



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2017

FODMAP's – ein vielversprechender Therapieansatz beim Reizdarmsyndrom

Zweig, Annina ; Pohl, Daniel

Abstract: Funktionelle Magen-Darm-Beschwerden sind in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet, und das Reizdarmsyndrom (Irritable Bowel Syndrome, IBS) ist eines der häufigsten gastroenterologischen Krankheitsbilder. Trotz individuell sehr unterschiedlicher klinischer Präsentation berichtet ein Grossteil der Patienten über eine Abhängigkeit ihrer Beschwerden von der Nahrungsaufnahme bzw. von bestimmten Nahrungsmitteln. Die FODMAP-arme Diät, durch eine spezialisierte Ernährungsberatung instruiert, zeigt sich sehr wirksam zur Symptomreduktion bei IBS-Patienten. Sie basiert auf einer Reduktion fermentierbarer Kohlenhydrate. Ziel der Diät ist es, potenzielle nutritive Auslöser abdominaler Symptome zu identifizieren und diese in der täglichen Ernährung zu meiden. Functional gastrointestinal disorders are common in the general population, and irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common gastrointestinal disorders. Although symptom presentation varies widely between individuals, most patients report an association between gastrointestinal symptoms and intake of foods in general or specific food products. The low FODMAP diet, delivered by a professional nutritionist, has been shown to reduce abdominal symptoms in IBS patients. The diet is based on the reduction of fermentable carbohydrates in patients' diet with the aim to identify potential nutritive triggers for abdominal symptoms.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002856>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-147336>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Zweig, Annina; Pohl, Daniel (2017). FODMAP's – ein vielversprechender Therapieansatz beim Reizdarmsyndrom. *Praxis*, 106(22):1229-1235.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002856>

FODMAP's – Ein vielversprechender Therapieansatz beim Reizdarmsyndrom

FODMAP's – a promising therapy for irritable bowel syndrome

Med. pract. A. Zweig, PD Dr. med. D. Pohl

Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

Zusammenfassung: Funktionelle Magendarmdarmbeschwerden sind in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet und das Reizdarmsyndrom (Irritable Bowel Syndrome, IBS) ist eines der häufigsten gastroenterologischen Krankheitsbilder. Trotz individuell sehr unterschiedlicher klinischer Präsentation berichtet ein Grossteil der Patienten über eine Abhängigkeit ihrer Beschwerden von der Nahrungsaufnahme bzw. von bestimmten Nahrungsmitteln. Die FODMAP-arme Diät, durch eine spezialisierte Ernährungsberatung instruiert, zeigt sich sehr wirksam zur Symptomreduktion bei IBS Patienten. Sie basiert auf einer Reduktion fermentierbarer Kohlenhydrate. Ziel der Diät ist es, potentielle, nutritive Auslöser abdominaler Symptome zu identifizieren und diese in der täglichen Ernährung zu meiden.

Schlüsselwörter: Reizdarmsyndrom, FODMAP, Eliminationsphase, Reintroduktionsphase

Abstract: Functional gastrointestinal disorders are common in the general population and irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common gastrointestinal disorders. Although symptom presentation varies widely between individuals, most patients report an association between gastrointestinal symptoms and intake of foods in general or specific food products. The low FODMAP diet, delivered by a professional nutritionist, has been shown to reduce abdominal symptoms in IBS patients. The diet is based on the reduction of fermentable carbohydrates in patients' diet with the aim to identify potential nutritive triggers for abdominal symptoms.

Key words: irritable bowel syndrome, FODMAP, elimination diet, reintroduction phase

Im Artikel verwendete Abkürzungen

FODMAP	«Fermentable oligo-, di- and monosaccharides and polyols», Fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide und Polyole
IBS	«Irritable bowel syndrome», Reizdarmsyndrom
SCFA	«Small chain fatty acid», Kurzkettige Fettsäuren
SIBO	«Small intestine bacterial overgrowth», Bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms
NCT	«Nutrient Challenge Test», Nahrungsmittelbelastungstest
MBSR	«Mindfulness-based stress reduction», Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion

Einleitung

Funktionelle gastrointestinale Erkrankungen sind weit verbreitet in der Allgemeinbevölkerung. Innerhalb der funktionellen Magendarmerkrankungen ist das Reizdarmsyndrom eines der häufigsten Krankheitsbilder mit einer Prävalenz von etwa 5-20% (1, 2). Betroffene Patienten klagen über Bauchschmerzen, Übelkeit, geblähtes Abdomen, Flatulenz, Durchfall oder Verstopfung.

Das Reizdarmsyndrom geht oft mit einer eingeschränkten Leistungsfähigkeit in Alltag und Beruf (3) sowie einer eingeschränkten Lebensqualität einher, wobei letztere unter anderem vom Schweregrad abdominaler und möglicher extraabdominaler Symptome, dem Therapieansprechen und psychischen Komorbiditäten abhängt (4).

Eine adäquate Abklärung und Behandlung sowie die Aufklärung des Patienten über die Gutartigkeit dieser Erkrankung sind wichtig. Dieser Artikel fokussiert speziell auf die FODMAP-arme Ernährung als eine wirksame therapeutische Massnahme bei IBS Patienten.

Diagnostik

Die Grundlage der Diagnostik des Irritable Bowel Syndrome (IBS) bilden eine strukturierte und detaillierte Anamnese, die körperliche Untersuchung sowie fokussierte Laboruntersuchungen. Je nach Patientenalter, klinischer Präsentation und Anamnese wird über eine weiterführende Diagnostik entschieden (5-7).

Ein Nahrungsmittelbelastungstest (NCT) bei Patienten mit IBS ist hilfreich in der Identifikation von Nahrungsmittelunverträglichkeiten, welche von ca. 65% der IBS-Patienten genannt werden. Laktose und Fruktose als Testsubstanz sind aufgrund mangelnder generalisierbarer Aussagekraft in Ihrer Bedeutung zurückgetreten (8, 9). Wird als Testsubstanz nicht-absorbierbare Laktulose, ein semisynthetisches Disaccharid, als FODMAP verwendet, kann, mit gewissen Einschränkungen, eine bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms («small intestine bacterial overgrowth», SIBO) beurteilt werden (10). Ein Atemtest mit kombinierter Testsubstanz aus Laktulose und definiertem Nahrungszusatz (400ml Ensure®) kann anhand des Auftretens abdominaler Symptome zwischen IBS-Patienten und Gesunden unterscheiden (11). Wir nutzen diese Kombination (Laktulose und Ensure®) zur Beurteilung allfälliger dyspeptischer Beschwerden sowie, mit den naturgemässen Einschränkungen eines Hydrogen-Atemtests, für Hinweise auf eine bakterielle Dünndarmüberwucherung (SIBO). Zudem verwenden wir diesen Atemtest zur Diagnostik einer FODMAP-Unverträglichkeit. Das Akronym «FODMAP» steht dabei für «fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide und Polyole». Abbildung 1 zeigt einige Beispiele von FODMAP-reichen Lebensmitteln und möglichen FODMAP-armen Alternativen (12). Da sowohl für die bakterielle Fehlbesiedlung als auch für die FODMAP-Unverträglichkeit wirksame Therapien existieren (13-16), ist bei entsprechenden Symptomen eine Abklärung sinnvoll.

FODMAP	Fruktane (Oligosaccharide)	Laktose (Disaccharide)	Fruktose (Monosaccharide)	Polyole
FODMAP-reiche Lebensmittel	Weizen, Roggen, Zwiebeln, Knoblauch, Spargeln, Artischocken, Lauch, Hülsenfrüchte, Linsen, Kabis, Broccoli	Milch (Kuh-, Ziegen-, Schaf-), Joghurt, Weichkäse	Äpfel, Birnen, Wassermelone, Fruchtsäfte, Trockenobst, Honig	Zuckeraustauschstoffe (Sorbit, Mannit, Maltit, Xylit, Isomalt), Steinobst, Avocado, Pilze, Blumenkohl
FODMAP-arme Lebensmittel	Reis, Mais, Karoffeln, Quinoa, Spinat, Gurke, Tomaten, Aubergine	Lakosefreie Produkte, Reismilch, Hartkäse	Zitrusfrüchte, Beeren, Bananen, Trauben, Kiwi, Honigmelone	Süsstoffe wie Zucker, Aspartam, Sucralose

Abbildung 1: Beispiele von FODMAP-reichen Lebensmitteln und FODMAP-armen Alternativen

Diagnosekriterien

Diagnosekriterien

Die Diagnose eines Reizdarmsyndroms basiert auf klinischen Kriterien. Diese sind anhand der sowohl wissenschaftlich als auch klinisch nutzbaren, aktuellen ROME IV Klassifikation (17) in Abbildung 2 dargestellt.

ROME IV: Diagnostische Kriterien für das Reizdarmsyndrom
Rezidivierende abdominale Schmerzen im Durchschnitt an mind. 1 Tag / Woche während den letzten 3 Monaten, welche mit mind. zwei der folgenden drei Kriterien* assoziiert sind:
1. Schmerzen sind mit Defäkation assoziiert
2. Schmerzen sind mit einer Veränderung der Stuhlfrequenz assoziiert
3. Schmerzen sind mit einer Veränderung der Stuhlkonsistenz/ -form assoziiert
* Diese Kriterien sind erfüllt für die letzten 3 Monate mit Beginn der Symptome mind. 6 Monate vor Diagnosestellung

Abbildung 2: ROME IV Kriterien zur Diagnose eines Reizdarmsyndroms

Therapie

Es existieren verschiedene Therapieansätze zur Behandlung des Reizdarmsyndroms, wobei insbesondere medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapien unterschieden werden.

Die nicht-medikamentösen Therapien beinhalten neben Allgemeinmassnahmen wie ausreichend Bewegung und Vermeidung von Stress auch diätetische Massnahmen. Letztere sind sinnvoll, da ein Grossteil der Patienten ihre Beschwerden zumindest teilweise mit der Nahrungsaufnahme oder bestimmten Nahrungsmitteln assoziiert (12, 18, 19). Der aktuell vielversprechendste Ansatz ist hier die FODMAP-arme Ernährung.

Die FODMAP-arme Ernährung

Symptomentstehung durch FODMAP's

Der Begriff FODMAP's umfasst eine Gruppe von kurz- bis mittelkettigen Zuckern und beinhaltet Oligosaccharide (Frukto- und Galaktooligosaccharide, Fruktane), Disaccharide (Laktose, Sukrose), Monosaccharide (Fruktose) und Polyole (Sorbit, Mannit, Xylit). Die Kapazität der intestinalen Absorption ist je nach Zuckerart, Kombination der Zucker und Vorhandensein der benötigten Enzyme unterschiedlich, so dass es unter gewissen Umständen zu einer ungenügenden intestinalen Absorption kommen kann. Durch ihre osmotische Wirkung im Dünndarm können FODMAP's zu einem erhöhten intraluminalen Wassereinstrom und durch bakterielle Fermentation im Dickdarm zur Entstehung von kurzkettigen Fettsäuren sowie Gasen führen. Hierbei führen die kurzkettigen, osmotisch aktiven Zucker (bspw. Fruktose) primär zu einem vermehrten Wassereinstrom im Dünndarm, wohingegen die osmotisch weniger aktiven Zucker (bspw. Inulin) durch Fermentation im Dickdarm vor allem zur Entstehung von Gasen führen (20, 21). Im Falle einer bakteriellen Überwucherung des Dünndarms (SIBO), ist eine Fermentation der FODMAP's bereits vor Erreichen des Dickdarms möglich. In einer MRI Studie konnte die unterschiedliche Wirkung verschiedener FODMAP's gezeigt werden. So führte hier die Aufnahme von Fruktose vor allem zu einem Wassereinstrom im Dünndarm. Die Aufnahme von Inulin hingegen war mit erhöhten Gasvolumina im Kolon assoziiert und bewirkte keinen relevanten Wassereinstrom im Dünndarm (22). Die Aufnahme von FODMAP's kann somit einerseits in Diarrhoe und Flatulenz resultieren. Andererseits kann die luminale Distension, insbesondere bei vorbestehender viszeraler Hypersensitivität, zu abdominalen Schmerzen führen (21).

Wirkung der FODMAP-armen Ernährung

Bei bis zu 70% der IBS Patienten führt die FODMAP-arme Ernährung zu einer Reduktion der abdominalen Beschwerden und einer Verbesserung der Lebensqualität. Die Adhärenz zur Diät zeigt sich trotz des gravierenden Einschnitts in die Alltags- und Essgewohnheiten gut und die Umsetzung im Alltag stellt für die Mehrheit der Patienten kein grösseres Problem dar. Eine professionelle Ernährungsberatung und die Abgabe von schriftlichem Informationsmaterial werden von Patienten als wichtigste Faktoren für die Adhärenz zur und Effektivität der Diät gewertet (23). Diätetische Massnahmen können durch eine Veränderung der aufgenommenen Nährstoffe die Zusammensetzung der Darmflora beeinflussen (24). So führt die Substitution von Fruktooligosacchariden und Ballaststoffen oder Oligofruktose und Inulin beispielsweise zu einer Erhöhung der Bifidobakterien (25-27), eine glutenfreie Diät (28) sowie eine FODMAP-arme Diät hingegen zu einer Abnahme von Bifidobakterien (29). Bifidobakterien sollen positive Effekte auf die Gesundheit haben (30) und zeigten in Studien eine negative Korrelation mit abdominalen Beschwerden bei IBS Patienten (31, 32). Unter der FODMAP-armen Diät kann zudem eine Reduktion von kurzkettigen Fettsäuren (SCFA) beobachtet werden (33), da FODMAPs wichtige Substrate für die Produktion der SCFA darstellen. Kurzkettige Fettsäuren sind an einer Vielzahl von metabolischen Prozessen beteiligt und zeigen protektive Effekte auf die Kolonschleimhaut (34, 35). In einer Studie mit gesunden Probanden konnte durch die Gabe von Butyrat eine Reduktion der viszeralen Sensitivität erreicht werden (36). Ein solcher Effekt könnte daher auch bei IBS Patienten bestehen, so dass eine Reduktion der SCFA unter FODMAP-armer Diät potentiell negative Effekte haben kann. Jedoch scheint eine Reduktion der SCFA als mögliche unerwünschte Folge der Diät nicht eindeutig, da diese in anderen Studien nicht bestätigt werden konnte (29, 37). Unter FODMAP-armer Diät zeigte sich in Studien auch eine Reduktion immunologischer Botenstoffe. So konnte nach einer dreiwöchigen Diät eine Reduktion der proinflammatorischen Interleukin (IL-) 6 und IL-8 Werte im Serum gemessen werden. Eine Korrelation zwischen dieser Reduktion und der Abnahme von abdominalen Beschwerden konnte jedoch nicht festgestellt werden (38). Eine weitere Studie fand eine signifikante Reduktion der Histamin Konzentration im Urin nach einer dreiwöchigen FODMAP-armen Diät (39). Dies ist insofern von grosser Relevanz, da IBS Patienten unter anderem eine erhöhte spontane Histaminfreisetzung in mukosalen Biopsien zeigen (40),

Histamin an der Entstehung der viszeralen Hypersensitivität beteiligt ist und die Einnahme eines Histaminantagonisten bei IBS Patienten zu einer Symptomlinderung führen kann (41). Auch beim postinfektiösen IBS sowie diarrhoe-dominanten IBS scheint dies von Bedeutung zu sein, da hier Hinweise für eine erhöhte Entzündungsaktivität und intestinale Permeabilität beschrieben werden (42-44), und letztere mit schwereren Symptomen assoziiert wurde (44). Unter einer FODMAP-armen Diät können somit Effekte auf zahlreichen Ebenen beobachtet werden, die allesamt in der Symptomentwicklung bei IBS-Patienten relevant sind.

Gefahren einer FODMAP-armen Diät

Wie bei jeder diätetischen Restriktion besteht auch bei der FODMAP-armen Diät die Gefahr einer Mangelernährung. Dies gilt insbesondere für Patienten, bei denen strikte Diäten spezielle Risiken bergen, bspw. für Diabetiker und Vegetarier sowie für Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer Essstörung (45). Die Datenlage bezüglich der Gesamtkalorienaufnahme ist inkonsistent. Während Böhn et al. einen signifikanten Unterschied in der Gesamtkalorienaufnahme zwischen der FODMAP-armen Diät und einer Diät basierend auf Empfehlungen der britischen NICE Leitlinien feststellen konnte (46), wurde dieser Unterschied von Eswaran et al. nicht bestätigt (47). Auch die Aufnahme von Protein und Fett scheint sich zwischen den beiden Diäten nicht signifikant zu unterscheiden (46, 47). Eine FODMAP-arme Diät kann aber zu einer reduzierten Einnahme von Kohlenhydraten, Ballaststoffen und Kalzium führen (29, 46). Eine FODMAP-arme Diät sollte daher von einer qualifizierten Ernährungsberatung instruiert und begleitet werden, um eine adäquate Nährstoffversorgung zu ermöglichen (21, 23). Bei einem Grossteil der Patienten scheinen die positiven Effekte der FODMAP-armen Ernährung (Besserung der abdominalen Beschwerden) mögliche negative Auswirkungen zu überwiegen, so dass die Diät in solchen Fällen indiziert ist (15). Dennoch ist es wichtig, die positiven Effekte gegen mögliche negative oder unerwünschte Wirkungen sowie Einschränkungen durch die Diät bei jedem Patienten individuell abzuwägen (48, 49).

FODMAP-arme Diät im Vergleich zu anderen Therapieansätzen

Trotz der vielen positiven Effekte der FODMAP-armen Diät ist diese nicht für alle Patienten geeignet und führt nicht in jedem Fall zu einer Linderung der Beschwerden. In solchen Fällen sollten daher, ergänzend zu oder anstelle der Diät, andere Therapieansätze berücksichtigt werden. Neben medikamentösen Therapien, auf die in diesem Artikel nicht eingegangen wird, wurden weitere Therapieansätze bei IBS Patienten erforscht. Die «gut-directed» Hypnotherapie sowie Therapieansätze auf Basis einer «Mindfulness-based stress reduction» (MSBR) haben sich als effektive und nachhaltige Interventionen zur Linderung von bestehenden gastrointestinalen Beschwerden erwiesen (50). In einer Studie konnte mittels «gut-directed» Hypnotherapie bezüglich Verbesserung abdominaler Symptome ein zur FODMAP-armen Diät vergleichbarer Effekt erzielt werden (51). Zusätzlich führte die Hypnotherapie auch zu einer Besserung des psychischen Wohlbefindens, insbesondere von Angst und Depression (51-53), welche bei IBS-Patienten häufige Komorbiditäten darstellen (54, 55). Studien konnten zeigen, dass eine professionell instruierte MBSR zu einer Verbesserung von Symptomen und Lebensqualität sowie einer Abnahme der Ängstlichkeit gegenüber gastrointestinaler Symptome führte (56, 57). Wir bieten daher in einer Spezialsprechstunde eine Kombination aus adaptierter Ernährung begleitet von einem MBSR-Coaching an («Mind-Body Medicine»). Eine kontrollierte, randomisierte Studie verglich die FODMAP-arme Diät mit einer eher traditionellen Diät auf Basis der britischen NICE-Leitlinien: Regelmässige Mahlzeiten, normal-grosse Portionen, langsames Essen und gründliches Kauen, Reduktion von Kaffee, Alkohol, fettigen und scharfen Speisen, offensichtlich blähenden Lebensmitteln (Bohnen, Linsen, Erbsen, Zwiebeln, Knoblauch), kohlen säurehaltigen Getränken, Kaugummis und künstlichen Süsstoffen. In dieser Studie konnte kein Unterschied im Symptomansprechen zwischen den zwei Gruppen gezeigt werden (46). Einschränkend zu dieser Studie muss gesagt werden, dass einerseits Patienten mit überlappend funktioneller Dyspepsie nicht ausgeschlossen wurden (die eher von klassischen Diätansätzen profitieren), andererseits, trotz gegenteiliger Aussage in der Studie, vermutlich dennoch eine FODMAP-Reduktion durch Vermeiden

genannter blähender Lebensmittel durchgeführt wurde. Andere Studien konnten eine Überlegenheit der FODMAP-armen Diät im Vergleich zu diätetischen Empfehlungen auf Basis der britischen NICE Leitlinien zeigen (47, 58), so dass in Anbetracht der aktuellen Datenlage die FODMAP-arme Diät als Therapie bei IBS klar empfohlen werden kann (15, 16). Trotzdem kann eine professionell instruierte «traditionelle» Diät, insbesondere bei Patienten mit zusätzlichen diätetischen Einschränkungen oder erschwerter Durchführbarkeit einer FODMAP-armen Diät, eine Alternative darstellen.

Kommentiert [ZA1]: Mir war nicht klar, was Sie mit der Korrektur «gut geführte Diät» meinten. Ich habe versucht, dies klarer zu formulieren und hoffe, dass ich Ihre Aussage richtig verstanden habe.

Durchführung der FODMAP-armen Diät

In einer ersten, sogenannten Eliminationsphase wird während 3-6 Wochen auf FODMAP-reiche Lebensmittel verzichtet. Bei Ansprechen auf die Diät zeigen sich erste positive Effekte meist bereits innerhalb der ersten 7-14 Tage. Kommt es nach 4-6 Wochen konsequenter FODMAP-armer Ernährung zu keiner Besserung der Beschwerden, kann die Diät beendet werden. Ansonsten folgt auf die Eliminationsphase die Reintroduktionsphase, in welcher die individuelle Toleranz auf verschiedene FODMAP-reiche Lebensmittel ausgetestet wird (vgl. Abb. 1). Diese Toleranzgrenze scheint individuell und je nach FODMAP-Gruppe zu variieren (16, 59). Vor Beginn der Reintroduktionsphase sollte eine erneute Evaluation der abdominalen Symptome erfolgen, um eine Ausgangslage zum Vergleich nach Reintroduktion einzelner FODMAP-haltiger Lebensmittel zu schaffen (45). Kommt es im Verlauf erneut zu einer Symptomverschlechterung, sollte die Reintroduktion von neuen Lebensmitteln vorübergehend pausiert und eine erneute Stabilisierung der Beschwerden abgewartet werden.

Das Ziel der FODMAP-armen Ernährung ist nicht, dauerhaft streng FODMAP-arm (entsprechend der Eliminationsphase) zu essen, sondern nach der Eliminationsphase das Lebensmittelspektrum wieder sukzessive und nach individueller Toleranz und Präferenzen zu erweitern. Hierfür sollte jeweils nur eine FODMAP-Gruppe bzw. ein FODMAP-haltiges Lebensmittel aufs Mal getestet werden. Ziel der Reintroduktionsphase ist das Erreichen eines Gleichgewichts zwischen abdominalen Beschwerden und ausgewogener Ernährung (45).

Fallbericht 1

Anamnese der Patientin

Jetziges Leiden: Eine 20-jährige Patientin stellte sich aufgrund von seit ca. 6 Monaten bestehenden abdominalen Beschwerden vor. Sie berichtete von bis 5x täglichem, postprandialem, flüssigem Stuhlgang, oft mit vorausgehenden Bauchkrämpfen. Zudem klagte sie über ein geblähtes Abdomen mit Flatulenz. Ein Auslöser der Beschwerden war nicht erinnerlich. Der Patientin war jedoch aufgefallen, dass gewisse Nahrungsmittel ihre Beschwerden verstärkten. Bisherige Untersuchungen beschränkten sich auf eine allergologische Abklärung. Die Patientin hatte in der Vergangenheit noch keine medikamentösen oder diätetischen Therapien durchgeführt.

Systemanamnese: Bland.

Noxen: Gelegentlich Alkohol und Nikotin.

Persönliche Anamnese: St.n. Umbilikalhernienoperation. Ansonsten bland.

Familienanamnese: Bland.

Reiseanamnese: Malta und Türkei.

Weitere Abklärungen

Anamnestisch waren die Beschwerden der Patientin bei negativer Allergieabklärung, negativer Zöliakie-Serologie und fehlenden Alarmsymptomen gut mit einem durchfall-prädominanten Irritable Bowel Syndrome (IBS-D) vereinbar. Die weitere Abklärung erfolgte mittels Labor- und Stuhluntersuchungen, Nahrungsmittelbelastungstest (zur Beurteilung einer bakteriellen Fehlbesiedlung des Dünndarms oder einer FODMAP-Unverträglichkeit) und Abdomensonographie.

Aktuelle Therapie

Madinette® 1-0-0-0 (Einnahme bereits vor Beginn der Beschwerden)

Befunde

- **Nahrungsmittelbelastungstest:** Hinweise für eine FODMAP-Unverträglichkeit, keine Hinweise für eine bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms (SIBO)
- **Abdomensonographie:** unauffällig
- **Stuhluntersuchungen:** kein Nachweis von Parasiten, normwertiges Calprotectin, normwertige Pankreaselastase
- **Laboruntersuchungen:** keine relevanten Befunde, kein Hinweis für Zöliakie oder histaminerge Komponente

Kommentar

Es fanden sich keine Hinweise für eine Zöliakie, eine exokrine Pankreasinsuffizienz oder eine entzündliche oder histaminerge Komponente als mögliche Ursache der bestehenden Diarrhoe.

Therapie der Patientin und Verlauf

Aufgrund der Hinweise für eine FODMAP-Unverträglichkeit im Nahrungsmittelbelastungstest und bei klar nahrungsmittelabhängigen Beschwerden wurde die Patientin an eine spezialisierte Ernährungsberaterin überwiesen, welche sie bezüglich einer FODMAP-armen Ernährung instruierte. Durch die Elimination von FODMAP-haltigen Lebensmitteln (Eliminationsphase) kam es zu einer vollständigen Beschwerderemission mit Ausbleiben von Durchfall, Bauchkrämpfen und Blähungen. Die Patientin führte die FODMAP Diät daher fort und testete in der Reintroduktionsphase ihre individuelle Toleranz auf verschiedene Lebensmittel aus.

Durch die Ernährungsberatung hat die Patientin viel Sicherheit bezüglich Ernährung und im Umgang mit FODMAP-haltigen Lebensmitteln gewonnen, so dass sie die Diät im Verlauf selbstständig weiterführte und auch nach Abschluss der Ernährungsberatung weitere Lebensmittel austestete, wobei die abdominalen Symptome weiterhin gut kontrolliert waren.

Fragen zu «FODMAP's – Ein vielversprechender Therapieansatz beim Reizdarmsyndrom»

Frage 1 (Einfachauswahl)

Wie kann eine mögliche FODMAP-Unverträglichkeit beurteilt werden?

- a) Gentest
- b) Gastro-Duodenoskopie mit Dünndarmbiopsien
- c) Antikörpersuchtest
- d) Nahrungsmittelbelastungstest (mit Laktulose)
- e) Trypsase im Serum

Frage 2 (Mehrfachauswahl)

Welche Aussagen zu den FODMAP's treffen zu?

- a) Das Akronym «FODMAP» steht für eine Gruppe von Zuckern, welche abdominale Beschwerden auslösen können.
- b) FODMAP's zeigen nur negative Wirkungen im Darm.
- c) FODMAP's können von Bakterien im Dickdarm fermentiert werden.
- d) FODMAP's kommen einzig in Milchprodukten vor.
- e) Der Konsum von FODMAP's führt üblicherweise zu Übelkeit und Erbrechen.

Frage 3 (Einfachauswahl)

Wie sollte der Patient zur FODMAP-armen Ernährung instruiert werden?

- a) Die Abgabe einer Informationsbroschüre zur FODMAP-armen Ernährung genügt.
- b) Eine Instruktion ist nicht notwendig, der Patient kann sich im Internet selbstständig zur FODMAP-armen Ernährung informieren.
- c) Die Abgabe eines Kochbuchs mit FODMAP-armen Rezepten genügt.
- d) Eine kurze mündliche Information zur FODMAP-armen Ernährung durch den behandelnden Arzt genügt.
- e) Durch eine auf FODMAP spezialisierte Ernährungsberatung.

Frage 4 (Einfachauswahl)

Welche Aussage zur Reintroduktionsphase trifft am besten zu?

- a) Die Reintroduktionsphase entspricht dem Abbruch der FODMAP-armen Diät bei Patienten die nicht auf die Diät angesprochen haben und sich nun wieder so ernähren, wie vor Beginn der Diät.
- b) Die Reintroduktionsphase ist die komplett uneingeschränkte Ernährung, welche auf die Eliminationsphase folgt.
- c) Die Reintroduktionsphase entspricht dem Testen der individuellen Toleranz für bestimmte FODMAP-reiche Lebensmittel nach erfolgreicher Eliminationsphase.
- d) Die Reintroduktionsphase wird vor der Eliminationsphase durchgeführt, um die Wirkung der strikt FODMAP-armen Ernährung bestmöglich beurteilen zu können.
- e) Die Reintroduktionsphase sollte bei gutem Ansprechen auf die FODMAP-arme Diät nicht durchgeführt werden aufgrund des Risikos einer erneuten Entstehung von abdominalen Symptomen.

Frage 5 (Einfachauswahl)

Alternative Therapieverfahren («Gut-directed hypnotherapy», «Mind-Body Medicine») bei IBS Patienten

- a) sind der FODMAP-armen Diät bezüglich Remission der abdominalen Beschwerden deutlich überlegen.
- b) sind nur für Patienten mit psychiatrischer Vorgeschichte sinnvoll.
- c) sollten nur bei Versagen von medikamentösen und diätetischen Therapien angewandt werden.
- d) zeigen lediglich auf die abdominalen Beschwerden eine positive Wirkung.
- e) sind wirksame Therapien, welche ergänzend zu anderen Therapieansätzen eingesetzt werden kann.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. D. Pohl
Leiter Funktionsdiagnostik
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie,
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100, 8091 Zürich, Schweiz
daniel.pohl@usz.ch

Bibliographie

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. *The American journal of gastroenterology*. 2016;111(12):1824-32.

Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(5):707-17.

Tuck C, Barrett J. Re-challenging FODMAPs: the low FODMAP diet phase two. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2017;32 Suppl 1:11-5.

Antworten zu den Fragen zu «FODMAP's – Ein vielversprechender Therapieansatz beim Reizdarmsyndrom»

Frage 1

Antwort d) ist richtig.

Kommentar zur richtigen Antwort: Eine FODMAP-Unverträglichkeit kann mittels Laktulose-Atemtest (Laktulose und definierter Nahrungszusatz, Ensure®) beurteilt werden.

Kommentar zu den falschen Antworten, am besten einzeln.

Ad a): Zurzeit existiert kein Gentest zur Detektion einer FODMAP-Unverträglichkeit.

Ad b): Eine FODMAP-Unverträglichkeit kann nicht mittels Gastro-Duodenoskopie (inkl. Biopsien) diagnostiziert werden.

Ad c): Ein Antikörpersuchtest dient nicht zur Beurteilung einer FODMAP-Unverträglichkeit.

Ad e): Die Tryptase im Serum kann Hinweise auf eine mögliche allergische Komponente oder Mastozytose geben, jedoch nicht für eine FODMAP-Unverträglichkeit.

Frage 2

Antworten a) und c) sind richtig.

Kommentar zu den richtigen Antworten: Das Akronym «FODMAP» steht für eine Gruppe von kurzkettigen Zuckern, welche im Dünndarm schlecht absorbiert, von Bakterien in Dickdarm jedoch fermentiert werden können und abdominale Symptome auslösen können.

Kommentar zu den falschen Antworten, am besten einzeln.

Ad b): FODMAP's zeigen auch positive Wirkungen im Darm, bspw. als Quellmittel und Probiotika.

Ad d): Der Milchzucker (Laktose) gehört zur Gruppe der FODMAP's, ist aber nicht der einzige Vertreter der FODMAP's.

Ad e): Falls der Konsum von FODMAP's zu Beschwerden führt, dann meist im unteren Gastrointestinaltrakt, da die FODMAP's insbesondere im Dün- und Dickdarm Wirkung zeigen.

Frage 3

Antwort e) ist richtig.

Kommentar zur richtigen Antwort: Die Instruktion zur FODMAP-armen Ernährung sollte durch eine spezialisierte Ernährungsberatung erfolgen.

Kommentar zu den falschen Antworten.

Ad a) und c): Die Abgabe von Broschüren oder Kochbüchern sind als zusätzliche Massnahmen möglich und sinnvoll, ersetzen jedoch eine spezialisierte Ernährungsberatung nicht.

Ad b): Das Internet als einzige Informationsquelle ist nicht empfehlenswert, da sehr unterschiedliche und teilweise widersprüchliche Informationen bezüglich FODMAP-armer Ernährung zu finden sind.

Ad d): Eine kurze mündliche Information zur FODMAP-armen Ernährung durch den behandelnden Arzt ersetzt eine spezialisierte Ernährungsberatung nicht.

Frage 4

Antwort c) ist richtig.

Kommentar zur richtigen Antwort: In der Reintroduktionsphase wird die individuelle Toleranz auf verschiedene FODMAP-reiche Lebensmittel ausgetestet. Ziel ist, dass der Patient seine eigene angepasste Form der FODMAP-armen Ernährung findet, so dass das Gleichgewicht zwischen abdominalen Beschwerden und ausgewogener Ernährung stimmt.

Kommentar zu den falschen Antworten, am besten einzeln.

Ad a): Wird die FODMAP-arme Ernährung nach der Eliminationsphase abgebrochen aufgrund von Nicht-Ansprechen auf die Diät, gibt es keine nachfolgende Reintroduktionsphase.

Ad b): In der Reintroduktionsphase wird die individuelle Toleranz auf verschiedene FODMAP-reiche Lebensmittel ausgetestet, die Ernährung bzw. Auswahl von Nahrungsmitteln ist jedoch nicht komplett uneingeschränkt.

Ad d): Die Reintroduktionsphase folgt nach einer erfolgreichen Eliminationsphase und nicht davor.

Ad e): Nach einer erfolgreichen Eliminationsphase soll die Reintroduktionsphase folgen. Ziel ist es, das Lebensmittelspektrum erweitern zu können, ohne schwere abdominale Symptome auszulösen. Die individuelle und dosisabhängige Verträglichkeit verschiedener Lebensmittel wird getestet. Die strikt FODMAP-arme Ernährung soll nicht auf unbestimmte Zeit weitergeführt werden.

Frage 5

Antwort e) ist richtig.

Kommentar zur richtigen Antwort: Alternative Therapieverfahren erweisen sich bezüglich abdominaler Beschwerden, Angst, Depression und Lebensqualität als eine wirksame Therapie bei IBS Patienten.

Kommentar zu den falschen Antworten, am besten einzeln

Ad a): Eine Überlegenheit alternativer Therapieverfahren konnte bisher nicht gezeigt werden, die Hypnotherapie beispielsweise zeigte vergleichbare Resultate wie die FODMAP-arme Diät.

Ad b): Alternative Therapieverfahren sind sowohl bezüglich abdominaler Beschwerden als auch bezüglich Angst und Depression, zwei häufigen Komorbiditäten des IBS, wirksam und stellen daher auch bei Patienten ohne diagnostizierte psychiatrische Vorerkrankung eine sinnvolle Therapieoption dar.

Ad c): Alternative Therapieverfahren müssen nicht erst bei Versagen anderer Therapien zur Anwendung kommen, sondern können und sollen mit anderen, bestehenden Therapien kombiniert werden.

Ad d): Nebst einer Besserung der abdominalen Symptome zeigen alternative Therapieverfahren auch eine positive Wirkung auf Angst, Depression und Ängstlichkeit gegenüber abdominalen Symptomen.

Literaturverzeichnis

1. Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2003;17(5):643-50.
2. Agreus L, Svardsudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology*. 1995;109(3):671-80.
3. Pare P, Gray J, Lam S, Balshaw R, Khorasheh S, Barbeau M, et al. Health-related quality of life, work productivity, and health care resource utilization of subjects with irritable bowel syndrome: baseline results from LOGIC (Longitudinal Outcomes Study of Gastrointestinal Symptoms in Canada), a naturalistic study. *Clinical therapeutics*. 2006;28(10):1726-35; discussion 10-1.
4. Chang L. Review article: epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disorders. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2004;20 Suppl 7:31-9.
5. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1480-91.
6. Cash BD, Chey WD. Irritable bowel syndrome - an evidence-based approach to diagnosis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2004;19(12):1235-45.
7. Black TP, Manolakis CS, Di Palma JA. "Red flag" evaluation yield in irritable bowel syndrome. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD*. 2012;21(2):153-6.
8. Pimentel M, Kong Y, Park S. Breath testing to evaluate lactose intolerance in irritable bowel syndrome correlates with lactulose testing and may not reflect true lactose malabsorption. *The American journal of gastroenterology*. 2003;98(12):2700-4.
9. Wirth S, Klodt C, Wintermeyer P, Berrang J, Hensel K, Langer T, et al. Positive or negative fructose breath test results do not predict response to fructose restricted diet in children with recurrent abdominal pain: results from a prospective randomized trial. *Klinische Padiatrie*. 2014;226(5):268-73.
10. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *The American journal of gastroenterology*. 2003;98(2):412-9.
11. Le Neve B, Posserud I, Bohn L, Guyonnet D, Rondeau P, Tillisch K, et al. A combined nutrient and lactulose challenge test allows symptom-based clustering of patients with irritable bowel syndrome. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(5):786-95.
12. Eswaran S, Tack J, Chey WD. Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology clinics of North America*. 2011;40(1):141-62.
13. Meyrat P, Safroneeva E, Schoepfer AM. Rifaximin treatment for the irritable bowel syndrome with a positive lactulose hydrogen breath test improves symptoms for at least 3 months. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2012;36(11-12):1084-93.
14. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *The American journal of gastroenterology*. 2000;95(12):3503-6.
15. 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? *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2017;32 Suppl 1:32-5.
16. 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.
17. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. *Bowel Disorders*. *Gastroenterology*. 2016.
18. Simren M, Mansson A, Langkilde AM, Svedlund J, Abrahamsson H, Bengtsson U, et al. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion*. 2001;63(2):108-15.
19. Monsbakken KW, Vandvik PO, Farup PG. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome-- etiology, prevalence and consequences. *European journal of clinical nutrition*. 2006;60(5):667-72.

20. Spiller R. How do FODMAPs work? *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2017;32 Suppl 1:36-9.
21. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(5):707-17.
22. 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. *The American journal of gastroenterology*. 2014;109(1):110-9.
23. de Roest RH, Dobbs BR, Chapman BA, Batman B, O'Brien LA, Leeper JA, et al. The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study. *International journal of clinical practice*. 2013;67(9):895-903.
24. Li F, Hullar MA, Schwarz Y, Lampe JW. Human gut bacterial communities are altered by addition of cruciferous vegetables to a controlled fruit- and vegetable-free diet. *The Journal of nutrition*. 2009;139(9):1685-91.
25. Whelan K, Judd PA, Preedy VR, Simmering R, Jann A, Taylor MA. Fructooligosaccharides and fiber partially prevent the alterations in fecal microbiota and short-chain fatty acid concentrations caused by standard enteral formula in healthy humans. *The Journal of nutrition*. 2005;135(8):1896-902.
26. Gibson GR, Beatty ER, Wang X, Cummings JH. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology*. 1995;108(4):975-82.
27. Ramirez-Farias C, Slezak K, Fuller Z, Duncan A, Holtrop G, Louis P. Effect of inulin on the human gut microbiota: stimulation of *Bifidobacterium adolescentis* and *Faecalibacterium prausnitzii*. *The British journal of nutrition*. 2009;101(4):541-50.
28. De Palma G, Nadal I, Collado MC, Sanz Y. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *The British journal of nutrition*. 2009;102(8):1154-60.
29. 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. *The Journal of nutrition*. 2012;142(8):1510-8.
30. Tojo R, Suarez A, Clemente MG, de los Reyes-Gavilan CG, Margolles A, Gueimonde M, et al. Intestinal microbiota in health and disease: role of bifidobacteria in gut homeostasis. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(41):15163-76.
31. Rajilic-Stojanovic M, Biagi E, Heilig HG, Kajander K, Kekkonen RA, Tims S, et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2011;141(5):1792-801.
32. Jalanka-Tuovinen J, Salonen A, Nikkila J, Immonen O, Kekkonen R, Lahti L, et al. Intestinal microbiota in healthy adults: temporal analysis reveals individual and common core and relation to intestinal symptoms. *PloS one*. 2011;6(7):e23035.
33. Valeur J, Roseth AG, Knudsen T, Malmstrom GH, Fiennes JT, Midtvedt T, et al. Fecal Fermentation in Irritable Bowel Syndrome: Influence of Dietary Restriction of Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols. *Digestion*. 2016;94(1):50-6.
34. Cook SI, Sellin JH. Review article: short chain fatty acids in health and disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1998;12(6):499-507.
35. Wong JM, de Souza R, Kendall CW, Emam A, Jenkins DJ. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *Journal of clinical gastroenterology*. 2006;40(3):235-43.
36. Vanhoutvin SA, Troost FJ, Kilkens TO, Lindsey PJ, Hamer HM, Jonkers DM, et al. The effects of butyrate enemas on visceral perception in healthy volunteers. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*. 2009;21(9):952-e76.
37. 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.
38. 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. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*. 2017;29(4).

39. 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*. 2016.

40. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Cottrell GS, Santini D, et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2004;126(3):693-702.

41. Wouters MM, Balemans D, Van Wanrooy S, Dooley J, Cibert-Goton V, Alpizar YA, et al. Histamine Receptor H1-Mediated Sensitization of TRPV1 Mediates Visceral Hypersensitivity and Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2016;150(4):875-87.e9.

42. Lee KJ, Kim YB, Kim JH, Kwon HC, Kim DK, Cho SW. The alteration of enterochromaffin cell, mast cell, and lamina propria T lymphocyte numbers in irritable bowel syndrome and its relationship with psychological factors. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2008;23(11):1689-94.

43. De Silva AP, Nandasiri SD, Hewavisenthi J, Manamperi A, Ariyasinghe MP, Dassanayake AS, et al. Subclinical mucosal inflammation in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS) in a tropical setting. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2012;47(6):619-24.

44. Zhou Q, Zhang B, Verne GN. Intestinal membrane permeability and hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain*. 2009;146(1-2):41-6.

45. Tuck C, Barrett J. Re-challenging FODMAPs: the low FODMAP diet phase two. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2017;32 Suppl 1:11-5.

46. Bohn L, Storsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Tornblom 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.

47. 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. *The American journal of gastroenterology*. 2016;111(12):1824-32.

48. Eswaran S. Low FODMAP in 2017: Lessons learned from clinical trials and mechanistic studies. *Neurogastroenterology and motility : the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*. 2017;29(4).

49. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, Catassi C. The Low FODMAP Diet: Many Question Marks for a Catchy Acronym. *Nutrients*. 2017;9(3).

50. Moser G, Tragner S, Gajowniczek EE, Mikulits A, Michalski M, Kazemi-Shirazi L, et al. Long-term success of GUT-directed group hypnosis for patients with refractory irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(4):602-9.

51. 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. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2016;44(5):447-59.

52. Whorwell PJ, Prior A, Faragher EB. Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of severe refractory irritable-bowel syndrome. *Lancet (London, England)*. 1984;2(8414):1232-4.

53. Lindfors P, Unge P, Arvidsson P, Nyhlin H, Bjornsson E, Abrahamsson H, et al. Effects of gut-directed hypnotherapy on IBS in different clinical settings-results from two randomized, controlled trials. *The American journal of gastroenterology*. 2012;107(2):276-85.

54. Van Oudenhove L, Tornblom H, Storsrud S, Tack J, Simren M. Depression and Somatization Are Associated With Increased Postprandial Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2016;150(4):866-74.

55. Jones R, Latinovic R, Charlton J, Gulliford M. Physical and psychological co-morbidity in irritable bowel syndrome: a matched cohort study using the General Practice Research Database. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006;24(5):879-86.

56. Kearney DJ, McDermott K, Martinez M, Simpson TL. Association of participation in a mindfulness programme with bowel symptoms, gastrointestinal symptom-specific anxiety and quality of life. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2011;34(3):363-73.
57. Zernicke KA, Campbell TS, Blustein PK, Fung TS, Johnson JA, Bacon SL, et al. Mindfulness-based stress reduction for the treatment of irritable bowel syndrome symptoms: a randomized wait-list controlled trial. *International journal of behavioral medicine*. 2013;20(3):385-96.
58. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MC. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2011;24(5):487-95.
59. De Giorgio R, Volta U, Gibson PR. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction? *Gut*. 2015;65(1):169-78.