

Therapie durch ernährungsmedizinische Massnahmen

# Reizdarmsyndrom

**Das Reizdarmsyndrom ist ein chronischer Zustand mit anhaltender Abdominalsymptomatik. Es gibt keine gesicherte kausale Therapie, sondern lediglich symptomorientierte Behandlungskonzepte. Dabei werden mit der sogenannten FODMAP-armen Diät (FODMAP: Fermentierbare Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide und Polyole) zunehmend Erfolge erzielt.**

Das Reizdarmsyndrom (RDS) ist eine weit verbreitete Erkrankung mit Abdominalbeschwerden und veränderten Stuhlgewohnheiten ohne organische Ursache. Bereits vor 3000 Jahren beschrieb Hippokrates einen Patienten mit verändertem Stuhlgang, Blähungen und Abdominalbeschwerden (1). 1892 benutzten Osler und Hurst den Begriff „Muköse Kolitis“ und 1929 Jordan und Kierer erstmals „irritables Colon“ (2). Die Beschwerden sind bei einem Teil der Patienten spontan regredient, bei den meisten aber chronisch verlaufend. Es besteht eine hohe Komorbidität mit somatoformen und psychischen Erkrankungen (3). Die Prävalenz beträgt in Europa 11.5% (4), und das Krankheitsbild tritt mehrheitlich bei Frauen und jüngeren Patienten auf (5).

## Pathogenese

Beim Reizdarm spielen verschiedene Faktoren wie alimentäre Kriterien, die Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota (6), die viszerale Hypersensitivität (7), gastrointestinale Barriere-defekte,

| TAB. 1 Ausschluss der wichtigen Differentialdiagnosen |  |
|---|--|
| RDS-Leitsymptom                                       | Wichtige Differentialdiagnosen   |
| Diarrhoe  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektiöse Kolitis (Bakterien, Viren, Parasiten, Pilze)</li> <li>• Mikroskopische Kolitis</li> <li>• C.difficile Colitis</li> <li>• Chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED)</li> <li>• Zöliakie</li> <li>• Chologene Diarrhoe</li> <li>• Chronische Pankreatitis</li> <li>• Autonome Neuropathie</li> <li>• Hyperthyreose</li> <li>• Kolorektales Karzinom (paradoxe Diarrhoe)</li> <li>• Bakterielle Dünndarmfökalbesiedlung</li> <li>• Kohlenhydratmalabsorption</li> </ul> |
| Obstipation   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypothyreose</li> <li>• Kolorektales Karzinom</li> <li>• Funktionelle / strukturelle Stuhlentleerungsstörung</li> </ul>   |
| Schmerz   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronisch entzündliche Darmerkrankung</li> <li>• Ulcus</li> <li>• Mesenteriale Ischämie</li> <li>• Porphyrie</li> <li>• Endometriose</li> <li>• Ovarialtumoren</li> <li>• Dünndarmstenosen</li> <li>• C1-Esterase-Inhibitor-Mangel (hereditäres Angioödem)</li> </ul>   |
| Meteorismus   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bakterielle Dünndarmfökalbesiedlung</li> <li>• Kohlenhydratmalabsorption</li> </ul>   |



**Dr. med. Claudia Krieger-Grübel**  
St. Gallen



**Prof. Dr. med. Jan Borovička**  
St. Gallen

eine veränderte Immunfunktion (8) aber auch psychologische Faktoren wie Stress, Angst, Depression, Konditionierung und Erwartungshaltung eine Rolle (9).

## Diagnose des Reizdarmsyndroms

Reizdarmsyndrom unterteilt sich in einen diarrhoedominanten (IBS-D) und einen obstipationsdominanten Typ (IBS-C) sowie eine Mischform (IBS-M). Die Diagnose des Reizdarmsyndroms wurde bis anhin oft anhand der ROM III Kriterien gestellt ([www.romcriteria.org](http://www.romcriteria.org)). Die Kriterien sind erfüllt, wenn rezidivierende Schmerzen oder Abdominalsymptome an mindestens drei Tagen pro Monat während der letzten drei Monate aufgetreten und mit mindestens zwei der folgenden Kriterien assoziiert sind.

### Diagnosekriterien gemäss ROM III

- Verbesserung nach Defäkation
  - Symptombeginn assoziiert mit Veränderung der Stuhlfrequenz
  - Symptombeginn assoziiert mit Veränderung der Stuhlkonsistenz
- Unserer Meinung nach treffender wird die Diagnose anhand der neuen deutschen S3 Leitlinien (10) gestellt. Diese legen besonderen Wert auf den Schweregrad der Beschwerden und auch auf den Symptomenkomplex mit insbesondere Blähungen, welchen in den ROM III Kriterien ungenügend Rechnung getragen wird.

### Diagnosekriterien gemäss S3 Leitlinien Reizdarmsyndrom der DGVS/DGNM:

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

**Differentialdiagnosen und Abklärungsempfehlungen**

Differentialdiagnostisch muss vor Diagnose eines Reizdarmsyndroms an eine infektiöse, malabsorptive, endokrinologische oder entzündliche Genese gedacht werden.

Eine Basisdiagnostik (Labor, Abdomensonographie) ist in jedem Fall durchzuführen. Abhängig von der Anamnese kann punktuell weiter abgeklärt werden. Speziell vermerkt sei die Tatsache, dass typische Reizdarmsymptome zu den häufigsten Erstsymptomen von Ovarialtumoren zählen (11, 12). Daher sollte bei Frauen frühzeitig eine gynäkologische Abklärung erfolgen. Bei Alarmsymptomen wie Blutabgang ab ano, nächtlichen oder progressiven Abdominalschmerzen, Anämie, Gewichtsverlust, spätem Symptombeginn (> 50 Jahre) oder positiver Familienanamnese für Kolonkarzinom, chronisch entzündliche Darmerkrankung oder Zöliakie muss primär von einer anderen Genese der Beschwerden ausgegangen werden (13). Zudem gibt es Patienten, die nebst einem Reizdarmsyndrom, an einer Lactoseintoleranz leiden. Die Prävalenz in dieser Gruppe beträgt ca. 25% (14).

**Therapie beim Reizdarmsyndrom**

Das Reizdarmsyndrom ist ein chronischer Zustand mit anhaltender Abdominalsymptomatik. Obwohl die Konsultationen bei Hausarzt und Gastroenterologen deswegen sehr häufig sind, gibt es keine gesicherte kausale Therapie, sondern nur symptomorientierte Konzepte. Dem Patienten sollte das benigne Krankheitsbild und insbesondere die Wechselbeziehung zwischen Stresssituationen und vermehrter abdominaler Symptomatik erklärt werden (15).

Obstipationsdominantes RDS: Wir raten zur Einnahme von löslichen Ballaststoffen (z.B. Flohsamen) mit genügend Flüssigkeit um einen hohen Quelleffekt zu erzielen. Die Dosierung soll eingeschlichen werden, um mögliche Nebenwirkung wie zusätzlich Blähungen zu vermeiden. Falls dies trotzdem eintritt, kann statt der Ballaststoffe ein Macrogol Präparat (z.B. Movicol®, Transipeg forte®) als osmotisches Laxans verwendet werden. In Kombination

| TAB. 2 Empfohlene Abklärungen                        |  |
|--|--|
| <b>Diagnostik</b>                                    | Basis: Blutbild, CRP, Elektrolyte, Glucose, Kreatinin, Leber- und Pankreasenzyme |
|  | TSH  |
|  | Stuhlbakteriologie/ -parasitologie   |
|  | Zöliakie-Serologie (Transglutaminase IgA-IgG, Gesamt-IgA)                        |
|  | Lactasemangel (H2-Atemtest)  |
|  | Pankreaselastase im Stuhl  |
| <b>Klinische Untersuchung/ Apparative Diagnostik</b> | Abdomensonographie   |
|  | Obere Panendoskopie mit Duodenalbiopsie (bei Diarrhoe oder Alarmsymptomen)       |
|  | Ileokoloskopie (bei Diarrhoe oder Alarmsymptomen)                                |
|  | Gynäkologische Kontrolle   |

mit Probiotika kann der positive Effekt noch gesteigert werden. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass diese Therapien mehrheitlich wirksam sind (16, 17). Linaclotid (Constella®), Prucaloprid (Resolor®), ein 5-HT4 Agonist, oder Lubiproston (Amitiza®), ein Chloridkanalaktivator, können in therapierefraktären Fällen eingesetzt werden (18, 19). Angemerkt sei, dass Prucaloprid und Lubiproston in der Schweiz für idiopathische Obstipation, nicht aber für RDS zugelassen sind.

Diarrhoedominantes RDS: Symptomatisch kann Loperamid eingesetzt werden (20). Lösliche Ballaststoffe und auch Probiotika haben einen positiven Effekt (21).

RDS mit Schmerzen: Symptomorientiert empfehlen wir den Einsatz von Spasmolytika. Wie die NICE Studie zeigt, war der Einsatz von Spasmolytika (Scopolamin (Buscopan®), Pfefferminzöl) Placebo überlegen (22). Bei Schmerzen helfen zudem lösliche Ballaststoffe und Probiotika (23). Um eine positive Schmerzmodulation zu bewirken, kann auch ein Therapieversuch mit trizyklischen

| TAB. 3 Beispiele von Nahrungsmitteln mit hohem FODMAP-Gehalt (nicht abschliessende Liste) (37)  |  |  |  |  |                                      |
|---|--|--|--|--|--------------------------------------|
| Oligosaccharide   |  | Disaccharide                                       | Monosaccharide   | Polyole  |                                      |
| Fruktane  | Galaktane  | Laktose  | Fruktose   | Früchte/ Gemüse  | Süsstoffe                            |
| Gemüse:<br>Artischocke<br>Brokkoli<br>Endivie<br>Erbsen<br>Fenchel<br>Knoblauch<br>Kohl<br>Lauch<br>Randen<br>Rosenkohl<br>Rucola<br>Spargel<br>Zwiebeln<br>Getreide:<br>Roggen<br>Weizen<br>Gerste<br>Früchte:<br>Khaki<br>Nektarinen<br>weisse Pfirsich<br>Wassermelone | Hülsenfrüchte<br>rote/weiße Bohnen<br>Kichererbsen<br>Linsen | Milch<br>Joghurt<br>Glacé<br>Ricotta<br>Hüttenkäse | Früchte:<br>Äpfel<br>Birnen<br>Feigen<br>Mango<br>Kirschen<br>Konservenfrüchte<br>Trockenfrüchte<br>Wassermelone<br>Süsstoff:<br>Fruktose<br>Honig<br>Gemüse:<br>Artischoke<br>Spargel | Früchte:<br>Äpfel<br>Aprikosen<br>Birnen<br>Kirschen<br>Nektarinen<br>Pfirsich<br>Pflaume<br>Wassermelone<br>Zwetschge<br>Gemüse:<br>Avocado<br>Blumenkohl<br>Kefen<br>grüne Peperoni<br>Pilze | Isomalt<br>Mannit<br>Sorbit<br>Xylit |

| TAB. 4 Nahrungsmittel mit niedrigem FODMAP-Gehalt  |   |   |  |  |
|--|---|---|--|--|
| Früchte  | Gemüse  | Milchprodukte   | Getreide   | Weitere  |
| Ananas<br>Banane<br>Blaubeeren<br>Datteln<br>Erdbeeren<br>Grapefruit<br>Heidelbeeren<br>Himbeeren<br>Honigmelone<br>Kiwi<br>Mandarinen<br>Orangen<br>Papaya<br>Passionsfrucht<br>Rhabarber<br>Trauben<br>Zitrone | Aubergine<br>Blattsalat<br>grüne Bohnen<br>Chinakohl<br>Endivie<br>Frühlingszwiebeln (grüner Teil)<br>Gurke<br>Karotten<br>Kartoffeln<br>Knollensellerie<br>Kohlrabi<br>Kürbis<br>Mangold<br>Pastinake<br>Peperoni<br>Schnittlauch<br>Spinat<br>Tomaten<br>Zucchini | Lactosefreie Milch<br>Lactosefreie Joghurt<br>Hartkäse<br>Brie<br>Camembert<br>Sorbet | Glutenfreie Getreide<br>Buchweizenmehl<br>Reis, Reiswaffel<br>Mais, Maiswaffel<br>Hafer, Haferflocken<br>Reisnudeln<br>Cornflakes<br>Marroni<br>Hirse<br>Quinoa<br>Tapioka | Süsstoffe:<br>Zucker<br>Traubenzucker<br>Ahornsirup<br>Proteine:<br>Eier<br>Tofu<br>Fisch<br>Geflügel<br>Fleisch |

schen Antidepressiva oder SSRI durchgeführt werden (24, 25). Falls zusammen mit den Schmerzen eine Obstipation vorherrscht, sollten SSRI (z.B. Fluoxetin, Paroxetin) eingesetzt werden, da trizyklische Antidepressiva aufgrund ihrer anticholinergen Wirkung die Obstipation verstärken.

RDS mit Meteorismus/Flatulenz: Eine isolierte Therapie der Blähbeschwerden existiert nicht. Abhängig von den Grundbeschwerden soll die Obstipation resp. Diarrhoe medikamentös therapiert (siehe oben) und damit eine Verbesserung der Blähbeschwerden erreicht werden. Insbesondere mit wasserlöslichen Ballaststoffen und Spasmolytika, wurde eine Verbesserung erzielt (26, 27). In therapierefraktären Fällen (zurückhaltender Einsatz) kann man mit Rifaximin, einem nicht resorbierbaren Antibiotikum behandeln (28). Bei Blähbeschwerden mit Obstipation wirken insbesondere Linaclotid (18), Lubiproston (29) und auch Padma Lax (tibetanische Kräuterlösung) (30).

### Ernährung als Therapie beim Reizdarm

Viele Patienten bemerken zudem, dass Nahrungsmittel als Trigger die Symptome aggravieren und schliessen daher gewisse Nahrungsmittel von ihrem Speiseplan aus, um die Symptomatik zu verbessern (31, 32). Daher sollte näher abgeklärt werden, ob zusätzlich eine andere Erkrankung vorliegt (Zöliakie, Fructose-Lactose-Intoleranz, Allergien).

| TAB. 5 Therapieoption bei Reizdarmsyndrom   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| Diarrhoedominant  | Obstipationsdominant   | Schmerzen  | Meteorismus/Flatulenz   |
| Probiotika<br>Lösliche Quellmittel (mit wenig Flüssigkeit)<br>Loperamid<br>FODMAP-arme Diät | Faserreiche Kost<br>lösliche Quellmittel (mit viel Flüssigkeit)<br>Probiotika<br>Ggf. osmotisches<br>Laxans<br>Therapierefraktär:<br>Linaclotid<br>Lubiprostone<br>Prucaloprid<br>FODMAP-arme Diät | Spasmolytika<br>Probiotika<br>Trizyklische<br>Antidepressiva<br>oder SSRI<br>(bei Obstipation)<br>FODMAP-arme Diät | Therapie assoziierter Symptome<br>Diarrhoe/Obstipation)<br>Lösliche Quellmittel<br>Spasmolytika<br>Ggf. Rifaximin<br>Lubiproston/Padma Lax bei gleichzeitiger Obstipation<br>FODMAP-arme Diät |

### FODMAPs

Eine Ernährung mit zunehmender Evidenz bzgl. ihrer Effektivität für die Behandlung eines Reizdarmsyndroms ist die FODMAP-arme Ernährung. FODMAPs sind fermentierbare Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide und (and) Polyole (33).

Dabei handelt es sich um die Hypothese, dass die Schmerzen bei Reizdarm Patienten zumindest teilweise durch eine Kohlenhydrat – Malabsorption verursacht werden. Partiiell werden diese nicht hydrolysiert (Lactose oder nicht verdaubare Oligosaccharide), sind abhängig von gleichzeitiger Glucoseresorption für eine adäquate Absorption (Fructose) oder werden nur durch passive Diffusion aufgenommen (gewisse Monosaccharide und Polyole). Die Absorption von kurzkettigen Kohlehydraten im Dünndarm hängt also von verschiedenen Faktoren ab, wie Enzymen für Disaccharide (z.B. Lactase), der Transitzeit, der Menge an Kohlenhydraten, der Zusammensetzung der Mahlzeit und mukosaler Schädigungen (34). Die nicht resorbierten FODMAPs gelangen ins distale Ileum und Kolon. Dort führen sie einerseits als kleine und osmotisch aktive Moleküle zu einem endoluminalen Wassereinstrom, andererseits als rasch fermentierbare Substrate für Darmbakterien zu erhöhter Gasproduktion. Dies beides resultiert in einer intestinalen Distension mit Symptomen wie Wind, Schmerz, Blähungen, Veränderung der Motilität und in einer erhöhten intestinalen Permeabilität (34).

Die wissenschaftliche Evidenz, dass die FODMAP-arme Ernährung von klinischem Benefit ist, hat sich über die letzten Jahre in verschiedenen Studien gezeigt.

Die neueste randomisiert kontrollierte crossover einseitig verblindete Studie kommt aus Melbourne, Australien (36). Dabei wurden 30 RDS-Patienten und 8 gesunde Probanden rekrutiert und ihnen während je dreier Wochen, mit dreiwöchiger washout Phase dazwischen, eine FODMAP-arme resp. -reiche Ernährung geliefert und in dieser Zeit unter anderem die täglichen Symptome (anhand VAS) registriert. Dabei zeigte sich, dass Patienten mit Reizdarmsyndrom von einer FODMAP-armen Diät im Vergleich zu einer normalen westlichen Ernährung bzgl. ihrer gastrointestinalen Symptomatik deutlich profitierten.

## Vorgehensweise

IBS-Patienten, die gewillt sind, ihre Ernährung umzustellen, sollten von einer diplomierten Ernährungsberaterin instruiert und begleitet werden. Für Smart Phones gibt es zudem eine englischsprachige App zu „Low-FODMAP Diet“. Das FODMAP-Ernährungskonzept lässt sich in zwei Phasen unterteilen:

1. Restriktionsphase: für mindestens zwei Monate soll auf FODMAP-reiche Nahrungsmittel verzichtet werden (siehe Tab. 3). Falls keine Fructose-/Lactosemalabsorption besteht, muss nur auf die restlichen FODMAP-reichen Nahrungsmittel verzichtet werden.
2. Graduelle Reexposition FODMAP-reicher Nahrungsmittel nach 2 Monaten: Kommt es während der 1. Phase zu einer Verbesserung der Symptomatik, kann nach zwei Monaten begonnen werden, FODMAP-reiche Lebensmittel langsam wieder einzuführen. Ziel der 2. Phase ist es, die individuelle Toleranzgrenze zu bestimmen. Dabei soll pro Woche ein FODMAP-Nahrungsmittel mit normaler Portionsgröße wieder eingenommen werden (mindestens 2x während der Testwoche).

Falls Symptome bei der Reexposition auftreten, soll bis zur Symptombefreiheit abgewartet werden. Dann kann die Portionsgröße reduziert und erneut getestet werden. Falls ein spezifisches FODMAP-Nahrungsmittel nicht vertragen wird, soll ein anderes Nahrungsmittel aus derselben FODMAP-Gruppe getestet werden, um die Unverträglichkeit der FODMAP-Gruppe zu verifizieren. Da sich die Sensitivität im Verlaufe ändern kann, sollte zu einem späteren Zeitpunkt ein Reexpositionsversuch gewagt werden.

Die FODMAP-arme Ernährung ruft bei  $\frac{3}{4}$  aller Patienten eine deutliche Beschwerdelinderung hervor. Bei Therapieversagern ist die

Adhärenz meist ungenügend. Da allerdings nicht nur die Ernährung Beschwerden bei Reizdarmpatienten hervorruft, sollen bei Therapieversagern, nebst den üblichen vorher beschriebenen Massnahmen, alternative Therapiemethoden evaluiert werden (Hypnotherapie, kognitive Verhaltenstherapie).

### Dr. med. Claudia Krieger-Grübel

Oberärztin, Gastroenterologie/Hepatologie, Kantonsspital St.Gallen  
Rorschacherstrasse 95, 9007 St.Gallen  
Claudia.Krieger-Gruebel@kssg.ch

### Prof. Dr. med. Jan Borovička

Gastroenterologie/Hepatologie, Kantonsspital St.Gallen

**Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

### Literatur

am Online-Beitrag unter: [www.medinfo-verlag.ch](http://www.medinfo-verlag.ch)

### Take-Home Message

- ◆ Für die einfache Diagnose des Reizdarmsyndroms in der Praxis sind die S3-Leitlinien genügend
- ◆ Wichtige Differentialdiagnosen sollten vor Diagnosestellung ausgeschlossen werden (s. Tab. 1)
- ◆ Therapeutisch hilft der Einsatz von löslichen Quellmitteln und Probiotika. Bei motivierten Patienten kann eine FODMAP-arme Diät, kontrolliert durch eine Ernährungsberaterin, durchgeführt werden

### Literatur:

1. Lacy BE, Lee RD. Irritable bowel syndrome: a syndrome in evolution. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:230-42
2. Maxwell PR, Mendall MA, Kumar D. Irritable bowel syndrome. *Lancet* 1997;350:1691-5
3. Kanaan RA, Lepine JP, Wessely SC. The association or otherwise of the functional somatic syndromes. *Psychosom Med* 2007;69: 855-9
4. Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, Mearin F. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:643.
5. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:712.
6. Simren M, Barbara G, Flint HJ et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut* 2013;62:159-76
7. Posserud I, Syrous A, Lindstrom L et al. Altered rectal perception in irritable bowel syndrome is associated with symptom severity. *Gastroenterology* 2007;133:1113-23
8. Ohman L, Simren M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:163-73
9. Eisenbruch S. Abdominal pain in Irritable Bowel Syndrome: a review of putative psychological, neural and neuroimmune mechanisms *Brain Behav Immun* 2011;25:386-94
10. Layer P, Andresen V, Pehl C et al. Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management. *Z Gastroenterol* 2011;49:237-93
11. Goff BA, Mandel LS, Drescher CW et al. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection. *Cancer* 2007; 109: 221-7
12. Hamilton W, Peters TJ, Bankhead C et al. Risk of ovarian cancer in women with symptoms in primary care: population based case-control study. *BMJ* 2009; 339: b2998
13. American College of Gastroenterology IBS Task Force. An Evidence-Based Position Statement on the Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009;104:S1
14. Bohmer CJM, Tuynman HA. The clinical relevance of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:1013-6.
15. Layer P, Andresen V, Pehl C et al. Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management. *Z Gastroenterol* 2011;49:237-93
16. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010;59:325-32
17. Bijkerk CJ, Murs JW, Knotternerus JA et al. Systematic review: the role of different types of fibre in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:245-51
18. Rao SS, Quigley EM, Shiff SJ et al. Effect of Linaclotide on Severe Abdominal Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014, online available
19. Tack J, van Outryve M, Beyens G et al. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. *Gut* 2009;58:357-65
20. Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 463-468
21. Quartero AO, Meineche-Schmidt V, Muris J et al. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 2: CD003460
22. National Institute for Health and Clinical Excellence N. Clinical Practice. Guideline on Irritable Bowel Syndrome in adults: Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk) 2008
23. Brenner DM, Moeller MJ, Chey WD et al. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1033-49; quiz 1050
24. Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS et al. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009; 58:367-78
25. Johanson JF, Morton D, Geenen J et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:170-7
26. Prior A, Whorwell PJ. Double blind study of ispaghula in irritable bowel syndrome. *Gut* 1987;28:1510-3
27. Battaglia G, Morselli-Labate AM, Camarri E et al. Otilonium bromide in irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, 15-week study. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1003-10
28. Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence. *Am J Gastroenterol* 2006;101:326-33
29. Johanson JF, Morton D, Geenen J et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2008;103:170-7
30. Sallon S, Ben-Arye E, Davidson R et al. A novel treatment for constipation-predominant irritable bowel syndrome using Padma Lax, a Tibetan herbal formula. *Digestion* 2002; 65:161-71
31. Bohn L, Storsrud S, Tornblom H et al. Self-Reported Food-Related Gastrointestinal Symptoms in IBS Are Common and Associated With More Severe Symptoms and Reduced Quality of Life. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5)
32. Simren M, Mansson A, Langkilde. Am et al. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion* 2001;63:108-15
33. Gibson P, Shepherd S. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2010;25:252-8
34. Shepherd SJ, Lomer MC, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013;108:707-17
35. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought - western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 19:1399
36. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* (2013), doi:10.1053/j.gastro.2013.09.046
37. The complete Low-FODMAP Diet. Shepherd S and Gibson P. The Experiment - New York, August 2013