55. Pal S, Ho S, Gahler RJ, Wood S. Effect on insulin, glucose and lipids in overweight/obese Australian adults of 12 months consumption of two different fibre supplements in a randomised trial. *Nutrients*. 2017;9(2):91.
56. Staudacher HM, Lomer MCE, Farquharson FM, Louis P, Fava F, Franciosi E, et al. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome and A Probiotic Restores Bifidobacterium Species: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2017;153(4):936-47.
57. Pedersen N, Andersen NN, Végh Z, Jensen L, Ankersen DV, Felding M, et al. Ehealth: low FODMAP diet vs *Lactobacillus rhamnosus* GG in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(43):16215-26.
58. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014;146(1):67-75.e5.
59. Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL, Barrett JS, Muir JG, Irving PM, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr*. 2012;142(8):1510-8.
60. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shepherd SJ, Irving PM, Biesiekierski JR, 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):1366-73.
61. McIntosh K, Reed DE, Schneider T, Dang F, Keshteli AH, De Palma G, et al. FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomised controlled trial. *Gut*. 2017;66(7):1241-51.
62. Patcharatrakul T, Juntrapirat A, Lakananurak N, Gonlanchanvit S. Effect of Structural Individual Low-FODMAP Dietary Advice vs. Brief Advice on a Commonly Recommended Diet on IBS Symptoms and Intestinal Gas Production. *Nutrients*. 2019;11(12).
63. Zahedi MJ, Behrouz V, Azimi M. Low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols diet versus general dietary advice in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(6):1192-9.
64. Zhang Y, Feng L, Wang X, Fox M, Luo L, Du L, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols diet compared with traditional dietary advice for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a parallel-group, randomized controlled trial with analysis of clinical and microbiological factors associated with patient outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(6):1531-45.
65. Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, Ball S, Jackson K. A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(12):1824-32.
66. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1399-407.e2.
67. Paduano D, Cingolani A, Tanda E, Usai P. Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life. *Nutrients*. 2019;11(7).

68. Peters SL, Yao CK, Philpott H, Yelland GW, Muir JG, Gibson PR. Randomised clinical trial: the efficacy of gut-directed hypnotherapy is similar to that of the low FODMAP diet for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44(5):447-59.
69. Prospero L, Riezzo G, Linsalata M, Orlando A, D'Attoma B, Russo F. Psychological and Gastrointestinal Symptoms of Patients with Irritable Bowel Syndrome Undergoing a Low-FODMAP Diet: The Role of the Intestinal Barrier. *Nutrients.* 2021;13(7).
70. Orlando A, Tutino V, Notarnicola M, Riezzo G, Linsalata M, Clemente C, et al. Improved Symptom Profiles and Minimal Inflammation in IBS-D Patients Undergoing a Long-Term Low-FODMAP Diet: A Lipidomic Perspective. *Nutrients.* 2020;12(6).
71. Seamark L, Barclay Y, Marchant C, Williams M, Hickson M. Long-term symptom severity in people with irritable bowel syndrome following dietetic treatment in primary care: A service evaluation. *J Hum Nutr Diet.* 2021;34(5):890-900.
72. O'Keeffe M, Jansen C, Martin L, Williams M, Seamark L, Staudacher HM, et al. Long-term impact of the low-FODMAP diet on gastrointestinal symptoms, dietary intake, patient acceptability, and healthcare utilization in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30(1).
73. Staudacher HM, Rossi M, Kaminski T, Dimidi E, Ralph FSE, Wilson B, et al. Long-term personalized low FODMAP diet improves symptoms and maintains luminal Bifidobacteria abundance in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2021:e14241.
74. Rej A, Shaw CC, Buckle RL, Trott N, Agrawal A, Mosey K, et al. The low FODMAP diet for IBS; A multicentre UK study assessing long term follow up. *Dig Liver Dis.* 2021.
75. Weynants A, Goossens L, Genetello M, De Looze D, Van Winckel M. The long-term effect and adherence of a low fermentable oligosaccharides disaccharides monosaccharides and polyols (FODMAP) diet in patients with irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet.* 2020;33(2):159-69.
76. Bellini M, Tonarelli S, Barracca F, Morganti R, Pancetti A, Bertani L, et al. A Low-FODMAP Diet for Irritable Bowel Syndrome: Some Answers to the Doubts from a Long-Term Follow-Up. *Nutrients.* 2020;12(8).
77. Harvie RM, Chisholm AW, Bisanz JE, Burton JP, Herbison P, Schultz K, et al. Long-term irritable bowel syndrome symptom control with reintroduction of selected FODMAPs. *World J Gastroenterol.* 2017;23(25):4632-43.
78. Prince AC, Myers CE, Joyce T, Irving P, Lomer M, Whelan K. Fermentable Carbohydrate Restriction (Low FODMAP Diet) in Clinical Practice Improves Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22(5):1129-36.
79. Gibson PR. Use of the low-FODMAP diet in inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32 Suppl 1:40-2.
80. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Muir JG, Gibson PR. Consistent Prebiotic Effect on Gut Microbiota With Altered FODMAP Intake in Patients with Crohn's Disease: A Randomised, Controlled Cross-Over Trial of Well-Defined Diets. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016;7(4):e164.
81. Cox SR, Lindsay JO, Fromentin S, Stagg AJ, McCarthy NE, Galleron N, et al. Effects of Low FODMAP Diet on Symptoms, Fecal Microbiome, and Markers of Inflammation in Patients With Quiescent Inflammatory Bowel Disease in a Randomized Trial. *Gastroenterology.* 2020;158(1):176-88.e7.
82. Bodini G, Zanella C, Crespi M, Lo Pumo S, Demarzo MG, Savarino E, et al. A randomized, 6-wk trial of a low FODMAP diet in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrition.* 2019;67-68:110542.
83. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut.* 2015;64(1):93-100.

84. Marum AP, Moreira C, Saraiva F, Tomas-Carus P, Sousa-Guerreiro C. A low fermentable oligo-di-mono saccharides and polyols (FODMAP) diet reduced pain and improved daily life in fibromyalgia patients. *Scand J Pain*. 2016;13:166-72.
85. Marum AP, Moreira C, Tomas-Carus P, Saraiva F, Guerreiro CS. A low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols (FODMAP) diet is a balanced therapy for fibromyalgia with nutritional and symptomatic benefits. *Nutr Hosp*. 2017;34(3):667-74.
86. Smith E, Pauling JD. The efficacy of dietary intervention on gastrointestinal involvement in systemic sclerosis: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(1):112-8.
87. Halmos EP, Gibson PR. Controversies and reality of the FODMAP diet for patients with irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(7):1134-42.
88. Huaman JW, Mego M, Manichanh C, Cañellas N, Cañueto D, Segurola H, et al. Effects of Prebiotics vs a Diet Low in FODMAPs in Patients With Functional Gut Disorders. *Gastroenterology*. 2018;155(4):1004-7.
89. Hustoft TN, Hausken T, Ystad SO, Valeur J, Brokstad K, Hatlebakk JG, et al. Effects of varying dietary content of fermentable short-chain carbohydrates on symptoms, fecal microenvironment, and cytokine profiles in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(4).
90. Bennet SMP, Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, et al. Multivariate modelling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. *Gut*. 2018;67(5):872-81.
91. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, 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(9):1290-300.
92. R. Kunz BB, H.J. Schünemann. Das GRADE-System. Ein internationaler Ansatz zur Vereinheitlichung der Graduierung von Evidenz und Empfehlungen in Leitlinien. 08. Mai 2008 [cited 29.11.2021]. *Der Internist Springer Medizin Verlag*, [cited 29.11.2021]. Available from: <https://core.ac.uk/download/159156069.pdf>.
93. Pourmand H, Esmailzadeh A. Consumption of a Low Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides, and Polyols Diet and Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Int J Prev Med*. 2017;8:104.
94. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, Gulia P, Horobin J, O'Sullivan NA, 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(5):549-75.
95. Krogsgaard LR, Lyngesen M, Bytzer P. Systematic review: quality of trials on the symptomatic effects of the low FODMAP diet for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(12):1506-13.
96. Gibson PR. The evidence base for efficacy of the low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: is it ready for prime time as a first-line therapy? *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32 Suppl 1:32-5.
97. van Lanen AS, de Bree A, Greyling A. Efficacy of a low-FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2021.
98. Interspar. Barilla Spaghetti Nr. 5 500G 2022 [Available from: <https://www.interspar.at/shop/lebensmittel/barilla-spaghetti-nr-5-500g/p/7376245>].
99. Interspar. Barilla Spaghetti glutenfrei 2022 [Available from: <https://www.interspar.at/shop/lebensmittel/barilla-spaghetti-glutenfrei/p/2020003481642?way=Search>].
100. Low FODMAP diet A to Z food list for IBS sufferers Google Play [updated 23.03.2022]. Available from:

- https://play.google.com/store/apps/details?id=uk.co.temeraire1798.fodmapaz&hl=de_AT&gl=US.
101. Carboception: Google Play; 2022 [Available from: <https://play.google.com/store/search?q=carboception&c=apps&gl=AT>].
 102. Gill PA, van Zelm MC, Muir JG, Gibson PR. Review article: short chain fatty acids as potential therapeutic agents in human gastrointestinal and inflammatory disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48(1):15-34.
 103. Topping DL, Clifton PM. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiol Rev.* 2001;81(3):1031-64.
 104. Rao SS, Yu S, Fedewa A. Systematic review: dietary fibre and FODMAP-restricted diet in the management of constipation and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(12):1256-70.
 105. de Vries J, Miller PE, Verbeke K. Effects of cereal fiber on bowel function: A systematic review of intervention trials. *World J Gastroenterol.* 2015;21(29):8952-63.
 106. eufic. Vollkorn (Fragen & Antworten) food facts for healthy choices2014 [updated 16.06.2014. Available from: <https://www.eufic.org/de/in-unserem-essen/artikel/vollkorn-fragen-antworten/#:~:text=Beim%20raffinierten%20Getreide%20wurde%20das,und%20den%20Keimen%20vorhanden%20sind>].
 107. Harland JI, Garton LE. Whole-grain intake as a marker of healthy body weight and adiposity. *Public Health Nutr.* 2008;11(6):554-63.
 108. (DKFZ) DK. Adipositas steigert das Risiko für 13 Krebsarten Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) in der Helmholtz-Gemeinschaft. Krebsinformationsdienst.2016 [updated 29.08.2016. Available from: <https://www.krebsinformationsdienst.de/aktuelles/2016/news67-uebergewicht-adipositas-krebsrisiko-iarc.php>].
 109. ÄrzteZeitung. Ballaststoffreiche Ernährung schützt vor Typ-2-Diabetes ÄrzteZeitung2008 [updated 15.02.2008. Available from: <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Ballaststoffreiche-Ernaehrung-schuetzt-vor-Typ-2-Diabetes-350429.html>].
 110. Bachmann S. Ballaststoffe – alles andere als Ballast Landeszentrum für Ernährung Baden-Württemberg2019 [updated 03/2019. Available from: <https://landeszentrum-bw.de/,Lde/Startseite/wissen/Ballaststoffe>].
 111. Ankersen DV, Weimers P, Bennedsen M, Haaber AB, Fjordside EL, Beber ME, et al. Long-Term Effects of a Web-Based Low-FODMAP Diet Versus Probiotic Treatment for Irritable Bowel Syndrome, Including Shotgun Analyses of Microbiota: Randomized, Double-Crossover Clinical Trial. *J Med Internet Res.* 2021;23(12):e30291.
 112. Catinean A, Neag AM, Nita A, Buzea M, Buzoianu AD. Bacillus spp. Spores-A Promising Treatment Option for Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Nutrients.* 2019;11(9).