

coloproctology 2023 · 45:340–349
<https://doi.org/10.1007/s00053-023-00726-0>
Angenommen: 17. Juli 2023
Online publiziert: 29. August 2023
© The Author(s), under exclusive licence to
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2023

Wissenschaftliche Leitung

F. Aigner, Graz
C. Gingert, Zürich
W. Kneist, Darmstadt
A. Ommer, Essen



CME

Zertifizierte Fortbildung

Reizdarmsyndrom – neue Leitlinie und Stellenwert von Probiotika

Ein Update zur Darm-Hirn-Achse und zu neuen
Therapiekonzepten

Heiner Krammer¹ · Martin Schmidt-Lauber² · Johannes Krammer³

¹ Praxis für Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Deutsches End- und Dickdarmzentrum Mannheim, Mannheim, Deutschland

² Gastroenterologische Gemeinschaftspraxis, Oldenburg, Deutschland

³ Medizinische Klinik C, Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH, Ludwigshafen, Deutschland

Zusammenfassung

Fortschritte in der Entschlüsselung von Pathomechanismen und eine Vielzahl neuer klinischer Studien zu unterschiedlichen Therapieansätzen machten eine Aktualisierung der S3-Leitlinie für das Reizdarmsyndrom (RDS) erforderlich. Das RDS ist inzwischen als Störung der Darm-Hirn-Achse anerkannt. Aufgrund der vielfältigen pathophysiologischen Störungen erfordert das heterogene Krankheitsbild ein breites Spektrum potenziell wirksamer Behandlungsoptionen. Abseits von rein symptomorientierten medikamentösen Therapien wird daher ein multimodales Behandlungskonzept empfohlen, das Ernährung, Mikrobiom und Psyche einbezieht. Behandlungsziele sind die ausreichende Symptomlinderung und Verbesserung der Lebensqualität. Erstmals gibt die aktualisierte Leitlinie eine klare positive Empfehlung für die Mikrobiommodulation durch ausgewählte probiotische Bakterienstämme. Da der Reizdarmsymptomkomplex jedoch sehr heterogen ist und die Wirkung von Probiotika stammspezifisch differenziert betrachtet werden muss, werden klinisch bestätigte Probiotika empfohlen.

Schlüsselwörter

Reizdarmsyndrom/Pathophysiologie · Reizdarmsyndrom/Differenzialdiagnose · Multimodale Therapie/Reizdarmsyndrom · Intestinales Mikrobiom · Psychotherapie

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit
werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden
Sie im CME-Fragebogen am Ende des
Beitrags.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Definition des Reizdarmsyndroms gemäß der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). (Nach [1])

Um die klinische Realität besser abzubilden, definiert die DGVS das Reizdarmsyndrom, abweichend von den Rom-IV-Kriterien, als das gemeinsame Vorliegen folgender 3 Punkte:	
1.	Es bestehen chronische, das heißt <i>länger als 3 Monate anhaltende oder rezidivierende Beschwerden</i> (z. B. Bauchschmerzen, Blähungen), die von Patienten und Arzt auf den Darm bezogen werden und in der Regel mit Stuhlgangveränderungen einhergehen
2.	Die Beschwerden sollen begründen, dass der Patient deswegen Hilfe sucht und/oder sich sorgt, und so stark sein, dass die <i>Lebensqualität hierdurch relevant beeinträchtigt</i> wird
3.	Voraussetzung ist, dass <i>keine für andere Krankheitsbilder charakteristischen Veränderungen</i> vorliegen, die wahrscheinlich für diese Symptome verantwortlich sind

Lernziele

Nach Lektüre dieses Beitrags ...

- ist Ihnen die multifaktorielle Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms basierend auf einer Störung der Darm-Hirn-Achse vertraut.
- sind Ihnen die wichtigsten Differenzialdiagnosen in der Diagnostik des Reizdarmsyndroms bekannt.
- kennen Sie ein multimodales Therapiekonzept zur Behandlung des Reizdarmsyndroms.
- verstehen Sie die Relevanz der stamm- und indikationsspezifischen Auswahl von Probiotika in der Therapie.

Einleitung

Eine Vielzahl neuer klinischer Studien und Erkenntnisse machte eine Aktualisierung der **S3-Leitlinie** für das Reizdarmsyndrom (RDS) erforderlich. Die Definition des Krankheitsbilds als Störung der **Darm-Hirn-Achse** verlangt ein breites Spektrum an Therapeutika. Abseits rein symptomorientierter Therapien wird daher ein **multimodales Therapiekonzept** empfohlen, das auch Aspekte der Ernährung, der Psyche und des Mikrobioms einbezieht. Erstmals geben die Autoren der aktualisierten Leitlinie zum RDS eine klare positive Empfehlung für ausgewählte Probiotika.

Das RDS ist eine der wichtigsten Entitäten der **funktionellen Darmerkrankungen**, die durch typische Symptomkonstellationen und Fehlen eines pathologischen Befundes charakterisiert sind [1]. Das RDS äußert sich in wechselnden **chronisch-abdominellen Beschwerden**, die auf den Darm bezogen werden (Tab. 1), wobei Frauen doppelt so oft betroffen sind wie Männer. Typische Symptome sind [2]

- krampfartige Abdominalschmerzen,
- Flatulenzen und Meteorismus,
- Stuhlgangveränderungen (Diarrhö, Obstipation) und
- stark beeinträchtigte Lebensqualität.

Aufgrund der hohen direkten Kosten (Diagnostik, Medikamente, Begleiterkrankungen) und indirekten sozialen Kosten (Fehlzeiten Arbeit/Schule, Produktivitätsverlust und verminderte Lebensqualität) stellt das RDS eine hohe **sozioökonomische Belastung** dar

Irritable bowel syndrome: new guideline and status of probiotics. An update on the gut–brain axis and novel therapeutic concepts

Research progress in understanding the pathomechanisms of irritable bowel syndrome (IBS), as well as a large number of recent clinical studies on different therapeutic approaches, made it necessary to update the S3 guideline for IBS. Built on the findings, IBS is now defined as a disorder of the gut–brain axis. Based on its various pathophysiological alterations, the heterogeneous clinical picture requires a broad spectrum of potentially effective treatment options. Thus, besides single symptom-oriented drug therapies, a multimodal treatment concept that includes aspects of nutrition, the microbiome and mental health is now recommended. The main goal of treatment is to adequately relieve symptoms and improve patients' quality of life. For the first time, the authors of the guideline give a clear positive recommendation for microbiome modulation by selected probiotic bacterial strains. However, since the symptom complex of IBS is highly heterogeneous and the effect of probiotics must be considered for each strain in a differentiated manner, the use of clinically approved probiotics is recommended.

Keywords

Irritable bowel syndrome/physiopathology · Irritable bowel syndrome/diagnosis, differential · Combined modality therapy/irritable bowel syndrome · Intestinal microbiome · Psychotherapy

[3]. Eine ständige Analyse und Bewertung neuer Forschungserkenntnisse ist daher notwendig, um die Diagnose- und Behandlungsstrategien in den Leitlinien effizienter zu machen.

Neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie und Paradigmenwechsel

In den letzten Jahren gab es relevante Fortschritte und neue Erkenntnisse hinsichtlich der **multifaktoriellen Pathophysiologie** des RDS. Zu den beteiligten Faktoren werden nun unter anderem

- Motilitätsstörungen,
- ein verändertes Mikrobiom,
- ein gestörter Gallensäuremetabolismus,
- eine veränderte Schleimhautfunktionen mit gestörter intestinaler Barriere und Sekretion,
- veränderte enterale Immunantworten und
- viszerale Hypersensitivität

gezählt [2].

Faktoren, die in die Genese und Aufrechterhaltung des Beschwerdebilds involviert sind, sind oft nicht alleiniger Auslöser, können aber unter Umständen den Verlauf eines RDS ungünstig beeinflussen. Dazu gehören unter anderem

- enterale Infekte,
- vorangegangene Antibiotikatherapien und
- akute sowie chronische psychische Faktoren:
 - Stress,
 - Angststörungen,
 - depressive Störungen und
 - traumatische Erlebnisse.

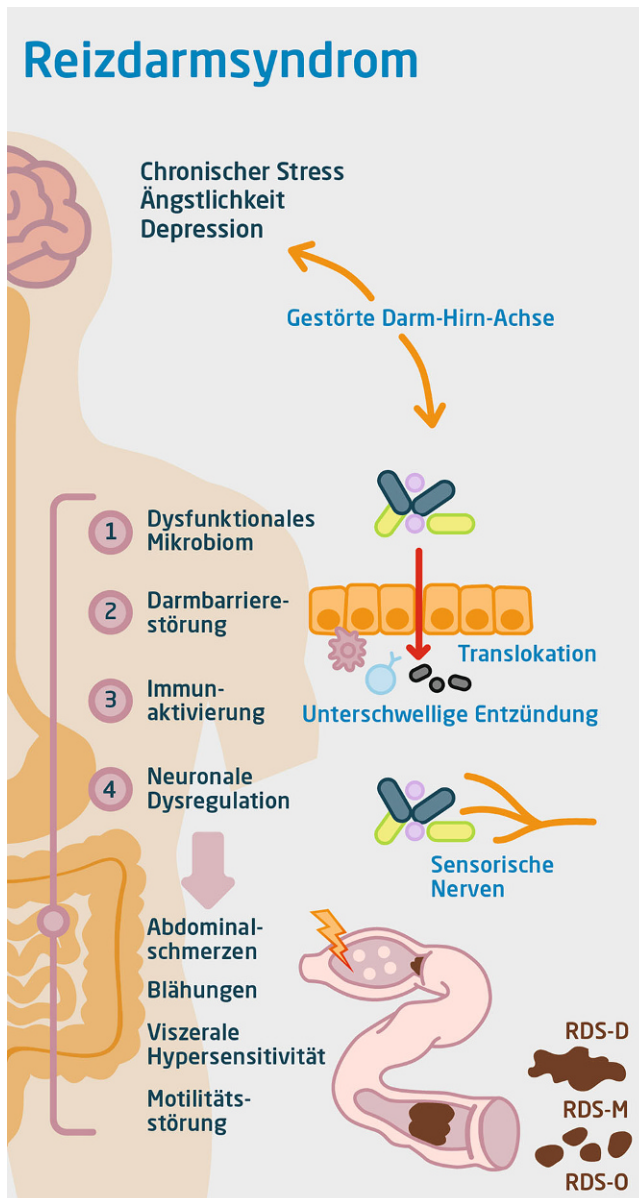


Abb. 1 ▲ Schematische Darstellung der Pathophysiologie des Reizdarms, die auf Störungen der Darm-Hirn-Achse und einer Dysbiose des intestinalen Mikrobioms basiert [5]. *RDS-D* diarrhöprädominantes Reizdarmsyndrom, *RDS-M* gemischtes Reizdarmsyndrom (Diarrhö und Obstipation), *RDS-O* obstipationsprädominantes Reizdarmsyndrom. (Mit freundlicher Genehmigung Colloquium Mikrobiom)

► **Cave**

Symptome der Angst oder Depression können auch sekundär als Folge der Belastung durch die chronischen gastrointestinalen Beschwerden auftreten.

Diese Erkenntnisse wurden in der aktualisierten Leitlinie berücksichtigt und fließen in die Empfehlungen zu Definition, Diagnose und Therapie ein. Nach aktuellstem Verständnis zählt die Erkrankung zu den Störungen der **Darm-Hirn-Achse**. Die heterogenen Ausprägungen und Symptome reflektieren die individuell betroffenen Elemente der Darm-Hirn-Achse [2].

Darm-Hirn-Achse und Mikrobiom

Die Darm-Hirn-Achse und das Mikrobiom gewinnen an Bedeutung. Die **Darmmikrobiota** beeinflusst verschiedene Bereiche der humanen Physiologie und Homöostase. Neben ihrem Einfluss auf die Verdauung, den Metabolismus oder das Hormonsystem interagieren Darmbakterien eng mit den Zellen des peripheren oder darmassoziierten **Immunsystems** sowie des **enterischen Nervensystems**. Sie sind außerdem ein essenzieller Regulator der **intestinalen Permeabilität** (Darmbarriere; [2]).

► **Merke**

Der Reizdarm basiert auf einer Störung der Darm-Hirn-Achse.

Die neuen Erkenntnisse zur Darm-Hirn-Interaktion beim RDS verweisen auf eine zentrale Rolle des **intestinalen Mikrobioms**. In der aktualisierten Leitlinie wird hervorgehoben, dass das RDS durch ein verändertes (dysbiotisches bzw. dysfunktionales) Darmmikrobiom bzw. -metabolom (Stoffwechselprozesse im Darm) gekennzeichnet ist. Dies kann sich unter anderem in folgenden Störungen äußern (Abb. 1; [2, 4]):

- Gestörtes Stoffwechselprofil
- Verringerte intestinale Barrierefunktion
- Mukosale Immunaktivierung (unterschwellige Entzündungsaktivität)
- Dysregulation des enterischen Nervensystems (viszerale Hypersensitivität, abnorme gastrointestinale Motilität)

Im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden weisen Patienten mit RDS eine sowohl quantitativ als auch qualitativ abweichende Darmmikrobiota auf, die unter anderem mit dem Schweregrad assoziiert sein kann. Verwiesen wird darauf, dass nicht auszuschließen ist, dass Veränderungen der **Stuhltransitzeit** eine Rolle spielen. Da eine klinisch validierte Interpretation kommerziell erhältlicher **Mikrobiomanalysen** jedoch derzeit nicht möglich ist, wird davon als diagnostische Maßnahme abgeraten [2, 6].

Diagnostik: Differenzialdiagnosen im Fokus

Eine **rasche Diagnosestellung** ist relevant, um schwerwiegende organische Ursachen frühzeitig festzustellen und jahrelangen Leidendruck sowie Wiederholungen von Untersuchungen zu vermeiden. Die aktualisierte Leitlinie legt daher den Diagnostikschwerpunkt auf wichtige Differenzialdiagnosen, um eine möglichst frühe und verlässliche Diagnose zu erreichen. In der aktualisierten Leitlinie neu empfohlen wird bei Verdacht unter anderem der Nachweis von Glutensensitivität und Histaminintoleranz, beispielsweise mittels ernährungsmedizinischer Betreuung [2].

► **Merke**

Eine Wiederholungsdiagnostik ist zu vermeiden.

Die **relevantesten Differenzialdiagnosen**, die vor der Diagnose eines RDS ausgeschlossen werden müssen, sind:

- Kolorektales Karzinom
- Ovarialkarzinom

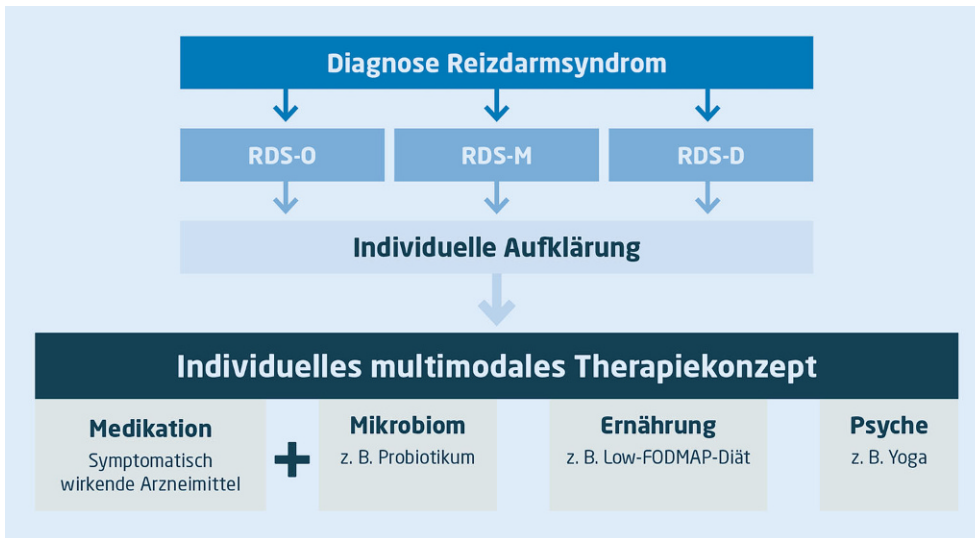


Abb. 2 ▲ Multimodales Therapiekonzept beim Reizdarmsyndrom. Wichtige Bausteine in der Behandlung sind die medikamentöse Therapie, die Modulation des Mikrobioms, Ernährungsempfehlungen und psychologische Bewältigungsstrategien [2, 5]. *FODMAP* fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide sowie Polyole, *RDS-D* diarrhöprädominantes Reizdarmsyndrom, *RDS-M* gemischtes Reizdarmsyndrom (Diarrhö und Obstipation alternierend), *RDS-O* obstipationsprädominantes Reizdarmsyndrom. (Mit freundlicher Genehmigung Colloquium Mikrobiom)

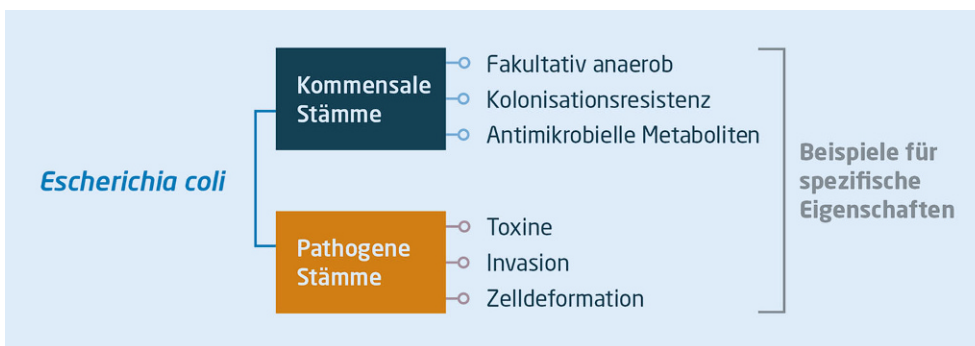


Abb. 3 ▲ Eigenschaften kommensaler und pathogener *Escherichia-coli*-Stämme. Genau wie *E. coli* hat jede Bakterienart eine Vielzahl genetischer Varianten (Bakterienstämme), die sehr verschiedene spezifische Eigenschaften mitbringen können [2, 5]. (Mit freundlicher Genehmigung Colloquium Mikrobiom)

- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- Mikroskopische Kolitis
- Zöliakie

Darüber hinaus gibt es eine Vielzahl an Erkrankungen und Störungen, die sich ebenfalls mit Reizdarmsymptomen präsentieren und rasch mit geeigneten Methoden ausgeschlossen werden sollten, unter anderem:

- Symptomatische unkomplizierte Divertikelkrankheit
- Intestinale Ischämien
- Motilitätsstörungen
- Gynäkologische Ursachen (insbesondere Adnexitiden und Ovarialzysten)
- Bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms
- Gallensäuremalabsorption (chologene Diarrhö)

Multimodales Therapiekonzept für verbesserten Therapieerfolg

Aufgrund der Heterogenität des RDS gibt es keine Standardtherapie. Hinsichtlich der besseren Planung eines therapeutischen Konzepts werden Patienten daher zunächst in verschiedene **Subgruppen** eingeteilt [2, 6]:

- RDS-O (obstipationsprädominant)
- RDS-D (diarrhöprädominant)
- RDS-M (gemischt, Diarrhö und Obstipation)
- RDS-A (Diarrhö und Obstipation alternierend)

Ein **positives Arzt-Patienten-Verhältnis**, das durch eine rasche Diagnosestellung und ehrliche Gespräche über realistische Ziele und Erfolge einer Therapie gefördert wird, kann maßgeblich zum Therapieerfolg beitragen. Durch die individuell zugrunde liegenden pathophysiologischen Störungen kann es bei Einsatz von nur ei-

Tab. 2 Auszug aus der aktuellen Leitlinie zum Reizdarmsyndrom. (Aus [2])
Empfehlung 7-2A
Ausgewählte Probiotika sollten in der Behandlung des Reizdarmsyndroms eingesetzt werden
[Empfehlungsgrad B, Konsens]

dem einzigen Therapieprinzip (beispielsweise rein symptomatisch) zu unterschiedlichem Therapieansprechen kommen. Die aktualisierte Leitlinie nimmt diese neuen Erkenntnisse an und verweist darauf, dass für eine möglichst effiziente und schnelle Linderung der Beschwerden **mehrere Behandlungsstrategien** kombiniert werden sollten [2].

► Merke

Die optimale Reizdarmtherapie besteht aus mehreren Bausteinen.

Das multimodale Therapiekonzept kombiniert die symptomorientierte medikamentöse Therapie mit anderen Therapieverfahren aus den pathophysiologischen Bereichen **Mikrobiom, Ernährung** und **Psyche** (Abb. 2).

Medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Therapie sollte stets symptomorientiert erfolgen, das heißt anhand des **Hauptsymptoms** (Schmerz, Blähungen/Meteorismus, Obstipation, Diarrhö). Die medikamentösen Ansätze werden in der Leitlinie detailliert vorgestellt. Auch eine Kombination verschiedener Medikamente oder Therapieverfahren kann zum Einsatz kommen [2].

Ernährung

Die Ernährung kann über verschiedene Mechanismen die Entstehung und Schwere der Symptome beeinflussen, unter anderem über das intestinale Mikrobiom. Die aktualisierte Leitlinie sieht daher ernährungsmedizinische und -therapeutische Maßnahmen als sinnvollen Bestandteil eines Therapiekonzepts. Einheitliche Ernährungsempfehlungen können zwar nicht gegeben werden, es stehen aber zahlreiche **individuelle Behandlungsoptionen** zur Verfügung, die sich an den jeweiligen Symptomen orientieren. Längerfristige **Eliminationsdiäten** sollten nur bei gesichertem Nachweis von **Nahrungsmittelunverträglichkeiten** und unter ernährungsmedizinischer sowie -therapeutischer Beratung durchgeführt werden, um eine Mangelernährung zu vermeiden. Der Einsatz von Mikronährstoffen wird nicht empfohlen. Bei Erwachsenen mit RDS-O oder RDS-D empfiehlt die Leitlinie den Einsatz von **Ballaststoffen**. Eine **Low-FODMAP-Diät** (FODMAP fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide sowie Polyole) wird bei Schmerzen, Blähungen und Diarrhö empfohlen. Sie kann aber auch bei Obstipation eingesetzt werden [2].

Psychologische Bewältigungsstrategien

Psychoedukative Elemente, angeleitete Selbsthilfestrategien sowie komplementärmedizinische Strategien zur Stressreduktion haben positive Effekte auf Beschwerden und Lebensqualität von Patienten. Sie sollten daher als Teil des multimodalen Behandlungskonzepts angeboten werden. Gute Evidenz gibt es für

- Stressmanagementprogramme und Entspannungsverfahren (beispielsweise „mindfulness-based stress reduction“ [MBSR]) und
- Yoga.

Falls indiziert oder bei Patientenwunsch sollen **psychotherapeutische Verfahren** angeboten werden. Dazu gehören unter anderem

- kognitive Verhaltenstherapien,
- psychodynamische Psychotherapien,
- bauchgerichtete Hypnose und
- Verfahrensmischformen („multicomponent psychotherapy“).

Diese können mit einer **Psychopharmakotherapie** kombiniert werden. Gleichzeitig sollte aber die allgemein- und fachärztliche Betreuung weitergeführt werden [2].

Das Mikrobiom als Ansatzpunkt in der Therapie des Reizdarmsyndroms

Die aktualisierte Leitlinie zum RDS widmet dem intestinalen Mikrobiom erstmals ein eigenes Kapitel. Um positiv Einfluss auf Stoffwechselvorgänge, Immunreaktionen und neuromuskuläre Funktionen des Darms zu nehmen, bieten sich verschiedene Interventionen an, die das Mikrobiom modulieren können und so als therapeutischer Ansatz dienen. Keine Empfehlung gibt es jedoch für fäkalen Mikrobiomtransfer und Präbiotika. Als antibiotische Behandlung sollte beim therapierefraktären RDS ohne Obstipation **Rifaximin** erwogen werden. Ein wichtiger Eckpunkt der neuen Leitlinie sind **ausgewählte Probiotika**, für die es erstmals klare **positive Empfehlungen** gibt [2].

Stammspezifische Auswahl von Probiotika beim Reizdarmsyndrom

Aufgrund wachsender Kenntnisse und einer verbesserten Studienlage ist der Empfehlungsgrad für den Einsatz ausgewählter Probiotika von 0 (Kann-Empfehlung) auf B (**Sollte-Empfehlung**) gestiegen (Tab. 2; [2]).

Die Autoren heben allerdings hervor, dass die Wirksamkeit probiotischer Bakterien und Formulierungen stammspezifisch ist und jeweils klinisch bestätigt werden muss (Abb. 3). Konkret bedeutet dies, dass Studienergebnisse eines **probiotischen Bakterienstamms** bzw. einer Kombination solcher Stämme nicht auf andere Mikroorganismen derselben Spezies übertragbar sind [2].

► Merke

Probiotikum ist nicht gleich Probiotikum.

Tab. 3 Studienlage zu den Bakterienstämmen, die in der deutschen Leitlinie zum Reizdarmsyndrom erwähnt werden [5]. (Mit freundlicher Genehmigung Colloquium Mikrobiom)

Bakterienstamm	Jahr, Quelle	Klinisch geprüfte Tagesdosis	Teilnehmer	Signifikante therapeutische Effekte
<i>Bifidobacterium animalis</i> DN 173010	2007 [9]	2,5 · 10 ¹⁰ KbE	n = 267 (RDS-O; Rom II)	Nur gesehen bei < 3 Stuhlgängen/Woche: Verbesserte Stuhlfrequenz
	2009 [10]	2,5 · 10 ¹⁰ KbE	n = 32 (Frauen mit RDS-O; Rom III)	Reduzierter Blähbauchumfang
				Verminderte Transitzeit
				Abdominalschmerzen
Gefühl dringlicher Entleerung				
<i>Bifidobacterium bifidum</i> MIMBb75	2011 [11]	1 · 10 ⁹ KbE	n = 122 (Rom III)	Schmerz/Unwohlsein
				Aufblähung/Völlegefühl
				Dringlichkeit
<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	2005 [12]	1 · 10 ¹⁰ KbE	n = 67 (Rom II)	Bauchschmerzen, Blähbauch
	2006 [13]	3 Dosierungen: 1 · 10 ¹⁰ KbE 1 · 10 ⁸ KbE 1 · 10 ⁶ KbE	n = 362 (Frauen; Rom II)	Dringliche/unvollständige Entleerung
				Nur gesehen bei Dosierung mit 1 · 10 ⁸ KbE:
				Abdominalschmerzen
				Allgemeinbefinden
Blähbauch				
Unvollständige Entleerung				
<i>Escherichia coli</i> DSM 17252	2009 [14]	Tag 1–7: 3,38–10,13 · 10 ⁷ KbE	n = 298 (Diagnosekriterien unbekannt)	Abdominalschmerzen
		Danach: 6,75–20,25 · 10 ⁷ KbE		Stuhlkonsistenz und -frequenz
		Blähbauch		
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	2011 [15]	6,5 · 10 ⁹ KbE	n = 22 (Frauen mit chronischer Obstipation)	Kolontransitzeit
	2016 [16]	6,5 · 10 ⁹ KbE	n = 80 (Rom II)	Unwohlsein
<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (LP299v, DSM 9843)	2000 [17]	2 · 10 ¹⁰ KbE	n = 60 (Rom)	Blähungen
				Schmerzen
				Gesamtsymptomatik
2001 [18]	2 · 10 ¹⁰ KbE	n = 40 (Manning-Kriterien)	Schmerzlinderung	
			Gesamtsymptomatik	
2012 [19]	1 · 10 ¹⁰ KbE	n = 214 (Rom III)	Schmerzen	
			Blähungen	
			Stuhlfrequenz	
			Unvollständige Entleerung	
			Gesamtsymptomatik	

KbE koloniebildende Einheit, RDS-O obstipationsprädominantes Reizdarmsyndrom

Beispiel für Stammspezifität. Die Spezies *Escherichia coli* ist ein natürlich vorkommender Bestandteil der humanen intestinalen Mikrobiota (Kommensale). Neben den **kommensalen Stämmen** von *E. coli* können andere Stämme mit genetischen Variationen **pathogene Eigenschaften** mit sich bringen und schwerwiegende Erkrankungen hervorrufen [7, 8].

Aus diesem Grund (neben den meist sehr heterogenen Studiendesigns und Patientengruppen) sind Metaanalysen zur Wirkung von Probiotika schwer zu interpretieren. Es müsste differenziert werden, für welche probiotischen Stämme bei welcher Patientengruppe Wirksamkeit in kontrollierten Studien nachgewiesen werden konnte. Probiotikum ist demnach nicht gleich Probiotikum. Dadurch wird die Betrachtung zwar differenzierter, aber realistischer.

► **Merke**

Verschiedene probiotische Stämme sollten wie unterschiedliche Wirkstoffe betrachtet werden.

In der aktualisierten Leitlinie werden verschiedene randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studien erwähnt, die jeweils unterschiedliche, teils abweichende positive Effekte für die eingesetzten Bakterienstämme, deren Dosierungen und Einnahmedauern beim RDS gezeigt haben. Dazu gehören unter anderem die folgenden, in Deutschland erhältlichen Bakterienstämme [2]:

- *Bifidobacterium animalis* DN 173010
- *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75
- *Bifidobacterium infantis* 35624
- *Escherichia coli* DSM 17252

- *Lactobacillus casei* Shirota
- *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299V)

In **Tab. 3** ist die Studienlage zu den in der deutschen RDS-Leitlinie erwähnten Bakterienstämmen zusammengefasst.

Erfahrungen mit Probiotika im Praxisalltag

Viele Faktoren, die in der Praxisroutine eine Rolle spielen, wie **Begleiterkrankungen**, gleichzeitige Einnahme **weiterer Arzneimittel**, Selbstmedikation oder Adhärenz, werden in klinischen Studien häufig nicht berücksichtigt oder sogar explizit ausgeschlossen. Daher sind Studien unter **Alltagsbedingungen** als Ergänzung zu Goldstandardstudien sehr wünschenswert.

In einer jüngst erschienen multizentrischen nichtinterventionsellen Studie wurden die Verträglichkeit und Wirksamkeit eines probiotischen Bakterienstamms (*L. plantarum* 299v, LP299V) unter Praxisbedingungen in 24 deutschen Zentren (niedergelassene Gastroenterologen und Allgemeinmediziner) untersucht [20]. Dabei wurde der Therapieerfolg einer mindestens 4-wöchigen und maximal 12-wöchigen Behandlung von insgesamt 243 RDS-Patienten mit der studienkonformen Tagesdosis von $1 \cdot 10^{10}$ koloniebildenden Einheiten (KbE) LP299V dokumentiert.

Die Auswertung der Daten zeigte über den zeitlichen Verlauf der Studie eine kontinuierliche und signifikante Reduktion des Schweregrads und der Häufigkeit typischer Beschwerden (Abdominalschmerzen, Flatulenz/Meteorismus, Diarrhö). Der Effekt des Bakterienstamms auf das Leitsymptom Obstipation wurde speziell bei den Patienten mit RDS-O gezeigt. Der Schweregrad war hier nach 12 Wochen signifikant um 79 % reduziert. Die Symptomlinderung spiegelte sich auch in der Verbesserung des allgemeinen psychischen Wohlbefindens wider, das sich nach 12 Wochen signifikant um 110 % verbessert hatte. Diese per Tagebuch erfassten Einschätzungen wurden durch die behandelnden Ärzte bestätigt. Die Gesamtbeschwerden der Patienten verbesserten sich mit der Dauer der Einnahme signifikant. Von einer „durchschnittlichen Verbesserung“ nach 4 Wochen änderte sich die Einschätzung signifikant zu einer „deutlichen Verbesserung“ nach 12 Wochen Einnahme von LP299V.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese multizentrische nichtinterventionelle Studie sowie systematische Übersichten und weitere Einzelstudien belegen, dass bei **evidenzbasierter Probiotikaauswahl** die relevanten Symptome des RDS langfristig gelindert werden können. Dies betrifft die Einzelsymptome (unter anderem Schmerzen, Flatulenzen, Diarrhö und Obstipation) sowie die Lebensqualität. Den Studienergebnissen zufolge bestehen allerdings relevante Unterschiede im Hinblick auf die Wirksamkeit zwischen verschiedenen Bakterienstämmen, deren Dosierungen und der Einnahmedauer. In der Konsequenz wird empfohlen, jeden Behandlungsversuch mit unterschiedlichen Probiotika zunächst als probatorisch zu konzipieren (mindestens 4 Wochen sind sinnvoll) und bei überzeugender Beschwerdelinderung nach diesem Zeitraum fortzuführen [2].

Fazit für die Praxis

- Das Reizdarmsyndrom (RDS) ist als Störung der Darm-Hirn-Achse definiert.
- **Neue diagnostische Empfehlung:** Bei Verdacht ist unter anderem der Nachweis einer Glutensensitivität und Histaminintoleranz angebracht.
- **Mikrobiomanalysen werden in der Diagnose nicht empfohlen.**
- **Neue Therapieempfehlung:** Eine multimodale Therapie sollte individuell auf Basis der Leitsymptome (obstipationsprädominantes, diarrhöprädominantes oder Reizdarmsyndrom mit gemischtem/alternierendem Stuhlverhalten) durchgeführt werden.
- Diese multimodale Behandlungsstrategie sollte Maßnahmen aus den Bereichen symptomorientierte Medikation, Mikrobiommodulation, Ernährung und Psyche enthalten.
- **Ausgewählte Probiotika mit klinischer Evidenz sollten in der Therapie des RDS eingesetzt werden.**
- Je nach Symptomatik stehen individuelle Ernährungsempfehlungen zur Verfügung, beispielsweise für eine Low-FODMAP-Diät (FODMAP fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide sowie Polyole).
- **Strategien zur Stressvermeidung wie körperliche Bewegung, Yoga oder „mindfulness-based stress reduction“ (MBSR) sollten, wenn angebracht, angeboten werden.**

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. med. Heiner Kramer

Praxis für Gastroenterologie und Ernährungsmedizin, Deutsches End- und Dickdarmzentrum Mannheim
Bismarckplatz 1, 68165 Mannheim, Deutschland
kramer@magendarm-zentrum.de

Danksagung. Der Autor dankt Colloquium Mikrobiom für die Bereitstellung der Abbildungen.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. H. Kramer hat Vortragshonorare von der Mikrobiota GmbH erhalten. M. Schmidt-Lauber und J. Kramer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Schmulson MJ, Drossman DA (2017) What is new in Rome IV. *J Neurogastroenterol Motil* 23:151–163
2. Layer P, Andresen V, Allescher H et al (2021) 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) – Juni 2021 – AWMF-Registriernummer: 021/016. *Z Gastroenterol* 59:1323–1415
3. Häuser W, Marschall U, Layer P et al (2019) The prevalence, comorbidity, management and costs of irritable bowel syndrome. *Dtsch Arztebl Int* 116:463–470
4. Carco C, Young W, Geary RB et al (2020) Increasing evidence that irritable bowel syndrome and functional gastrointestinal disorders have a microbial pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol* 10:468
5. Krammer H (2022) CME-Fortbildung: Praxisorientiertes Update zur Reizdarm-Leitlinie. *Colloquium Mikrobiom*
6. Von Schassen H, Andresen V, Layer P (2021) Die neue Leitlinie zum Reizdarmsyndrom: Was ändert sich? *Dtsch Med Wochenschr* 146:1243–1248
7. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL (2004) Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol* 2:123–140
8. Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) (2023) *Escherichia coli*. https://www.bfr.bund.de/de/escherichia_coli-54352.html. Zugegriffen: 12.08.2023
9. Guyonnet D et al (2007) Effect of a fermented milk containing bifidobacterium animalis DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 26(3):475–486
10. Agrawal A et al (2009) Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing bifidobacterium lactis DN-173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 29(1):104–114
11. Guglielmetti S et al (2011) Randomised clinical trial: bifidobacterium bifidum MIMbb75 significantly alleviates irritable bowel syndrome and improves quality of life—A double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 33(10):1123–1132
12. O'Mahony L et al (2005) Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 128(3):541–551
13. Whorwell PJ et al (2006) Efficacy of an encapsulated probiotic bifidobacterium infantis 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 101(7):1581–1590
14. Enck P et al (2009) Randomized controlled treatment trial of irritable bowel syndrome with a probiotic *E. coli* preparation (DSM17252) compared to placebo. *Z Gastroenterol* 47(2):209–214
15. Krammer H-J et al (2011) Effect of lactobacillus casei shirota on colonic transit time in patients with chronic constipation. *Coloproctology* 33:109–113
16. Thijssen AY et al (2016) Efficacy of lactobacillus casei shirota for patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 28(1):8–14
17. Nobaek S et al (2000) Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 95(5):1231–1238
18. Niedzielin K et al (2001) A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of lactobacillus plantarum 299V in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 13(10):1143–1147
19. Ducrotté P et al (2012) Clinical trial: lactobacillus plantarum 299V (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 18(30):4012–4018
20. Krammer H, Storr M, Madisch A et al (2021) Reizdarmbehandlung mit Lactobacillus plantarum 299v: Längere Einnahme verstärkt Behandlungserfolg – Ergebnisse einer nichtinterventionellen Studie. *Z Gastroenterol* 59:125–134



Reizdarmsyndrom – neue Leitlinie und Stellenwert von Probiotika

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-colo-proctology

? Wie lange müssen bei Patienten die Beschwerden, v. a. Abdominalschmerzen, schon vorliegen, um eine Reizdarmdiagnose erwägen zu können?

- > 6 Monate
- > 3 Monate
- > 1 Monat
- > 12 Monate
- > 8 Monate

? Welcher Aspekt gehört nicht zur multifaktoriellen Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms?

- Viszerale Hypersensitivität
- Dysfunktionales Mikrobiom
- Perivaskuläre Entzündung
- Veränderte Schleimhautfunktionen mit gestörter intestinaler Barriere und Sekretion
- Veränderte enterale Immunantworten

? Welcher Bereich in der humanen Physiologie beeinflusst die Darmmikrobiota nicht?

- Thermoregulation
- Stoffwechselprozesse
- Hormonsystem
- Immunsystem
- Enterisches Nervensystem

? Eine 39-jährige Patientin wird mit monatelang anhaltenden Abdominalschmerzen in Kombination mit rezidivierender Diarrhö vorgestellt. Was sind die relevantesten Differenzialdiagnosen, die für eine Reizdarmdiagnose ausgeschlossen werden müssen?

- Gastritis
- „Chronic fatigue syndrome“ und Schilddrüsenerkrankungen
- Kolorektales Karzinom, chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED), mikroskopische Kolitis, Zöliakie und Ovarialkarzinom
- Clostridium-difficile*-Infektion
- Angststörung, Burn-out und Schizophrenie

? Die optimale Reizdarmtherapie besteht aus ...

- der regelmäßigen Einbestellung des Patienten zur Überprüfung der Beschwerden.
- dem dauerhaften Einsatz von symptomorientierten Medikamenten.
- der Empfehlung einer Selbsthilfegruppe.
- der Kombination von medikamentöser Therapie, evidenzbasierten Probiotika, Ernährungsempfehlungen und psychologischen Bewältigungsstrategien.
- der Empfehlung einer Mikrobiomanalyse.

? Inwiefern äußert sich die neue Leitlinie erstmals konkret zum Einsatz von Probiotika bei Reizdarmsyndrom?

- Ausgewählte Probiotika sollten in der Behandlung des Reizdarmsyndroms ausschließlich bei Patientenwunsch eingesetzt werden.
- Ausgewählte Probiotika sollten in der Behandlung des Reizdarmsyndroms nicht eingesetzt werden.

- Ausgewählte Probiotika sollten in der Behandlung des Reizdarmsyndroms eingesetzt werden.
- Die Wahl des Probiotikums spielt in der Behandlung des Reizdarmsyndroms keine Rolle.
- Falls eine Mikrobiomanalyse Auffälligkeiten zeigt, können Probiotika eingesetzt werden.

? In welchem Fall empfiehlt die Leitlinie die Durchführung einer Low-FODMAP-Diät (FODMAP fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide sowie Polyole)?

- Vor allem bei Reizdarmpatienten mit Schmerzen, Blähungen und Diarrhö
- Vor allem bei Reizdarmpatienten mit Obstipation, Abdominalschmerzen und Flatulenzen
- Vor allem bei Reizdarmpatienten mit wechselnden Symptomen
- Vor allem bei therapieresistenten Reizdarmpatienten
- Nur bei Patientenwunsch

? Sie haben einer Reizdarmpatientin Spasmolytika und ein evidenzbasiertes Probiotikum empfohlen und ihr darüber hinaus Tipps zur Ernährung bei Reizdarmsyndrom gegeben. Was würden Sie der Patientin leitlinienkonform noch empfehlen?

- Einen Darmfloracheck
- Darmreinigung

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit 3 Punkten (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich: Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med-Abonnenten.

- Yoga, Darmhypnose oder Stressmanagementprogramme
- Meditations-App
- Intervallfasten

? Ein Reizdarmpatient klagt darüber, dass Probiotika bei ihm nicht wirken. Wie lange sollten Probiotika in der Regel mindestens eingesetzt werden, um eine Entscheidung zur individuellen Wirksamkeit beim Patienten zu beurteilen?

- Mindestens 1 Woche
- Mindestens 4 Wochen
- Mindestens 8 Wochen
- Mindestens 12 Wochen
- Mindestens 4 Monate

? Ein in Ihrer Praxis vorstelliger Reizdarmpatient möchte eine Empfehlung für ein wirksames Probiotikum. Worauf achten Sie bei der Wahl eines Probiotikums?

- Dass möglichst viele Bakterien (koloniebildende Einheiten [KbE]) im Produkt enthalten sind.
- Auf die Darreichungsform (z. B. Kapsel, Pulver), denn diese hat Einfluss auf die Wirkung.
- Dass Bifidobakterien enthalten sind.
- Dass für den spezifisch enthaltenen Bakterienstamm Evidenzen in Form von indikationsspezifischen, placebokontrollierten Studien vorliegen.
- Dass Präbiotika enthalten sind.

Tipp

Bestens vorbereitet in die Facharztprüfung

Starten Sie mit dem Facharzt-Training Viszeralchirurgie durch!

Das Facharzt-Training bietet:

- 49 klinische Fallbeispiele
- How-to-Videos zu Techniken und Verfahren
- Zusätzliches Vertiefungswissen
- Persönliche Lernstandsanzeige
- Lernen online und in der App *Facharzt Training*



>> Kostenfrei bis 31.12.23
im Abonnement der
Zeitschrift *Die Chirurgie*



← QR-Code ein-scannen und an Fällen lernen!

[SpringerMedizin.de/FacharztTraining](https://www.springermedizin.de/FacharztTraining)