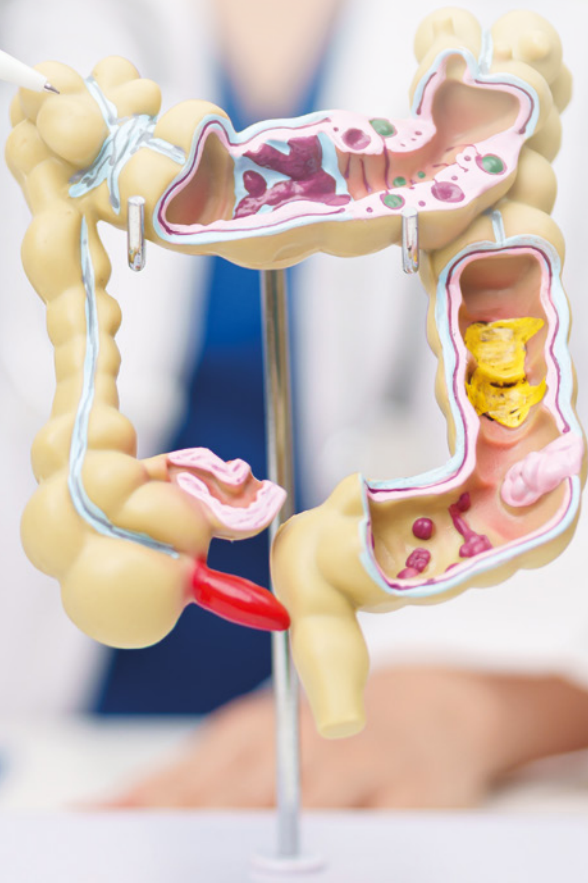




LABOR DR. BAYER



## Strukturierte Labordiagnostik beim Reizdarmsyndrom

Differenzialdiagnose, Mikrobiom und personalisierte Therapieansätze

# Strukturierte Labordiagnostik beim Reizdarmsyndrom

## Differenzialdiagnose, Mikrobiom und personalisierte Therapieansätze

Das Reizdarmsyndrom (RDS) ist eine weit verbreitete Erkrankung – weltweit sind schätzungsweise 11 % der Bevölkerung betroffen (1). Nach der S3-Leitlinie liegt ein RDS vor, wenn über mindestens drei Monate anhaltende oder immer wiederkehrende Darmbeschwerden bestehen, die meist mit Veränderungen des Stuhlgangs einhergehen – wie Durchfall, Verstopfung oder einem Wechsel zwischen beidem (2). Dabei handelt es sich um eine Ausschlussdiagnose. Diese Definition unterscheidet sich etwas von den international gebräuchlichen Rom-IV-Kriterien, verfolgt aber einen praxisorientierten Ansatz für die ärztliche Diagnostik.

In dieser Fachinformation beleuchten wir eine sinnvolle, stufenweise Labor-Diagnostik. Sie kann helfen, häufige Differentialdiagnosen auszuschließen und gleichzeitig – mithilfe moderner molekularer Verfahren – personalisierte Therapien für Patienten mit RDS zu entwickeln.

## Häufige Ursachen gastrointestinaler Beschwerden – Nachweis durch einfache Stuhluntersuchung

Viele häufige Ursachen für Magen-Darm-Beschwerden lassen sich bereits durch eine Basis-Stuhluntersuchung identifizieren.

### Maldigestion

Bei einer Maldigestion wird die Nahrung nicht ausreichend aufgespalten. Vor allem Fette und Eiweiße können im Dünndarm nicht richtig aufgenommen werden. Sie gelangen dann in größerer Menge in tiefere Darmabschnitte und verursachen dort Beschwerden.

Besonders häufig und oft unterschätzt sind Störungen im Gallensäurestoffwechsel. Diese betreffen möglicherweise bis zu 50 % der RDS-Patienten mit Durchfall. In diesen Fällen gelangt zu viel Gallensäure in den Dickdarm (Gallensäureverlustsyndrom), was die Schleimhaut reizt und Durchfall auslösen kann (3).

Umgekehrt kann ein Mangel an Gallensäuren (Gallensäuremangelsyndrom) ebenfalls problematisch sein – etwa 15 % der RDS-Patienten mit Verstopfung sind davon betroffen (4). Beide Störungen lassen sich durch **die Bestimmung der Gallensäurekonzentration im Stuhl** nachweisen.

Auch eine eingeschränkte Funktion der Bauchspeicheldrüse (exokrine Pankreasinsuffizienz) kann Beschwerden verursachen. In solchen Fällen ist die Konzentration des Verdauungsenzyms **Pankreas-Elastase** im Stuhl erniedrigt. Eine gezielte Enzymsubstitution kann hier helfen, die Verdauung von Eiweiß, Fett und Kohlenhydraten zu verbessern (5).

### Gestörte Darmbarriere („Leaky Gut“) bei Reizdarmsyndrom

Bei Patienten mit Reizdarmsyndrom (RDS) wurde in Biopsien aus dem Dickdarm eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmschleimhaut festgestellt. Man spricht von einer gestörten Barrierefunktion oder „Leaky Gut“ (6) (7). Ursache sind Veränderungen bestimmter Proteine, die sogenannte Tight Junctions regulieren. Das sind Zellverbindungen, die normalerweise dafür sorgen, dass die Darmwand dicht bleibt.



Diese erhöhte Durchlässigkeit kann verschiedene RDS-Symptome erklären: Sie führt zu einer erhöhten Empfindlichkeit des Darms (viszerale Hypersensitivität) sowie zur Aktivierung des Darmimmunsystems. Dies wiederum kann zu lokalen Entzündungen führen (8) (9) (10). Zur Diagnostik stehen zwei Marker zur Verfügung, die im Stuhl messbar sind: **Zonulin und  $\alpha$ -1-Antitrypsin**. Mit ihrer Hilfe lässt sich ein „Leaky Gut“ objektiv nachweisen.

### *Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) als wichtige Differenzialdiagnose*

Auch bei langjährigem Bestehen von Reizdarmsymptomen sollte an bislang unentdeckte chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) gedacht werden – insbesondere an Morbus Crohn.

Ein zentraler Marker zur Abklärung ist **Calprotectin im Stuhl**, dessen diagnostische Aussagekraft für CED gut belegt ist (11) (12) (13). Allerdings liegt die Sensitivität bei isolierten Dünndarm-Entzündungen, wie sie bei Morbus Crohn vorkommen können, nur bei etwa 70 % (2).

Zur Verbesserung der diagnostischen Sicherheit können zusätzliche Laborparameter herangezogen werden: **Lactoferrin im Stuhl** eignet sich gut zur CED-Diagnostik und auch zur Verlaufskontrolle (14). **Eosinophil Derived Neurotoxin (EDN)**, auch bekannt als Eosinophiles Protein X (EPX), kann weitere Hinweise auf eine CED liefern (15), – insbesondere auch auf das Vorliegen einer mikroskopischen Kolitis (16).

## **Nahrungsmittelallergien**

Nahrungsmittelallergien sind immunologisch bedingte Reaktionen auf bestimmte Nahrungsmittel. Im Gegensatz dazu beruhen Nahrungsmittelunverträglichkeiten meist auf Stoffwechselstörungen und sind nicht immunologisch vermittelt.

### *IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien*

Ein Hinweis auf eine IgE-vermittelte Allergie kann ein erhöhter Wert des **Eosinophil Derived Neurotoxin (EDN)** im Stuhl sein. EDN wird von eosinophilen Granulozyten freigesetzt, die bei einer klassischen IgE-vermittelten Typ-I-Allergie stark aktiviert sind. Auch wenn EDN gelegentlich auch bei nicht-IgE-vermittelten

Allergien erhöht sein kann – besonders bei gleichzeitigem **Leaky-Gut-Syndrom** – bleibt EDN bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten in der Regel normal. Das erlaubt eine gute Abgrenzung (17).

Typisch für eine IgE-vermittelte Allergie sind **Sofortreaktionen** nach Nahrungsaufnahme, die sich in Magen-Darm-Beschwerden, aber auch in Hautreaktionen, Juckreiz, Schwellungen, Husten oder Schnupfen äußern können. Zur Diagnose empfiehlt sich der Haut-Prick-Test sowie der Nachweis von **Gesamt-IgE** und **spezifischem IgE**, letzteres auf Basis der Anamnese (18). Therapeutisch wird das auslösende Nahrungsmittel in einer Eliminationsdiät gemieden.

Bleibt die spezifische IgE-Diagnostik trotz erhöhtem EDN unauffällig, sollte – vor allem bei atypischer Symptomatik – auch an einen **parasitären Befall** gedacht werden. Hinweise darauf sind stark erhöhte Gesamt-IgE-Werte und/oder eine **Eosinophilie** im Blutbild.

### *Nicht-IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien*

Bei einem **Leaky-Gut-Syndrom** können unvollständig abgebaute Nahrungsbestandteile in die Darmwand eindringen. Dort lösen sie über T-Zellen eine Entzündungsreaktion aus. Diese kann sowohl Magen-Darm-Symptome als auch systemische Beschwerden wie **Urtikaria, Gelenkentzündungen oder Schwellungen im Mundbereich** verursachen. Besonders bei der eosinophilen Ösophagitis spielt dieser Mechanismus eine wichtige Rolle (19).

In der Folge kann der Körper **IgG4-Antikörper** gegen bestimmte Nahrungsbestandteile bilden. Diese stellen keine Allergie auslösenden Antikörper dar, sondern gelten als Teil einer immunologischen Gegenregulation (20) (21). Ihr Nachweis kann jedoch indirekt auf eine nicht-IgE-vermittelte Allergie hinweisen – aber nur, wenn gleichzeitig ein Leaky-Gut-Syndrom besteht (22). Allein sind IgG4-Werte nicht aussagekräftig genug für eine Allergiediagnose.

Therapeutisch kann eine gezielte **Meidung von Nahrungsmitteln mit hohem IgG4-Spiegel** zu einer Besserung der Beschwerden führen (23) (24). In vielen Fällen können diese Nahrungsmittel später wieder eingeführt werden. Wegen der Gedächtnisfunktion der T-Zellen besteht jedoch das Risiko eines Rückfalls. Daher sollte parallel das Leaky-Gut-Syndrom behandelt werden, um die Darmbarriere zu stabilisieren und erneute Immunreaktionen zu verhindern.



Abbildung 1: Histaminreiche Lebensmittel

### Zöliakie als wichtige Differenzialdiagnose

Bei Zöliakie erkennen bestimmte Immunzellen (CD4<sup>+</sup>-T-Zellen) in der Dünndarmschleimhaut **Gluten-Peptide**, die an HLA-DQ2/8 gebunden sind. Diese Immunreaktion führt zur Ausschüttung entzündlicher Botenstoffe wie IFN- $\gamma$  und TNF- $\alpha$  und verursacht eine **Schädigung der Darmschleimhaut mit Malabsorption** (25). Zöliakie geht stets mit einer gestörten Darmbarriere einher und sollte daher bei Nachweis eines Leaky-Gut-Syndroms unbedingt ausgeschlossen werden. Studien zufolge leiden mehr als **4 % der Patienten mit „typischem“ Reizdarmsyndrom** an einer bislang unerkannten Zöliakie (2).

Die Diagnose erfolgt über **IgA- und IgG-Antikörper** gegen **Gliadin und Gewebstransglutaminase**. Die Therapie besteht in einer lebenslangen **glutenfreien Ernährung**.

## Nahrungsmittelunverträglichkeiten

### Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität (NZWS)

Die Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität ist eine immunologische Reaktion auf Weizenbestandteile – jedoch ohne Beteiligung von IgE oder zöliakietyptischen Antikörpern. Sie unterscheidet sich damit von klassischen Intoleranzen wie der Laktoseintoleranz, hat aber oft eine Verbindung zu einem **Leaky-Gut-Syndrom**.

Bestandteile des Weizens wie **Gluten, Amylase-Trypsin-Inhibitoren, FODMAPs** oder **Weizenkeim-Agglutinine** können die Darmbarriere schwächen und lokale Entzündungen hervorrufen. Diese können typische Beschwerden eines Reizdarmsyndroms (RDS) verursachen (26).

Zur Diagnostik kann das Darmmikrobiom analysiert werden, um die Sinnhaftigkeit einer **Low-FODMAP-Diät** zu beurteilen. Auch der Nachweis von **IgG-Antikörpern gegen Weizenkeim-Agglutinin** kann einen Hinweis auf NZWS geben – beweist sie aber nicht. Die Diagnose erfolgt meist durch eine **klinische Eliminationsdiät** mit anschließender Provokation.

### Histamin-Intoleranz (HIT)

Die Histaminintoleranz ist eine **nicht-immunologische Nahrungsmittelunverträglichkeit**, bei der ein gestörter Histaminabbau die Beschwerden verursacht – unabhängig vom Leaky-Gut-Syndrom. Typische Symptome treten nach dem Verzehr histaminreicher Nahrungsmittel (*Abbildung 1*) auf und betreffen den Magen-Darm-Trakt, die Haut (Flush), den Kreislauf, das Nervensystem (z. B. Kopfschmerzen) und die Atemwege.

Histamin wird normalerweise durch zwei Enzyme abgebaut: **DAO (Diaminoxidase)** außerhalb der Zelle und **HNMT (Histamin-N-Methyltransferase)** innerhalb der Zelle. Ein Mangel dieser Enzyme – genetisch oder erworben, z. B. durch Medikamente, Alkohol oder Entzündungen – kann zur Histaminansammlung und damit zu Symptomen führen (27).

Diagnostisch wird zunächst die **DAO-Konzentration im Blut** bestimmt. Diese ist sehr spezifisch (97–100 %), aber nur mäßig sensitiv (60–70 %) (28). Daher wird zusätzlich die **totale Histaminabbaukapazität** gemessen, die auch andere Enzyme wie die HNMT einbezieht und ein umfassenderes Bild liefert.

Therapeutisch erfolgt meist eine **zweiwöchige Eliminationsdiät**, gefolgt von einer **kontrollierten Wiedereinführung (Rechallenge)** zur Diagnosesicherung (29).

### Laktoseintoleranz

Bei der Laktoseintoleranz fehlt das Enzym **Laktase**, das Milchzucker (Laktose) im Dünndarm spaltet. Die ungespaltene Laktose gelangt in den Dickdarm und wird dort von Bakterien vergoren. Dies führt zu Beschwerden wie **Blähungen, Bauchschmerzen, Durchfall und Gasbildung** (30).

In Europa sind etwa **28 % der Bevölkerung** betroffen, mit teils deutlichen Unterschieden zwischen den Ländern (31). Angesichts dieser Häufigkeit sollte bei typischen Beschwerden nach dem Konsum von Milchprodukten immer auch an eine Laktoseintoleranz gedacht werden.

Die **primäre, genetisch bedingte Form** wird durch eine Mutation (SNP 13910C>T) im **LCT-Gen** verursacht und lässt sich durch einen **Gentest** nachweisen. Die Behandlung besteht in der Regel in einer **laktosearmen Ernährung**.

### Ausschluss eines kolorektalen Karzinoms (CRC)

Besteht die Reizdarmsymptomatik seit **weniger als 12 Monaten**, sollte stets auch an ein **kolorektales Karzinom** als mögliche Ursache gedacht werden. Eine große Kohortenstudie mit rund 58.000 Teilnehmenden zeigte, dass bei Patienten mit neu aufgetretenen RDS-Beschwerden (< 12 Monate) das Risiko für ein kolorektales Karzinom um das **2,5-Fache erhöht** ist – im Vergleich zu beschwerdefreien Personen. Bestehen die Beschwerden **kürzer als 3 Monate**, steigt das Risiko sogar auf das **8,4-Fache** (32).

Zur Abklärung eignet sich der **immunologische fäkale okkulte Bluttest (iFOBT)**, ein sensitiver und spezifischer Test zum Nachweis von **verborgenem (okkultem) Blut im Stuhl**, das ein Hinweis auf eine maligne Veränderung im Darm sein kann (33).

### Veränderungen des Darmmikrobioms bei Reizdarmsyndrom (RDS)

Das Darmmikrobiom spielt beim RDS eine zunehmend anerkannte Rolle. Bakterielle Bestandteile oder Stoffwechselprodukte können die Darmbarriere schädigen und so ein **Leaky-Gut-Syndrom** begünstigen – mit entsprechenden RDS-Symptomen (34).

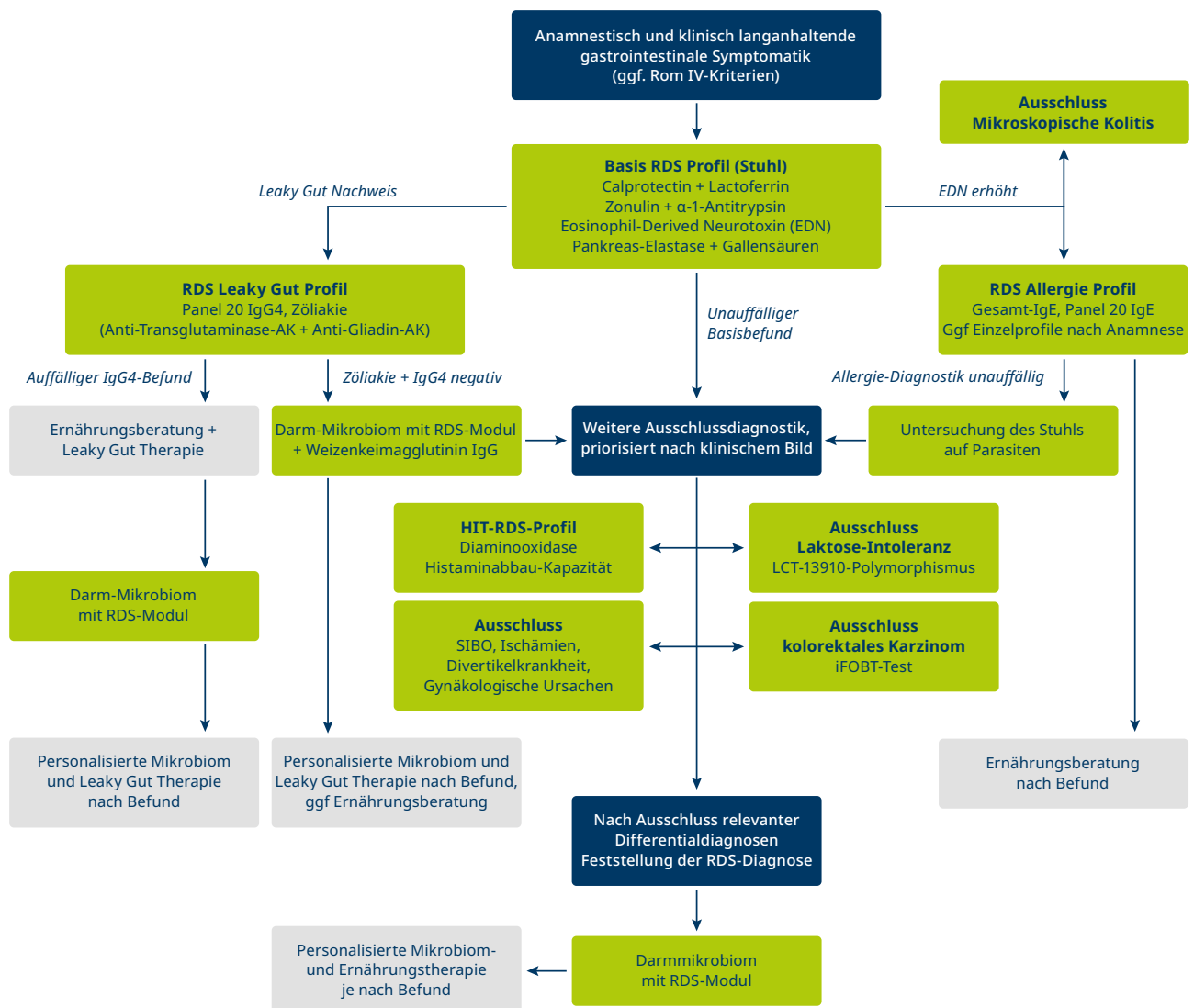
Mehr als 30 klinische Studien belegen, dass eine **mikrobiommodulierende Therapie** – z. B. durch Probiotika – die Beschwerden eines RDS wirksam lindern kann (35). Besteht ein Leaky-Gut-Syndrom, sollte daher stets auch eine **mögliche Beteiligung der Darmflora** überprüft werden.

Allerdings ist die Datenlage noch uneinheitlich: In vielen Studien wurde das Mikrobiom nicht untersucht, sodass auch Patienten ohne ausgeprägte Dysbiose behandelt wurden. Unabhängig davon können **spezifische Bakteriengruppen** wie **sulfatreduzierende oder methanbildende Bakterien** durch eine veränderte Zusammensetzung zur Symptomatik beitragen (36) (37).

Ein **Darmmikrobiom-Test** kann helfen, Patienten zu identifizieren, bei denen die Darmflora wahrscheinlich eine relevante Rolle spielt. In solchen Fällen ist eine gezielte Therapie sinnvoll – z. B. mit personalisierten Strategien auf Basis des Mikrobiombefunds.

Zudem kann ein solcher Test helfen zu klären, ob eine **Low-FODMAP-Diät** sinnvoll ist – insbesondere bei Verdacht auf Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität (NZWS) (38).

Abbildung 2: Mögliches diagnostisches Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf ein Reizdarm-Syndrom.



## Zusammenfassung und diagnostischer Algorithmus bei RDS

Abbildung 2 zeigt einen labordiagnostischen Algorithmus zur Abklärung von Reizdarmsymptomatik (RDS). Grundsätzlich sollten alle in Frage kommenden Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden, bevor die Diagnose eines RDS gestellt wird. Abhängig von Anamnese, klinischem Bild und ersten Laborbefunden kann es jedoch sinnvoll sein, bestimmte diagnostische Schritte zu priorisieren.

Ein zentraler Baustein in der Abklärung ist das sogenannte RDS-Basisprofil, das als Stuhluntersuchung durchgeführt wird. Es liefert erste Hinweise auf Maldigestion sowie auf chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und ermöglicht in diesen Fällen eine gezielte weiterführende Diagnostik oder Therapie. Zusätzlich werden Marker für ein mögliches Leaky-Gut-Syndrom erfasst, ebenso wie das Eosinophil Derived Neurotoxin (EDN), das auf IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien hinweisen kann.

Wird ein Leaky-Gut-Syndrom nachgewiesen, empfiehlt sich die Durchführung des erweiterten RDS-Leaky-Gut-Profils. Hierbei erfolgt eine serologische Untersuchung auf nicht-IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien (insbesondere IgG4-Antikörper) sowie auf Zöliakie. Zeigt sich ein auffälliger IgG4-Befund, sollte ergänzend ein Darmmikrobiom-Test mit RDS-Modul erfolgen, um die potenzielle Beteiligung der Darmflora am Leaky-Gut-Syndrom abzuklären und darauf aufbauend eine personalisierte Mikrobiom-modifizierende Therapie einzuleiten. Ergibt sich hingegen kein Hinweis auf Zöliakie oder IgG4-vermittelte Sensitivitäten, kann der Mikrobiom-Test durch eine spezifische Untersuchung auf Weizenkeimagglutinin ergänzt werden, um eine Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität auszuschließen. Im Rahmen desselben Tests wird zusätzlich evaluiert, ob eine Low-FODMAP-Diät im individuellen Fall sinnvoll ist. Bleiben auch diese Untersuchungen unauffällig, sollte gemäß *Abbildung 2* die weiterführende Ausschlussdiagnostik eingeleitet werden.

Ein erhöhter EDN-Wert weist auf eine mögliche IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie hin. In diesem Fall kann das RDS-Allergie-Profil zur Anwendung kommen, das gegebenenfalls durch spezifische Antigenprofile entsprechend der Anamnese erweitert wird. Auch der Ausschluss einer mikroskopischen Kolitis ist bei erhöhtem EDN von Bedeutung. Liegt zusätzlich ein stark erhöhtes Gesamt-IgE vor, sollte differentialdiagnostisch an eine parasitäre Infektion gedacht und der Stuhl entsprechend untersucht werden. Sollten auch diese Abklärungen negativ ausfallen, ist wie im vorherigen Fall die anschließende Ausschlussdiagnostik laut *Abbildung 2* angezeigt.

Ergibt das RDS-Basisprofil keine Auffälligkeiten, richtet sich das weitere diagnostische Vorgehen nach der klinischen Symptomatik. Bei Verdacht auf Histaminintoleranz kann das HIT-RDS-Profil zur Abklärung herangezogen werden, das sowohl die DAO-Aktivität als auch die totale Histaminabbaukapazität misst. Eine mögliche Laktoseintoleranz lässt sich genetisch ausschließen. Bei noch nicht lange bestehenden Symptomen ist aufgrund des erhöhten Risikos besonders auf das kolorektale Karzinom zu achten, dessen Ausschluss mittels immunologischem Stuhltest (iFOBT) erfolgt. Weitere differenzialdiagnostisch relevante gastrointestinale oder gynäkologische Erkrankungen werden in der Regel nicht primär laborchemisch, sondern bildgebend oder klinisch abgeklärt.

Erst nach sorgfältigem Ausschluss aller relevanten Differenzialdiagnosen kann die Diagnose eines Reizdarmsyndroms gestellt werden. Im Anschluss daran – oder falls zuvor noch nicht erfolgt – kann eine weiterführende Untersuchung des Darmmikrobioms sinnvoll sein. Diese dient dazu, eine mögliche Dysbiose als mitverursachenden Faktor der RDS-Symptomatik zu identifizieren. Darüber hinaus ermöglicht sie die Entwicklung individualisierter Therapiestrategien im Sinne einer Mikrobiom-modifizierenden Intervention.



Entsprechende diagnostische Laborprofile finden Sie auf unserem **Auftragsschein Evidenzbasierte Laborprofile** für die Praxis.

Diesen können Sie entweder telefonisch **+49 711 164 180** oder über unsere Website **[www.labor-bayer.de](http://www.labor-bayer.de)** im Bereich **Einsenderservice** bestellen.

## Literaturverzeichnis

1. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012, S. Jul;10(7):712–721.
2. Layer P, Andresen V, Allescher H, Bischoff SC, Claßen M, Elsenbruch S, Freitag M, Frieling T, Gebhard M, Goebel-Stengel M, Häuser W, Holtmann G, Keller J, Kreis ME, Kruis W, Langhorst J, Jansen PL, Madisch A, Mönnikes H, Müller-Lissner S, Niesler B, Pehl. Update S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterol*. 2021, Dec;59(12):1323–1415.
3. Peleman C, Camilleri M, Busciglio I, Burton D, Donato L, Zinsmeister AR. Colonic Transit and Bile Acid Synthesis or Excretion in Patients With Irritable Bowel Syndrome-Diarrhea Without Bile Acid Malabsorption. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017, May;15(5):720–727.
4. Vijayvargiya P, Busciglio I, Burton D, Donato L, Lueke A, Camilleri M. Bile Acid Deficiency in a Subgroup of Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation Based on Biomarkers in Serum and Fecal Samples. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018, Apr;16(4):522–527.
5. Lenglinger J, Hädrich M. Exokrine Pankreasinsuffizienz: Rechtzeitig erkennen, erfolgreich behandeln. *Therapeutische Umschau*. 2016, 73(9), 1–5.
6. Piche T, Barbara G, Aubert P, Bruley des Varannes S, Dainese R, Nano JL, Cremon C, Stanghellini V, De Giorgio R, Galimiche JP, Neunlist M. Impaired intestinal barrier integrity in the colon of patients with irritable bowel syndrome: involvement of soluble mediators. *Gut*. 2009, Feb;58(2):196–201.
7. Martínez C, González-Castro A, Vicario M, Santos J. Cellular and molecular basis of intestinal barrier dysfunction in the irritable bowel syndrome. *Gut Liver*. 2012, Jul;6(3):305–15.
8. Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, Niesler B, Quigley EM, Rajilić-Stojanović M, Schemann M, Schwiller-Kiuntke J, Simren M, Zipfel S, Spiller RC. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016, Mar 24;2:16014.
9. Coëffier M, Gloro R, Boukhattala N, Aziz M, Lecleire S, Vandaele N, Antonietti M, Savoye G, Bôle-Feysot C, Déchelotte P, Reimund JM, Ducrotté P. Increased proteasome-mediated degradation of occludin in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2010, May;105(5):1181–8.
10. Zhou Q, Zhang B, Verne GN. Intestinal membrane permeability and hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain*. 2009, Nov;146(1-2):41–6.
11. Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala NB, Shyangdan D, Arasaradnam R, Clar C, Johnston R. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2013, Nov;17(55):xv-xix, 1–211.
12. Menees SB, Powell C, Kurlander J, Goel A, Chey WD. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS. *Am J Gastroenterol*. 2015, Mar;110(3):444–54.
13. Zhou XL, Xu W, Tang XX, Luo LS, Tu JF, Zhang CJ, Xu X, Wu QD, Pan WS. Fecal lactoferrin in discriminating inflammatory bowel disease from irritable bowel syndrome: a diagnostic meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2014, Jul 7;14:121.
14. Vrabie R, Kane S. Noninvasive Markers of Disease Activity in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2014, Sep;10(9):576–84.
15. Saitoh O, Kojima K, Sugi K, Matsuse R, Uchida K, Tabata K, Nakagawa K, Kayazawa M, Hirata I, Katsu K. Fecal eosinophil granule-derived proteins reflect disease activity in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1999, Dec;94(12):3513–20.
16. Pisani LF, Tontini GE, Marinoni B, Villanacci V, Bruni B, Vecchi M, Pastorelli L. Biomarkers and Microscopic Colitis: An Unmet Need in Clinical Practice. *Front Med (Lausanne)*. 2017, May 10;4:54.
17. van Odijk J, Peterson CG, Ahlstedt S, Bengtsson U, Borres MP, Hulthén L, Magnusson J, Hansson T. Measurements of eosinophil activation before and after food challenges in adults with food hypersensitivity. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006, 140(4):334–41.
18. Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bischoff SC, Bohle B, Brockow K, Claßen M, Fischer PJ, Hamelmann E, Jappe U, Kleine-Tebbe J, Klimek L, Koletzko B, Lange L, Lau S, Lepp U, Mahler V, Nemat K, Raithel M, Saloga J, Schäfer C, Schnadt S et al. Update of the SK2 guideline on the management of IgE-mediated. *Allergologie select*. 2021, 5:195–243.
19. Underwood B, Troutman TD, Schwartz JT. Breaking down the complex pathophysiology of eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023, Jan;130(1):28–39.

20. Trampert DC, Hubers LM, van de Graaf SFJ, Beuers U. On the role of IgG4 in inflammatory conditions: lessons for IgG4-related disease. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2018, Apr;1864(4 Pt B):1401–1409.
21. Liu C, Zhang P, Zhang W. Immunological mechanism of IgG4-related disease. *J Transl Autoimmun*. 2020, Mar 19;3:100047.
22. Antico A, Pagani M, Vescovi PP, Bonadonna P, Senna G. Food-specific IgG4 lack diagnostic value in adult patients with chronic urticaria and other suspected allergy skin symptoms. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011, 155(1):52–6.
23. Cappelletti M, Tognon E, Vona L, Basello K, Costanzi A, Speciani MC, Speciani AF. Food-specific serum IgG and symptom reduction with a personalized, unrestricted-calorie diet of six weeks in Irritable Bowel Syndrome (IBS). *Nutr Metab (Lond)*. 2020, Dec 1;17(1):101.
24. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*. 2004, Oct;53(10):1459–64.
25. Tye-Din JA, Galipeau HJ, Agardh D. Celiac Disease: A Review of Current Concepts in Pathogenesis, Prevention, and Novel Therapies. *Front Pediatr*. 2018, Nov 21;6:350.
26. Volta U, De Giorgio R, Caio G, Uhde M, Manfredini R, Alaedini A. Nonceliac Wheat Sensitivity: An Immune-Mediated Condition with Systemic Manifestations. *Gastroenterol Clin North Am*. 2019, Mar;48(1):165–182.
27. Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla M, Vidal-Carou MDC. Histamine Intolerance: The Current State of the Art. *Biomolecules*. 2020, Aug 14;10(8):1181.
28. Arih K, Đorđević N, Košnik M, Rijavec M. Evaluation of Serum Diamine Oxidase as a Diagnostic Test for Histamine Intolerance. *Nutrients*. 2023, Oct 2;15(19):4246.
29. Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, et al. Guideline on management of suspected adverse reactions to ingested histamine. *Allergol Select*. 2021, October 5; 5:305–314.
30. Di Rienzo T, D'Angelo G, D'Aversa F, Campanale MC, Cesario V, Montalto M, Gasbarrini A, Ojetti V. Lactose intolerance: from diagnosis to correct management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013, 17 Suppl 2:18–25.
31. Catanzaro R, Sciuto M, Marotta F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutr Res*. 2021, May;89:23–34.
32. Nørgaard M, Farkas DK, Pedersen L, Erichsen R, de la Cour ZD, Gregersen H, Sørensen HT. Irritable bowel syndrome and risk of colorectal cancer: a Danish nationwide cohort study. *Br J Cancer*. 2011, Mar 29;104(7):1202–6.
33. Oono Y, Iriguchi Y, Doi Y, Tomino Y, Kishi D, Oda J, Takayanagi S, Mizutani M, Fujisaki T, Yamamura A, Hosoi T, Taguchi H, Kosaka M, Delgado P. A retrospective study of immunochemical fecal occult blood testing for colorectal cancer detection. *Clin Chim Acta*. 2010, Jun 3;411(11-12):802–5.
34. Schreiber F, Balas I, Robinson MJ, Bakdash G. Border Control: The Role of the Microbiome in Regulating Epithelial Barrier Function. *Cells*. 2024, Mar 8;13(6):477.
35. Niu HL, Xiao JY. The efficacy and safety of probiotics in patients with irritable bowel syndrome: Evidence based on 35 randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2020, Mar;75:116–127.
36. Chassard C, Dapoigny M, Scott KP, Crouzet L, Del'homme C, Marquet P, Martin JC, Pickering G, Ardid D, Eschaliér A, Dubray C, Flint HJ, Bernalier-Donadille A. Functional dysbiosis within the gut microbiota of patients with constipated-irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012, Apr;35(7):828–38.
37. Ghoshal U, Shukla R, Srivastava D, Ghoshal UC. Irritable Bowel Syndrome, Particularly the Constipation-Predominant Form, Involves an Increase in Methanobrevibacter smithii, Which Is Associated with Higher Methane Production. *Gut Liver*. 2016, Nov 15;10(6):932–938.
38. Valeur J, Småstuen MC, Knudsen T, Lied GA, Røseth AG. Exploring Gut Microbiota Composition as an Indicator of Clinical Response to Dietary FODMAP Restriction in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci*. 2018, Feb;63(2):429–436.

## Impressum

### Autor

Prof. Dr. med. MSc. Matthias Willmann

### Herausgeber

LABOR DR. BAYER  
Kompetenzzentrum für komplementärmedizinische  
Diagnostik der SYNLAB MVZ Leinfelden GmbH

Nikolaus-Otto-Straße 6  
D-70771 Leinfelden-Echterdingen

Telefon +49 711 164 18-0  
Telefax +49 711 164 18-18  
info@labor-bayer.de  
www.labor-bayer.de

© 2025 SYNLAB Holding Deutschland GmbH

### Bildnachweise

Titelseite: © Jo Panuwat D, stock.adobe.com  
Seite 3 und 5: Abbildungen KI-generiert

### Gestaltung und Satz

Himbeerrot GmbH, Ludwigsburg

## **Labor Dr. Bayer – Ihr Speziallabor für Diagnostik in der Naturheilkunde und Präventivmedizin**

### **Weiterführende Fachinformationen & Publikationen:**

- Allergiediagnostik
- Aminosäuren
- Fettsäuren
- Hormone/Neurotransmitter
- Immundiagnostik
- Infektionsdiagnostik
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Mineralstoffe und Spurenelemente
- Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- Nutrigenomik
- Oxidativer/nitrosativer Stress
- Mikrobiomtestungen
- Mitochondrienfunktionstestung
- Säure-Basen-Haushalt
- Schwermetalle
- Speicheldiagnostik
- Stuhldiagnostik
- Vitamine

**Rufen Sie uns an oder schreiben Sie uns,  
wir beraten Sie gern.**

**Telefon +49 711 164 18-0  
info@labor-bayer.de**

### **LABOR DR. BAYER**

Kompetenzzentrum für komplementärmedizinische Diagnostik  
der SYNLAB MVZ Leinfelden GmbH  
Nikolaus-Otto-Straße 6  
D-70771 Leinfelden-Echterdingen