

**Effekten av låg-FODMAP-kost
gentemot traditionell kostbehandling
avseende buksmärtor och
avföringsförändringar hos IBS-patienter**

-En systematisk översiktsartikel

Percy Kazeroony & John Wikström

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Andrea Mikkelsen

Examinator: Frode Slinde

2017-04-04

Sahlgrenska akademien



Sahlgrenska Akademin
vid Göteborgs universitet
Avdelningen för invärtesmedicin och klinisk nutrition

Sammanfattning

Titel: Effekten av låg-FODMAP-kost gentemot traditionell kostbehandling avseende buksmärta och avföringsförändringar hos IBS-patienter

Författare: Percy Kazeroony & John Wikström

Handledare: Andrea Mikkelsen
Examinator: Frode Slinde
Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete: Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum: 2017-04-04

Bakgrund: Irritable Bowel Syndrom (IBS), är en vanligt förekommande funktionell mag-tarmsjukdom med en global förekomst på 10–20%. Sjukdomen innebär lidande och nedsatt livskvalitet för drabbade patienter och medför även stora kostnader för både sjukvård och samhälle på grund av frekventa vårdbesök och en minskad arbetsproduktivitet. De senaste åren har uteslutandet av så kallade FODMAPs i kosten presenterats som ett sätt att behandla IBS-symtom.

Syfte: Syftet med översiktsartikeln var att undersöka det vetenskapliga underlaget för effekterna av en låg-FODMAP-kost i jämförelse med traditionell kostbehandling på IBS-symtom.

Sökväg: En systematisk litteratursökning genomfördes i databaserna Pubmed, Scopus och Cochrane. De söktermer som användes var "Irritable Bowel Syndrome" och "FODMAP".

Urvalskriterier: Inklusionskriterierna var RCTs som jämförde en låg-FODMAP-kost med en traditionell IBS-kostbehandling på IBS-symtom, studiepopulation med vuxna IBS-patienter diagnostiserade enligt ROME III-kriterierna och artiklar skrivna på svenska eller engelska. Exklusionskriterierna var studiepopulationer med annan mag-tarmsjukdom än IBS och som genomgått mag-tarmkirurgi, undantaget blindtarms- och gallblåseresektion. Studier som inkluderade gravida eller ammande deltagare exkluderades.

Datainsamling och analys: Totalt undersöktes två RCTs – en svensk studie av Böhn et al. (2015) och en amerikansk studie av Eswaran et al. (2016). Effektmått som jämfördes mellan studierna var IBS-symtomen buksmärta, avföringsfrekvens och avföringskonsistens.

Resultat: Studierna visade att båda behandlingar gav förbättrade IBS-symtom. En av studierna påvisade en signifikant fördel till låg-FODMAP-kosten gentemot den traditionella IBS-kostbehandlingen medan den andra studien inte kunde påvisa någon signifikant skillnad mellan interventionerna.

Slutsats: Evidensen för att en låg-FODMAP-kost skulle vara mer effektiv än en traditionell IBS-kostbehandling vid lindring av IBS-symtom är Låg (++).

Nyckelord: IBS, Irritable Bowel Syndrome, Diet, Kost, FODMAP, "Fermentable Oligo-, Di-Monosaccharides and Polyols", ROME III

Abstract

Title: The effects of the low-FODMAP-diet compared to traditional nutrition therapy on abdominal pain and stool changes in IBS-patients

Author: Percy Kazeroony & John Wikström

Supervisor: Andrea Mikkelsen

Examiner: Frode Slinde

Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS

Type of paper: Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 higher education credits

Date: 2017-04-04

Background: Irritable Bowel Syndrome (IBS), is a common functional gastrointestinal disease with a global prevalence of 10-20%. The disease not only leads to suffering and a reduced quality of life in patients - but also incurs great expenses on both health care and society due to frequent hospital visits and a reduced work productivity. In recent years, the reduction of so called FODMAPs in the diet has been presented as a means of treating IBS-symptoms.

Objective: The objective of this review was to examine the current scientific evidence on the effects of a low-FODMAP diet compared to a traditional IBS diet therapy on IBS symptoms.

Search strategy: A systematic literature search was conducted in the Pubmed, Scopus and Cochrane databases. The search terms "Irritable Bowel Syndrome" and "FODMAP" were used.

Selection criteria: The inclusion criteria were: RCTs comparing the effects of a low-FODMAP diet with a traditional IBS diet therapy on IBS-symptoms, study population consisting of adult patients diagnosed with IBS per the ROME III criteria and study language in either English or Swedish. Exclusion criteria were: Study populations with gastrointestinal diseases other than IBS and gastrointestinal surgery, except for appendectomy and cholecystectomy. Pregnant and breastfeeding women were also excluded.

Data collection and analysis: In total, two RCTs were reviewed – one Swedish study by Böhn et al. (2015) and one American study by Eswaran et al. (2016). The endpoints compared between the studies were the specific IBS symptoms of abdominal pain, stool frequency and stool consistency.

Main results: The studies showed that both interventions improved IBS-symptoms. One of the studies pointed to a significant advantage to the low-FODMAP diet compared with traditional IBS diet therapy, and the other did not show any significant differences between the two.

Conclusions: The evidence supporting the efficacy of a low-FODMAP diet over traditional IBS diet therapy is Low (++).

Keywords: IBS, Irritable Bowel Syndrome, Diet, FODMAP, "Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides and Polyols", ROME III

Förkortningar:

BSFS – Bristol Stool Form Scale

FGIDs – Functional Gastro-Intestinal Disorders

FODMAP – Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides and Polyols

IBD – Inflammatory Bowel Disease

IBS – Irritable Bowel Syndrome

IBS-SSS – Irritable Bowel Syndrom Severity Scoring System

NICE – National Institute for health and Care Excellence

RCT – Randomized Controlled Trial

WGO – World Gastroenterology Organization

Förklaringar:

Probiotika - Levande mikroorganismer som kan intas via föda eller som supplement. Vissa probiotika anses ha gynnsam effekt i mag-tarmkanalen och på hälsan.

Prebiotika – Kostfiber som gynnar en tillväxt av tarmens bakterieflora.

Kostfiber - Kolhydrat som ej bryts ned i tunntarmen eller bidrar med energi.

Lösliga fibrer - Absorberar vatten, bildar en gel och ger en långsammare magsäckstömning.

Olösliga Fibrer - Absorberar vatten och har en bulkeffekt i tarmen.

Innehåll

1. Introduktion.....	6
1.1 Bakgrund.....	6
1.2 Diagnos.....	6
1.3 Effektmått.....	7
1.4 Kost och behandling.....	7
1.4.1 Kolhydrater.....	8
1.4.2 FODMAP.....	8
1.5 Problemformulering.....	9
1.6 Syfte.....	9
1.7 Frågeställning.....	9
2. Metod.....	9
2.1 Inklusions- och exklusionskriterier.....	9
2.2 Datainsamlingsmetod.....	10
2.3 Databearbetning.....	11
2.4 Granskning av relevans och kvalitet.....	11
3. Resultat.....	11
3.1 Böhn et al. (2015) "Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial".....	13
3.2 Eswaran et al. (2016) "A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D".....	14
3.3 Evidensgradering.....	15
4. Diskussion.....	17
4.1 Metoddiskussion.....	17
4.2 Resultatdiskussion.....	17
4.3 Slutsats.....	20
5. Referenser.....	21

1. Introduktion

1.1 Bakgrund

Irritabel tarm eller *Irritable Bowel Syndrome* (IBS) är en funktionell sjukdom i mag-tarmkanalen. Med funktionella sjukdomar avses sjukdomar utan påvisbara anatomiska förändringar. Sjukdomen kan ta sig uttryck på flera sätt och ge upphov till många olika besvär såsom buksmärta, avföringsförändringar och en nedsatt livskvalitet (1-3). IBS är en vanligt förekommande sjukdom med en stor global spridning; mellan 10–20% av världens befolkning uppskattas lida av IBS (4).

Sjukdomen innebär en stor belastning och stora kostnader för vården och dessutom mycket lidande för de drabbade. I USA beräknas IBS-patienter stå för omkring 3 miljoner läkarbesök årligen och en uppskattad total omkostnad för sjukvården på över 20 miljarder dollar (1, 5). IBS kan även innebära omkostnader för samhället eftersom personer med IBS på grund av sina symtom har en nedsatt arbetsproduktivitet (6). Mekanismerna bakom IBS är i dagsläget inte helt kartlagda men är i likhet med sjukdomens symtom olikartade. Faktorer såsom infektion i tarmen, ökad tarmpermeabilitet, psykosociala faktorer och obalans i tarmens bakterieflora tros vara bidragande (5).

1.2 Diagnos

På grund av att de bakomliggande mekanismerna i stort är okända, definieras sjukdomen utifrån symtom snarare än fysiologiska markörer. ROME-stiftelsen är en organisation vars uttalade mål är att förbättra livet för personer med så kallade *Functional Gastrointestinal Disorders (FGIDs)* - det vill säga funktionella mag-tarmsjukdomar. Detta görs bland annat genom arbete med forskning och utbildning kring metoder för diagnostisering och behandling av funktionella mag-tarmsjukdomar – däribland IBS (7).

ROME-stiftelsen har bland annat framtagit diagnoskriterier för IBS (*ROME III*) och har definierat sjukdomen enligt följande:

"Återkommande episoder med buksmärta/bukobehag med symtomdebut >6 månader tidigare och symtom mer än 3 dagar/månad de senaste 3 månaderna. Dessutom associerat med minst två av följande:

- Lindras vid tarmtömning
- Förändrad tarmtömningsfrekvens
- Förändrad avföringskonsistens eller form" (8)

Sjukdomen kan yttra sig på flera olika sätt och klassificeras enligt *ROME III* i undergrupper utefter förekomsten av diarré och/eller förstoppning:

- IBS-**C** (Constipation predominant)
- IBS-**D** (Diahorrea predominant)
- IBS-**M** (Mixed)
- IBS-**U** (Unsubtyped) (9)

Stiftelsens nya diagnoskriterier *ROME IV*, som publicerades i maj 2016, skiljer sig från föregångaren *ROME III* i att de är något snävare i sina definitioner och har till exempel frångått begreppet "*obehag*" som diagnoskriterium (10).

Utöver ROME-kriterierna för IBS-diagnos, som är internationellt tillämpat i studier (11), finns även diagnoskriterier framtagna av brittiska National Institute of Health and Care Excellence (NICE). I Västra Götalandsregionen tillämpas ROME III kriterier för IBS (8).

1.3 Effektmått

Eftersom buksmärta i kombination med avföringsförändringar är de symtom som ligger till grund för diagnostiseringen av IBS och är centrala begrepp inom IBS (8), så är det just de IBS-symtom som utvalts som effektmått att undersökas i denna översiktsartikel. Nedan listas vanliga metoder för att gradera och klassificera IBS-symtom.

Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System (IBS-SSS): IBS-SSS är en validerad mätmetod för att uppskatta och bedöma graden av IBS-symtom. IBS-SSS utgörs av ett frågeformulär som patienten själv fyller i. Frågeformuläret består av följande punkter som poängsätts på en 0-100 skala, där högre poäng innebär svårare symtom:

- Buksmärta - intensitet
- Buksmärta - frekvens (10-dagarsperiod)
- Uppblåsthet (utöver symtom vid menstruation)
- Missnöje med avföringsvanor
- Sjukdomens påverkan på livet (12)

Poängen från ovanstående punkter adderas och totalsumman används för att gradera svårigheten av IBS-symtomen i tre grader:

- Mild IBS <175
- Moderat IBS 175-300
- Svår IBS >300 (12)

Vid behandling av IBS anses en förändring av totalsumman på minst 50 poäng vara pålitligt för att påvisa en förbättring av IBS-symtom (12).

Bristol Stool Form Scale (BSFS): Även känt som Meyer's Scale – är ett diagnostiskt hjälpmedel framtaget vid Bristol Royal Infirmary och används för klassificering av avföringskonsistens, diarré och förstoppning. BSFS består av en sjupunktslista med bilder och beskrivningar av olika typer av avföringskonsistens. BSFS används vid diagnostisering och klassificering av IBS-typ enligt *ROME III* (13).

Abdominal Pain Score: Är ett system för att mäta upplevd buksmärta som utgörs av en 11-poängsskala (0–10 poäng). I skalan innebär 0 ”ingen smärta” och 10 ”olidlig smärta” (14).

1.4 Kost och behandling

Det finns i dagsläget ingen bot för IBS. Behandling av sjukdomen är istället inriktad på att lindra patientens symtom (15).

De flesta patienter med IBS uppger att symptom uppstår i samband med matintag och det är därför ofta av intresse för patienter att få hjälp med just kosten. Dessutom har det visats att patienter med självrapporterad intolerans mot ett större antal livsmedel hade svårare IBS och sämre livskvalitet (15). Ett begränsat matintag kan leda till potentiell undernäring eller näringsbrist. Symtom från mag-tarmkanalen kan leda till oregelbundet ätmönster, och ångest eller stress kan ofta kopplas till ätande (16). World Gastroenterology Organisation (WGO) anger i sina riktlinjer att diet och matintag är faktorer som man tror förbättrar eller försämrar IBS-symtomen. Fortfarande saknas evidens om den enskilt bästa behandlingen av IBS-symtom, möjligen för att oenighet råder om förståelsen av bakomliggande orsaker.

Percy Kazeroony
John Wikström

En fiberrik diet för behandling av IBS-symtom, med fokus på lösliga fibrer har visat sig minska symtomen. Dessutom har viss probiotika visat sig ge en symtomlindring. Däremot har olösliga fibrer och vissa typer av probiotika visat sig kunna ge upphov till uppsvälldhet och flatulens – så generella råd om probiotika och kostfiber för att behandla IBS är inte helt fastställda. Generella råd finns dessutom om att inta regelbundna måltider och tillräckligt vätskeintag men ännu har inte råden helt bevisats (17).

Traditionell kostbehandling vid IBS: Har ett större fokus på hur och när matintaget skall ske, snarare än att undvika specifika livsmedel – även om en del begränsningar av livsmedel förekommer. Det som i denna översiktsartikel refereras till som ”Traditionell kostbehandling” utgår från Brittiska NICE riktlinjer för kostbehandling av IBS, som grundar sig på beprövad erfarenhet. Behandlingens kostråd handlar om att äta och dricka på regelbundna tider och regelbundna mängder, justera fiberintaget, begränsa intag av feta livsmedel, färsk frukt, sorbitol, koffein, alkohol och kolsyrade drycker. Behandlingen är även individanpassad och livsmedel som framkallar symtom identifieras och utesluts (18). En dietist hjälper patienten med kosten, ser till att näringsintaget är tillräckligt och hjälper patienten att få ett regelbundet ätmönster (16).

1.4.1 Kolhydrater

Kolhydrater delas in i grupper efter antalet enheter som bygger upp dem, där monosackarider är den minsta enheten som bygger upp alla kolhydrater. De delas upp i monosackarider (en enhet), disackarider (två enheter) oligosackarider (tre till nio enheter) och polysackarider (tio eller fler enheter). För att kolhydrater skall kunna absorberas i tarmen måste de brytas ned till monosackarider. Disackariden laktos finns i komjölk, fruktooligosackarider finns i lök och spannmål och galaktooligosackarider finns i bönor och ärtor. (19)

Vidare finns fruktaner och polyoler. Fruktaner är långa enheter av fruktos och finns naturligt i bland annat vete, bananer och lök. Polyoler är sockeralkoholer som mannitol, isomalt, sorbitol, xylitol samt maltitol och kan förekomma i mat - mannitol i svamp och sorbitol i mat rik på fritt fruktos, eller användas som sötningsmedel (19, 20).

1.4.2 FODMAP

Hypotesen om Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols - *FODMAP* presenterades år 2005 (21). FODMAPs är korta kolhydratkedjor och polyoler (21). FODMAPs har gemensamt att de snabbt fermenteras av bakterier, är osmotiskt aktiva och har liten molekylstorlek, samt att de absorberas dåligt i tunntarmen (20). Dålig absorption kan exempelvis ske när disackariden laktos har blivit ofullständigt spjälkad. När den ofullständigt spjälkade laktosen når tjocktarmen bildas gaser och kortkedjiga fettsyror som kan ge upphov till diarré, uppsvälldhet och flatulens – symtom som identifieras som IBS-symtom (22). FODMAPs kan absorberas i varierande grad, eller inte alls och symtom uppstår inte alltid hos patienter (23). Patienter som inte kan absorbera laktos normalt kan räkna med laktos som en FODMAP (22).

På grund av att FODMAPs antas kunna medföra mag-tarmbesvär, har en låg-FODMAP-kost framtagits i vilken livsmedel rika på FODMAPs utesluts i syfte att undvika mag-tarmbesvär (21, 22). En kunnig dietist bör vara den som lär ut om låg-FODMAP-kost. Enligt International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders (IFFGD) bör en dietist hjälpa till att minska mängden FODMAP som konsumeras och hitta bra livsmedel att ersätta livsmedel med högt FODMAP innehåll. Kosten skall följas under sex till åtta veckor och dietisten ser till att tidigare borttagna livsmedel återinförs till en nivå som tolereras av individen. Hälsofördelarna av FODMAPs är att de är prebiotika och gynnsamma för tarmens bakterieflora (24).

En icke randomiserad, icke blindad observationsstudie har tidigare genomförts av Staudacher et al. (2011) där man jämförde en låg-FODMAP-kost med en traditionell kostbehandling baserad på NICE riktlinjer. Totalt undersöktes 82 vuxna IBS patienter som diagnostiserats med NICE-kriterier, då det när studien genomfördes ansågs att kriterierna har en bättre klinisk tillämplighet än ROME III kriterierna som generellt används som forskningsverktyg. Effektmåtten som mättes var förändringar i buksmärta eller obehag i buken, uppsvälldhet, flatulens, diarré, förstoppning, energinivåer och illamående samt ett kompositmått som innefattar samtliga effektmått. En större förbättring av kompositmättet uppmättes hos patienter som fick låg-FODMAP-kost jämfört med patienter som fick de traditionella kostråden (86%, respektive 49%, $p < 0,001$) (25).

1.5 Problemformulering

IBS är en funktionell mag-tarmsjukdom som har en stor spridning och 10-20% av världens befolkning uppskattas lida av IBS. Sjukdomen innebär stora kostnader för såväl sjukvård som samhälle och dessutom lidande för de personer som har IBS. På senare år har forskning påvisat att så kallade FODMAPs kan ha en negativ inverkan på IBS-symtom - vilket har lett till uppkomsten av en låg-FODMAP-kost som en kostbehandling för IBS-patienter. Flera tidigare studier har undersökt effekterna av en låg-FODMAP-kost på IBS-symtom – men översiktsstudier saknas för hur effektiv en låg-FODMAP-kost är i jämförelse med traditionell kostbehandling av IBS. Målet med översiktsartikeln är att undersöka evidensen bakom effekterna av låg-FODMAP-kost gentemot en traditionell kostbehandling på IBS-symtom.

1.6 Syfte

Syftet med översiktsartikeln är att undersöka det vetenskapliga underlaget för effekterna av en låg-FODMAP-kost i jämförelse med traditionell kostbehandling på IBS-symtom.

1.7 Frågeställning

Hur effektiv är en låg-FODMAP-kost gentemot traditionell kostbehandling på IBS-symtom?

2. Metod

En systematisk litteratursökning har genomförts för att få fram det bästa tillgängliga vetenskapliga underlaget inom det undersökta området. Efter sökning granskades två randomiserade kontrollerade studier (14, 26) och evidensen av dessa sammanställdes efter utvalda effektmått.

De effektmått som studerades var förändringar i buksmärta, avföringskonsistens och -frekvens; mätt med valida metoder eller skalor. De valda effektmåtten var sekundära utfallsmått i de undersökta studierna (14, 26).

2.1 Inklusions- och exklusionskriterier

Deltagarna i de undersökta artiklarna skulle vara minst 18 år och vara diagnostiserade med IBS enligt ROME III. De ingående studierna skulle vara randomiserade kontrollerade studier (RCT) som hade låg-FODMAP-kost och traditionell kostbehandling som intervention. Studierna skulle kunna läsas i fulltext på svenska eller engelska. Studier som inkluderade gravida eller ammande kvinnor deltagare exkluderades. Även studier med deltagare som hade övriga mag-tarmsjukdomar eller som genomfört mag-tarmkirurgi, undantaget resektion av blindtarm eller gallblåsa, exkluderades.

2.2 Datainsamlingsmetod

Databassökningarna genomfördes individuellt av artikelförfattarna i databaserna Pubmed, Scopus och Cochrane.

Två sökningar gjordes i Pubmed. MeSH-termen "Irritable bowel syndrome" användes för att få en bredd på sökningen. Sökning på "Irritable bowel syndrome" AND "FODMAP" gjordes i fritext, dessutom begränsades sökningen till "Randomized Controlled Trial". Samma sökord användes vid sökning i fritext i Scopus samt en sökning på enbart "FODMAP" som begränsades till att enbart inkludera "Article". Ytterligare en sökning på "Irritabel Bowel Syndrome" AND "FODMAP" gjordes i Cochrane. Sökningarna genererade totalt 387 träffar och 17 artiklar lästes igenom (Tabell 1).

Tabell 1 – Resultat av databassökningar

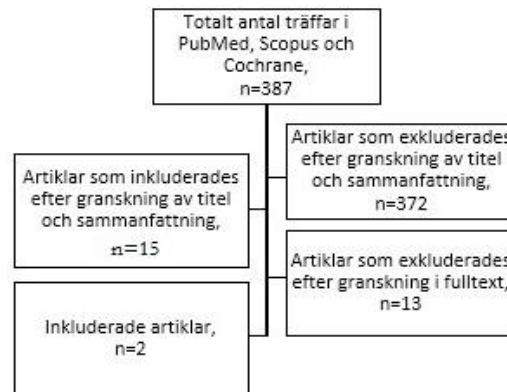
Sökning	Databas	Datum	Sökning, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar*	Utvalda artiklar**
1	Pubmed	26/1-17	"Irritable bowel syndrome" AND FODMAP		97	10	Böhn et al. 2015 (26) Eswaran et al. 2016 (14) Gibson et al. 2015 (27) Keetarut et al. 2015 (28) De Roest et al. 2013 (29) Staudacher et al. 2011 (25) Pedersen et al. 2014 (30) Valeur et al. 2016 (31) Wong W.M. 2016 (32) Ong et al. 2010 (33)
2	Pubmed	26/1-17	"Irritable bowel syndrome" AND FODMAP	Randomized Controlled Trial	8	(2)	
3	Scopus	26/1-17	Irritable bowel syndrome AND FODMAP		141	12 (9)	Chey W.D. 2016 (34) Huamán et al. 2015 (35) Ostgaard et al. 2012 (36)
4	Cochrane	29/1-17	Irritable bowel syndrome AND FODMAP		38	6 (4)	Eswaran et al. 2016 (37) Eswaran et al. 2016 (38)
5	Scopus	30/1-17	FODMAP	Article	103	(11)	
Totalt					387	15	

* Dubletter inom parentes

** Dubletter anges ej

2.3 Databearbetning

Titlar och abstracts lästes igenom bland alla sökträffar i de olika databaserna. För att få klarhet om vissa artiklars innehåll så lästes 15 artiklar igenom i fulltext. Flera av de lästa artiklarna listades för att klargöra om de kunde inkluderas i översiktsartikeln enligt valda inklusionskriterier, samt för att minimera risken för exkludering på felaktiga grunder. 13 av studierna exkluderades av följande anledningar: Fyra visade sig inte vara RCT-studier, en redovisade inte de utvalda effektmåten, två fanns inte i fulltext, en fanns ej i fulltext på engelska eller svenska och fem hade inte traditionell kostbehandling som intervention/kontroll. Slutligen kvarstod två artiklar som uppfyllde de utvalda inklusionskriterierna (Figur 1). Genom snowballing hittades ytterligare två artiklar (39, 40). De fanns dock inte i fulltext eller baserade sig på data från redan inkluderade studier och exkluderades därmed.



Figur 1. Flödesschema över litteratursökningen

2.4 Granskning av relevans och kvalitet

Totalt kvarstod två randomiserade kontrollerade studier som individuellt granskades av författarna utifrån SBU:s kvalitetsgranskningsmall för randomiserade kontrollerade studier (41). Mallen är ett hjälpmedel för att bedöma risken för systematiska fel/bias utifrån selektion, behandling, bedömning, bortfall, rapportering och intressekonflikt. Författarna granskade varje studie och gav ett separat omdöme efter de enskilda effektmåten med bedömningen hög, medelhög eller låg risk för bias. Mallarna diskuterades mellan författarna till konsensus rådde om bedömningen för de enskilda effektmåten. Därefter användes dokumentet "Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE" utgivet av Sahlgrenska akademien för en sammanvägning av artiklarnas evidensgradering per enskilt effektmått. Den sammanvägda bedömningen avser faktorerna risk för bias, överensstämmelse mellan studierna, överförbarhet, precision och publikationsbias. Evidensgraderingen anges som "Hög (++++)", "Måttlig (+++)", "Låg (++)" eller "Mycket låg (+)". Evidensgraden "Mycket låg (+)" innebär att vetenskapligt underlag saknas.

3. Resultat

De studier som granskades var L. Böhn et al. (2015) "Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial" (26) och S.Eswaran et al. (2016) "A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D" (14). Båda studier jämförde en låg-FODMAP-kost med traditionell kostbehandling baserad på NICE riktlinjer. Eswaran et al. (2016) undersökte enbart IBS-typen IBS-D och använde sig av en modifierad version av NICE riktlinjer (mNICE) för IBS-behandling. De effektmått som undersöktes i denna artikel var sekundära effektmått i de båda studierna. Böhn et al. (2015)(26) redovisar det sekundära effektmåttet *buksmärta - intensitet* som ingår i IBS-SSS. Det har valts att jämföras med effektmåttet Abdominal Pain Score från Eswaran et al. (2016)(14) (Tabell 2). Effektmåtten registrerades i formulär som ifylldes av deltagarna.

Tabell 2. Studiernas redovisade resultat på förändring av IBS-symtom efter intervention jämfört med baseline

Författare, år, land	Studiedesign	Population	Intervention	Effektmått: Buksmärta (Mean Score)	Effektmått: Avföring (Mean Score)	Studiekvalitet
Böhn et al. 2015 (26) Sverige	RCT, single-blind	n=75 (61 kvinnor) 18-70 år (Medel 42.5) IBS enligt ROME III	4-veckor Fullföljde intervention: (n=67) <u>Grupp 1:</u> Låg-FODMAP-kost (n=33) <u>Grupp 2:</u> Traditionell kostbehandling (n=34)	<u>Abdominal Pain Intensity (IBS-SSS):</u> Ingen signifikant skillnad mellan grupperna. (p=0,53) <u>Grupp 1:</u> -9,6 (p=0,07) <u>Grupp 2:</u> -10,7 (p=0,06)	<u>Stool consistency (BSFS):</u> Ingen signifikant skillnad mellan grupperna. (p=0,28) <u>Grupp 1:</u> -0,1 (p=0,12) <u>Grupp 2:</u> -0,2 (p=0,07) <u>Stool frequency (Daily):</u> Ingen signifikant skillnad mellan grupperna (p=0.64) <u>Grupp 1:</u> -0,4 (p=<0,001) <u>Grupp 2:</u> -0,1 (p=0.15)	Hög
Eswaran et al. 2016 (14) USA	RCT, single-blind	n=92 (65 kvinnor) 19-75 år (Medel 42.6) IBS-D enligt ROME III	4-veckor Fullföljde intervention: (n=84) <u>Grupp 1:</u> Låg-FODMAP-kost (n=45) <u>Grupp 2:</u> mNICE (n=39)	<u>Abdominal Pain Score:</u> Signifikant skillnad mellan grupperna. Fördel till Grupp 1 (p=0,0049) <u>Grupp 1:</u> -1,8 (p=<0,0001) <u>Grupp 2:</u> -0,6 (p=0,0574)	<u>Stool Consistency (BSFS):</u> Signifikant skillnad mellan grupperna. Fördel till Grupp 1 (p=0,0092) <u>Grupp 1:</u> -0,76 (p=<0,0001) <u>Grupp 2:</u> -0,28 (p=0,0174) <u>Stool Frequency (Daily):</u> Signifikant skillnad mellan grupperna. Fördel till Grupp 1 (p=0,0003) <u>Grupp 1:</u> -0,86 (p=<0,0001) <u>Grupp 2:</u> -0,07 (p=0,6634)	Hög/Medelhög

3.1 Böhn et al. (2015) *“Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial”*

Studiedesign: I studien av Böhn et al. (2015) deltog 75 vuxna personer diagnostiserade med IBS enligt ROME III med IBS-SSS ≥ 175 (moderata till svåra symtom). Deltagarna var i åldrarna 18–70 år (medel 42.6). 61 kvinnor och 14 män deltog. Det primära effektmåttet för studien var förändring i IBS-SSS.

Studiedeltagare: Deltagarna var fria från övriga mag-tarmsjukdomar, såväl som från svåra lever-, hjärt-, neurologiska och psykiatriska sjukdomar. Deltagarna fick inte ha följt en restriktiv kost, som till exempel låg-FODMAP-, glutenfri- eller vegankost innan deltagandet i studien. Laktosfri kost tilläts under studien, förutsatt att deltagarna höll ett jämnt laktosintag under interventionsperioden – såvida de inte blev ombudade att minska på sitt intag. Probiotika tilläts också, men de deltagare som brukade probiotika ombads upprätthålla ett oförändrat intag under interventionsperioden. IBS-mediciner, däribland antidepressiva läkemedel, tilläts också förutsatt att deltagarna använde läkemedlen regelbundet och befann sig på en stabil dos sedan minst en månad innan studien.

Intervention: Studien inleddes med en 10-dagars screeningperiod där deltagarna fick föra en fyra-dagars kostdagbok och en avföringsdagbok baserad på BSFS. Deltagarna randomiserades med hjälp av ett datorgenererat program till två grupper; ”Kost A” (Låg-FODMAP-kost) och ”Kost B” (Traditionell kostbehandling baserad på NICE riktlinjer). Deltagarna fick veta att båda kosterna hade som mål att lindra IBS-symtom. Ingen information utlämnades om den andra gruppens kost, utan bara om den egna. Kosterna benämndes enbart som ”Kost A” och ”Kost B” och begreppet ”FODMAP” användes inte. Detta för att minska risken för att patienternas förväntningar på kostens effekt skulle påverka resultatet.

Efter randomisering träffade deltagarna dietist och fick både muntliga och skriftliga instruktioner för sin tilldelade kost. För att nå samstämmighet mellan de tre studiedietisterna samt försäkra att de gav liknande råd, arbetade dietisterna tillsammans fram innehållet i de muntliga och skriftliga instruktionerna till deltagarna innan studien påbörjades.

De båda grupperna var vid baseline väl balanserade och hade inga statistiskt signifikanta skillnader vad gällde antal, kön, ålder, BMI, IBS-SSS eller IBS-typ. Dock uppmättes signifikanta skillnader i orkeslöshet enligt Multidimensional Fatigue Inventory-20 vid baseline.

Deltagarna följde sin tilldelade kost utefter informationen de fått från dietisterna. Interventionsperioden pågick i fyra veckor och följsamheten till kosterna registrerades i en fyra-dagars kostdagbok som fördes under interventionens sista vecka. Deltagarna rapporterades ha god följsamhet till kosten. Deltagarna ifyllde ett IBS-SSS-formulär på dag 0, 14 och 29. Avföringsdagbok fördes dagligen under interventionsperioden och deltagarna rapporterade avföringskonsistens enligt BSFS samt antalet tarmtömningar per dag.

Resultat: Totalt åtta deltagare hoppade av studien under interventionsperioden. Tre från låg-FODMAP-kostgruppen och fem från den traditionella kostbehandlingsgruppen.

Efter interventionen kunde båda grupper uppvisa en signifikant förbättring av IBS-SSS samt frekvens av buksmärta gentemot baseline. Ingen signifikant skillnad mellan grupperna avseende förbättring av IBS-SSS uppvisades. Vad beträffar genomsnittlig avföringskonsistens fann man ingen signifikant förändring i någon av grupperna. Dock sågs en signifikant förbättring av avföringsfrekvens i låg-FODMAP-kostgruppen gentemot baseline (Tabell 2).

Studiekvalitet: Studiekvaliteten bedömdes vara hög, med en sammanvägd låg risk för bias. Det som drog ned på studiens kvalitet är att ytterligare effektmått redovisades i studien än de som fanns angivna i det förpublicerade studieprotokollet. En annan begränsning i studien handlar om blindning. Studiens interventioner utgjordes av kostbehandlingar och det är av praktiska skäl omöjligt att blinda de behandlande dietisterna för vilken intervention som ges deltagarna. Följsamheten till kosterna mättes med en 4-dagars kostdagbok och bedömdes vara god.

3.2 Eswaran et al. (2016) *"A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D"*

Studiedesign: I studien av Eswaran et al. (2016) deltog 92 vuxna personer diagnosticerade med IBS-D enligt ROME III med ett Abdominal Pain Score >4 samt en genomsnittlig daglig avföringskonsistens ≥ 5 enligt BSFS. Deltagarna var i åldrarna 19–75 år (medel 42.6). 65 kvinnor och 27 män deltog. Deltagarna rekryterades kontinuerligt till studien mellan oktober 2012 och november 2015. Det primära effektmåttet för studien var "Adequate relief from IBS-D symptoms".

Deltagare: För att bli inkluderade i studien skulle deltagarna vara fria från övriga mag-tarmsjukdomar, såsom Inflammatory Bowel Disease (IBD), celiaki, IBS-M och IBS-C. Deltagarna var även fria från svåra njur- och leversjukdomar och fick inte tidigare ha genomgått bukkirurgi (utöver blindtarms- och gallblåseresektion <6 månader innan rekrytering). Dessutom skulle deltagarna ha en dokumenterad normal kolonoskopi eller normal tjocktarmsbiopsi inom de senaste fem åren samt normal blodstatus, elektrolytstatus och normala nivåer av tyreodeastimulerande hormon. Deltagarna fick inte genomgå annan kostbehandling vid rekryteringen till studien, som till exempel glutenfri- eller lågkolhydratkost. Deltagarna fick inte heller tidigare ha behandlats med en låg-FODMAP-kost. Antidepressiva läkemedel tilläts under studien, så länge deltagarna gick med på att upprätthålla en stabil dos. Däremot exkluderades personer som tog probiotika, antibiotika eller narkotika. Även gravida kvinnor exkluderades från studien.

Intervention: Studien inleddes med en screeningperiod på två veckor där buksmärta och genomsnittlig avföringskonsistens mättes dagligen hos de potentiella studiedeltagarna. Deltagare som uppfyllde kriterierna för Abdominal Pain Score och genomsnittlig daglig avföringskonsistens randomiserades med hjälp av ett datorgenererat program till de två grupperna "Kost 1" (Låg-FODMAP-kost) och "Kost 2" (kostråd baserade på modifierade NICE riktlinjer för IBS – (mNICE)). Deltagarna informerades om att studien skulle jämföra effekterna av två olika kosters som tros förbättra IBS-symtom. Efter randomisering träffade deltagarna dietist för att få vägledning om sin tilldelade kost inför den fyra veckor långa interventionsperioden.

Grupperna var vid baseline olika stora, låg-FODMAP-gruppen (n=50) och mNICE-gruppen (n=39), något som beskrivs av studieförfattarna som en allokeringsdiskrepans vid randomiseringen. Utöver skillnaden i antal var grupperna väl balanserade vad gäller kön, ålder, ras, buksmärta, uppsväldhet, "bråttom till toaletten", avföringsfrekvens och avföringskonsistens. Dock fanns det en signifikant skillnad mellan grupperna i genomsnittligt BMI ($p=0.0028$), med ett högre BMI i mNICE-gruppen.

Följsamhet till kosterna mättes med 3-dagars kostdagbok samt 24-timmars recall. I slutet av vecka 2 av interventionsperioden träffade deltagarna sin dietist igen för att diskutera eventuella bieffekter av behandlingen och få en chans att ställa frågor. Under studieperioden utvärderade och rapporterade studiedeltagarna dagligen sin avföringsfrekvens och -konsistens enligt BSFS samt buksmärta, uppsväldhet och "bråttom till toaletten" enligt en 11-poängsskala (0-10 poäng). En gång i veckan utfrågades deltagarna om sina övergripande symtom med frågan "Anseende alla

Percy Kazeroony
John Wikström

dina IBS-symtom, jämfört med hur du kände dig innan du påbörjade kosten, har du, de senaste sju dagarna fått tillräcklig lindring av dina IBS-symtom?". I slutet av studieperioden träffade deltagarna återigen sin dietist för att lämna in sina rapporterade symtom, 3-dagars kostdagböcker och genomföra en 24-timmars recall.

Resultat: Totalt sju deltagare hoppade av studien innan interventionsperioden var över. Fem i låg-FODMAP-gruppen och två i mNICE-gruppen.

Efter interventionsperioden rapporterade både grupperna tillräcklig symtomlindring åtminstone 50% av interventionens två sista veckor, 52% i låg-FODMAP-gruppen och 41% i mNICE-gruppen ($p=0,31$). 27% av låg-FODMAP-gruppen och 13% av mNICE-gruppen uppnådde kompositmättet ($\geq 30\%$ minskning i genomsnittlig daglig Abdominal Pain Score i 2/4 veckor eller en ≥ 1 poängs minskning i BSFS jämfört med baseline i 2/4 veckor.) Alla individuella symtom - buksmärta, avföringskonsistens, avföringsfrekvens, uppsvälldhet och "bråttom till toaletten" förbättrades i låg-FODMAP-gruppen efter interventionen jämfört med baseline ($p < 0,0001$), medan enbart avföringskonsistens och "bråttom till toaletten" uppnådde signifikant förbättring i mNICE-gruppen ($p=0,0174$ och $p=0,0215$).

Studiekvalitet: Studiekvaliteten bedömdes vara hög till medelhög, med en låg till medelhög risk för bias. Det som drar ned studiens sammanvägda kvalitet lite är att vissa effektmått som presenterades i det förpublicerade studieprotokollet saknas i den publicerade studien. Behandlande dietister var ej blindade. Något som ytterligare drar ned studiekvaliteten beror på obalansen i gruppernas storlek vid baseline. För att uppmäta en 30% skillnad mellan grupperna med en power på minst 80%, beräknades studien behöva minst 45 deltagare i varje grupp. På grund av en allokeringsdiskrepans vid randomiseringen fick mNICE-gruppen vid baseline en storlek på 41 deltagare – fyra deltagare under det beräknade behovet av 45 deltagare i varje grupp. Risk för intressekonflikt kan eventuellt föreligga då en av studieförfattarna är konsult till och har mottagit bidrag från Nestlé.

3.3 Evidensgradering

I denna systematiska översikt utvärderades evidensstyrkan för de sekundära effektmåtten buksmärta, avföringskonsistens och -frekvens. Två RCT-studier ingick i sammanvägningen och bedömningen utgick därmed från en hög (++++) evidensstyrka för samtliga effektmått. De ingående studierna är av hög (Bohn et al. 2015 (26)) och hög-medelhög kvalitet (Eswaran et al. 2016 (14)). För sammanlagd bedömning per effektmått vägdes risk för bias, överensstämmelse mellan studierna, överförbarhet, precision och publikationsbias samman. (Tabell 3)

Tabell 3. Evidensgradering

	Buksamärta	Avföringsfrekvens	Avföringskonsistens
Antal studier	2	2	2
Risk för bias	Vissa begränsningar	Vissa begränsningar	Vissa begränsningar
Överensstämmelse	Viss heterogenitet	Viss heterogenitet	Viss heterogenitet
Överförbarhet	Viss osäkerhet	Ingen osäkerhet	Ingen osäkerhet
Precision	Oprecisa data	Oprecisa data	Oprecisa data
Publikationsbias	Inga problem	Inga problem	Inga problem
Sammanvägning av smärre brister	Nedgradering	Nedgradering	Nedgradering
Evidensstyrka	Låg (++)	Låg (++)	Låg (++)

Risk för bias: Vissa begränsningar föreligger då det är svårt att blinda för vilken kost som ges i respektive studie. Följsamheten rapporterades vara god i båda studierna men det ökade intresset för FODMAP-kost fick slutligen Eswaran et al. (2016) (14) att avsluta sin rekrytering till mNICE-gruppen. Dessutom råder rapporteringsbias avseende studieprotokollen då Böhn et al. (2015) (26) ej angett effektmått som senare redovisats i resultatet och Eswaran et al. (2016) (14) istället utelämnat redovisningen av effektmått tidigare nämnt i sitt studieprotokoll.

Överensstämmelse: Båda studier hade liknande studiedesign. Effektmåtten har mätts med samma eller snarlika metoder och interventionerna var likartade. Vad som skiljer de båda studierna åt är dock resultatet och populationerna. Populationen i studien av Eswaran et al. (2016) (14) bestod uteslutande av deltagare med IBS-D, medan populationen i studien av Böhn et al. (2015) (26) hade alla IBS-typer. Studien av Böhn et al. (2015) (26) kunde inte visa någon signifikant skillnad mellan grupperna för de utvalda effektmåtten emedan Eswaran et al. (2016) (14) redovisade en signifikant fördel för låg-FODMAP-gruppen. Böhn et al. (2015) (26) redovisade ingen signifikant förbättring av BSFS för någon av grupperna och ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Eswaran et al. (2016) (14) redovisade en signifikant förbättring av BSFS hos båda grupper med en signifikant fördel till låg-FODMAP-gruppen. Båda studier redovisade dock en signifikant minskning i avföringsfrekvens i låg-FODMAP-grupperna. På grund av oenigheten i resultaten bedömdes överensstämmelsen av studierna ha viss heterogenitet.

Överförbarhet: Effektmåttet buksamärta har mätts med en poängskala som mäter subjektiv upplevelse av smärta. Skalorna som använts är olika och det är oklart ifall skalan i Eswaran et al. (2016) (14) är relevant för svenska kliniska förhållanden. Detta innebär viss osäkerhet för överförbarhet. Avseende effektmåtten avföringskonsistens och –frekvens så har båda studierna använts sig av BSFS som används i klinisk vardag. Därmed råder ingen osäkerhet för överförbarhet.

Precision: I studien av Eswaran et al. (2016) (14) förekom en allokeringsdiskrepans vilket innebar att en av grupperna vid baseline var mindre än vad som hade beräknats behövas för att det primära effektmåttet skulle få en power på minst 80%. Därför bedömdes precisionen vara problematisk.

Publikationsbias: De båda studierna är genomförda på olika platser av forskarlag utan uppenbar koppling till varandra. Därför bedömdes det inte finnas några problem med publikationsbias.

4. Diskussion

Av totalt 17 artiklar som hittades valdes två ut som är de enda RCT-studierna som i dagsläget har jämfört traditionell kostbehandling med låg-FODMAP-kost. Traditionell kostbehandling gentemot låg-FODMAP-kost jämfördes för att hitta den kost som bäst kan lindra IBS-patienters symtom. Effektmåtten avföringsfrekvens och –konsistens samt buksmärta bedömdes för att undersöka hur väl kosterna lindrade IBS-symtom. För de bedömda utfallsmåtten hittade Eswaran et al. (2016) (14) en statistisk signifikant skillnad med fördel för låg-FODMAP-kosten, medan Böhn et al. (2015) (26) inte kunde påvisa en statistisk signifikant skillnad. Studierna visar att båda kostbehandlingarna lindrar IBS-symtom, men ingen signifikant skillnad finns mellan kosterna för studiernas primära effektmått.

4.1 Metoddiskussion

Inklusions- och exklusionskriterierna har främst tagits fram baserat på litteratur samt översiktsartiklar om IBS. Kriterierna har reviderats under sökningsperioden för att ta fram relevanta studier om IBS och kostintervention. Tre databaser valdes för att få fram relevanta sökningar, med sökord relevanta för att hitta studier inom det berörda ämnet. Tolkningen av metodbeskrivningen var att en granskning av artiklar i fulltext skulle genomföras utifall en klar bedömning ej kunde göras enbart utifrån artikelns titel och abstract. Detta var ett omfattande arbete som vi ansåg skulle ge transparens och möjlighet till reproducerbarhet. Av samma anledning redovisas varför artiklar exkluderades utifrån de valda inklusions- eller exklusionskriterierna. Vid fulltextläsning visade det sig att vissa utvalda artiklar är översiktsanalyser samt utdrag från muntliga presentationer. Sökning i databaserna samt granskning av artiklarna har genomförts individuellt av artikelförfattarna för att få till en väl oberoende sökning och granskning.

Det finns dock faktorer som hade kunnat förbättras i metoddelen. Sökning tre och fem genererade inte fler artiklar utan sökningarna med avgränsningar inkluderade redan hittade artiklar. En sökning på termen ”FODMAP” genomfördes i Pubmed och Scopus men ej i Cochrane. Denna ytterligare sökning skulle möjligtvis vara viktigt för transparens så att de utvalda databaserna sökes igenom likadant. Tolkningen av att en granskning i fulltext skulle göras om den funna artikelns relevans ej kunde bedömas utifrån titel och abstract har sina nackdelar. Detta då andra artikelförfattare kan göra en annan bedömning om artikeln bör läsas i fulltext, troligtvis hade mer erfarna författare tydligare sett vilka artiklar som ej skulle granskas i fulltext utifrån abstract.

4.2 Resultatdiskussion

FODMAPs ökar den osmotiska aktiviteten och Eswaran et al. (2016) (14) hypotiserade att FODMAPs genom sin osmotiska effekt skulle orsaka diarré, därmed skulle IBS-D subgruppen få störst symtomlindring. Deras resultat visar snarare en större skillnad mellan kosterna på effektmåttet abdominal pain än avföringsrelaterade symtom, vilket de även diskuterar. Staudacher et al. (2011) (25) redovisar en statistiskt icke-signifikant trend för förändring i diarré av låg-FODMAP-kost i jämförelse med traditionell kost. Vidare har positiva resultat i avföringssymtom visats av Halmos et al. (2014) (42) för IBS-D-patienter på låg-FODMAP-kost i jämförelse med en typisk Australiensisk kost. Det sammanlagda underlaget bedöms vara otillräckligt undersökt och det bedömdes att det finns osäkerheter med att jämföra en studie med samtliga IBS subgrupper med en studie med enbart IBS-D subgruppen. Fler studier behövs för att undersöka eventuella skillnader mellan de olika IBS subgrupperna och vilken subgrupp som svarar bäst på en låg-FODMAP-kost.

Jämförbarhet av effektmåttet buksmärta: IBS-SSS uppmäter såväl intensitet som frekvens av

Percy Kazeroony
John Wikström

buksmärtan. Eswaran et al. (2016) (14) har använt sig av en Numeric Rating Scale (NRS-11), som här kallas Abdominal Pain Score, för att gradera buksmärta hos sina deltagare. Båda mått är subjektiva poänggraderingar, 0–100 respektive 0–10. Frågan vi ställer oss är hur utbytbara dessa båda effektmått egentligen är med varandra. Det framgår till exempel inte om både intensitet och frekvens ingår i Abdominal Pain Score, eller om det enbart handlar om intensitet. Vi hade gärna sett ett tydliggörande av detta i studien av Eswaran et al. (2016) (14).

mNICE: I studien av Eswaran et al. (2016) (14) användes en kostbehandling baserad på modifierade NICE-riktlinjer (mNICE), men det saknas uppgifter om hur de modifierade riktlinjerna skiljer sig mot de ordinarie. Om modifikationen har varit omfattande är det inte otänkbart att den har påverkat resultatet såväl som jämförbarheten med studien av Böhn et al. (2015) (26) som använt sig av ”vanliga” NICE-riktlinjer för sina kostråd.

Nya diagnoskriterier: ROME IV publicerades i maj 2016 (onlineutgåvan utkommer 2017). De nya kriterierna tycks inte ha hunnit börja omsättas i kliniken ännu. Inför vår huvudsakliga litteratursökning genomförde vi sökningar av tillgänglig litteratur för att se om vi kunde hitta studier som använt sig av de nya ROME IV-kriterierna för IBS-diagnos, men utan framgång. Enligt en kinesisk crossoverstudie av Bai et al. från 2016 som undersökt skillnaderna i diagnostiseringen av IBS med ROME III i jämförelse med ROME IV-kriterierna, fann man att enbart 50% av patienter diagnosticerade med IBS enligt ROME III kunde diagnosticeras enligt ROME IV (43). Det kan bli värdefullt att ifrågasätta huruvida tidigare forskning på den mycket större ROME III-patientgruppen kommer att vara relevant för den nya, mindre ROME IV-patientgruppen. Ny IBS-forskning med de nya kriterierna i fokus kommer att behövas i framtiden.

Kostrestriktioner och komplikationer: Kost som innebär en restriktion av livsmedel kan medföra ett otillräckligt näringsintag (44). I tidigare studier har det dessutom visats att IBS-patienter upplever symtom av vissa livsmedel och att ett undvikande av vissa livsmedel kan förekomma. Eswaran et al. (2016) (14) samt Böhn et al. (2015) (26) redovisar i tabeller att studiedeltagarna minskade sitt energiintag under interventionsperioden och i Böhn et al. (2015) var intaget lägre i låg-FODMAP-gruppen. *Riksmaten – vuxna 2010–11* redovisar att baljväxter, grönsaker, frukt och mjölkprodukter är livsmedel som verkar vara vanliga i svensk kost (45). I dessa livsmedelsgrupper finns flera livsmedel som räknas som FODMAP och det finns hälsofördelar med att vissa FODMAPs är prebiotika. Det finns därmed vissa risker, fördelar och nackelar med att följa kosterna och personal kunnig inom området vad gäller både sjukdom och kost bör övervaka energiintaget samt ge råd. En legitimerad dietist har kunskapen att ge individen anpassad kost, ta hänsyn till faktorer som rör det sociala, livsmedel och matlagningsmetoder samt arbetar utifrån vetenskap och beprövad erfarenhet (46). Inom svensk sjukvård skall hälso- och sjukvårdspersonal arbeta utifrån vetenskap och beprövad erfarenhet samt sätta individen i centrum för behandlingen (47).

I den traditionella kostbehandlingen utesluts ibland FODMAP-innehållande livsmedel, vilket kan göra det svårt att jämföra effekterna av låg-FODMAP-kosten med den traditionella kostbehandlingen.

Att hellre få följa en låg-FODMAP-kost än delta i den traditionella kostbehandlingsinterventionen gjorde att Eswaran et al. (2016) (14) avslutade rekryteringen av studiedeltagare. Intresset i samhället har ökat för låg-FODMAP-kost på senare år och detta kan medföra svårigheter för framtida studier att blinda deltagarna. Vidare känner man inte till långtidseffekterna av kosterna som används för behandling av IBS-symtom och därför bör

framtida studier ge underlag för om fördelarna överväger eventuella nackdelar, som minskat näringsintag.

Kostregistrering och följsamhet: Trots att en tre- eller fyra-dagars kostdagbok är en validerad metod för att mäta kostintag har metoden en del inneboende brister med en förestående risk för såväl över- som underrapportering. Det är även möjligt att själva rapporteringen i sig kan påverka det faktiska intaget. Det är därför inte helt problemfritt att förlita sig på kostdagböcker för att mäta följsamhet till kostinterventioner. Andra metoder för att mäta kostintag finns, såsom 24-timmars recalls, som undersöker det senaste dygnets kostintag och Food Frequency Questionnaire (FFQ)-formulär, som undersöker kostintaget under en längre period. Dock har kostdagboken som kostregistreringsmetod visat sig vara bättre på att ge en bild av det faktiska intaget, då den inte förlitar sig på deltagarens förmåga att minnas sitt intag (48).

Globalt perspektiv: Sjukdomen har en stor global spridning, 10–20% av världens befolkning beräknas ha IBS. Det är alltså av intresse för sjukvården globalt att hitta och utveckla bra behandlingar för IBS-patienter. Den oklara bakgrunden till sjukdomen och de varierande symtomen hos patienter gör att det behövs framsteg inom detta område. Studier som hittar en mer fördelaktig kost kan vara gynnsam för världens population och alla som har IBS. Bra råd och kunskap kan gynna befolkningen i fattigare länder där framstegen inom området kan tänkas gå långsammare. En bra behandlingsmetod för IBS-patienter skulle innebära att de vårdresurser som idag läggs på IBS-patienter kan omfördelas. Det är enbart en fördel om resultatet sprids globalt och fler kan slippa svåra obehag och smärta i samband med sjukdomen.

Mänskliga rättigheter: IBS är en svårbehandlad funktionell sjukdom med en otydlig och mångfacetterad patofysiologi, diffusa magbesvär och utan tydliga påvisbara anatomiska förändringar. Detta kan lätt leda till frustrationer och förbistringar mellan vårdgivare och vårdtagare. De upplevda symtomen går inte alltid att medicinskt verifiera, vilket kan utgöra svårigheter för båda parter. För vårdgivaren, som vill vara säker på att rätt behandling sätts in och för vårdtagaren, som vill få hjälp med sina symtom utan misstro (49). Enligt Hälso- och Sjukvårdslagen skall vård ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet (50). IBS-patienter har precis som patienter med andra sjukdomar, rätt till vård och förtjänar att bli bemötta med respekt och inte bli avfärdade.

Hållbarhet och miljö: I dagsläget används bland annat antidepressiva läkemedel och laxeringsmedel för att behandla IBS-symtom (51) för att minska exempelvis smärta eller förstoppning. En del läkemedel kan dock nå naturen från fabriker eller via exkretion. Läkemedel kan påverka miljön negativt då de kan hämma fortplantningen hos fiskar och effekten av små doser läkemedel i naturen är ännu inte helt känd (52). Dessutom bidrar tillverkningen av behållare att plast används. En optimerad kostbehandling av IBS-symtom i framtiden kan möjligtvis motverka dessa potentiellt negativa effekter av läkemedelsanvändning.

Baljväxter orsakar en mindre miljöpåverkan än rött kött, som dessutom medför negativ miljöpåverkan vid transport av foder och djur (53). Undvikandet av vegetabilier, exempelvis av en FODMAP som bönor kan möjligtvis göra att intaget av rött kött eller livsmedel med negativ klimatpåverkan kan öka. FODMAPs finns i flera livsmedelsgrupper och klimatpåverkan utifrån patienters kostförändringar är svårt att uttala sig om

Könsskillnader: En majoritet av studiedeltagarna i båda studier var kvinnor. Böhn et al. (2015) (26) uppgav att kvinnor svarade bättre på FODMAP i studien. Fler kvinnor är diagnostiserade med IBS och studierna har vid rekrytering väl tagit hänsyn till den verkliga könsfördelningen i

samhället. Ingen slutsats kan dock göras baserat på dessa studier om hur säkerställt det är att kvinnor skulle få en större symtomlindring av låg-FODMAP kost.

Primära och sekundära effektmått: Studiernas primära effektmått var i Böhn et al. (2015) (26) förändring i IBS-SSS och "Adequate relief from IBS-D symptoms" i Eswaran et al. (2016) (14). Hade vi granskat och jämfört dessa primära effektmått med varandra hade vi redovisat att statistisk signifikant skillnad saknas mellan interventionsgrupperna. Detta gör att studierna skulle ha en större överensstämmelse. De sekundära effektmåtten vi granskat, buksmärta och symtom för avföringsförändringar, är symtom som ligger till grund för diagnostiseringen av IBS och är centrala begrepp inom IBS, därför har de undersökts i vår översiktsartikel. En brist kan finnas då det behövs ett bättre vetenskapligt underlag som visar vilka effektmått som IBS-patienter kan ha störst förbättring i av en kostintervention. När översiktsartikeln var klar visade det sig att de primära utfallsmåtten i studierna som mäter mer av en lättnad av IBS-symtom och tillfredsställelse är vanligare att observera som primära effektmått i studier på IBS patienter (54). Möjligtvis kan dessa mer subjektiva mått ge en mer helhetsbild av hur deltagarnas IBS-symtom förändrats.

4.3 Slutsats

Resultaten av vår litteraturöversikt visar att evidensen för att en låg-FODMAP-kost skulle vara mer effektiv än en traditionell IBS-kostbehandling vid lindring av IBS-symtom är Låg (++). Resultaten för effektmåtten buksmärta, avföringsfrekvens och avföringskonsistens skiljer sig mellan de två ingående RCT studierna som granskats. Den amerikanska och svenska studiepopulationen och användandet av BSFS representerar väl hur behandling av kostintervention sker i svensk klinisk verksamhet.

Det behövs mer underlag för att bedöma om låg-FODMAP-kost är bättre än traditionell kostbehandling vid behandling av IBS-symtom. En låg-FODMAP-kost bör betraktas som ett behandlingsalternativ för IBS-patienter tillsammans med traditionell IBS-kostbehandling. Den fördel som påvisats för låg-FODMAP-kost är baserad på ett lågt antal studier. Vidare behöver fler studier undersöka långtidseffekterna av låg-FODMAP-kost då den ej är avsedd att användas under längre tid och kan medföra komplikationer såsom näringsbrist och en förändrad tarmflora.

5. Referenser

1. Chang L. Review article: epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disorders. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2004;20:31-9.
2. Foundation TR. Appendix A - Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders: The Rome Foundation; [Available from: http://www.romecriteria.org/assets/pdf/19_RomeIII_apA_885-898.pdf].
3. Ordbok M. Medicinsk ordbok: Belfrage Medical; [cited 2017 24/02]. Available from: <http://medicinskordbok.se/component/content/article/9-b/52780-funktionellsjukdom>.
4. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2012;10(7):712-21.e4.
5. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *Jama*. 2015;313(9):949-58.
6. Dean BB, Aguilar D, Barghout V, Kahler KH, Frech F, Groves D, et al. Impairment in work productivity and health-related quality of life in patients with IBS. *The American journal of managed care*. 2005;11(1 Suppl):S17-26.
7. Foundation TR. The Rome Foundation; [updated 26/20 2016; cited 2017 09/02]. Available from: <http://theromefoundation.org/about/>.
8. Götalandsregionen LiV. Regional Medicinsk Riktlinje - Läkemedel: IBS - Irritable Bowel Syndrom: Västra Götalandsregionen; 2015 [cited 2017 18/02]. Available from: <https://alfresco.vgregion.se/alfresco/service/vgr/storage/node/content/25354/IBS%20Irritable%20Bowel%20Syndrome.pdf?a=false&guest=true>.
9. Diseases NIODaDaK. Definitions & Facts for Irritable Bowel Syndrome 2015 [updated 05/01 2017. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/irritable-bowel-syndrome/definition-facts>].
10. Team InE. New Rome IV Diagnostic Criteria for IBS: Irritablebowelsyndrome.net; 2016 [cited 2017 08/02]. Available from: <https://irritablebowelsyndrome.net/clinical/new-rome-iv-diagnostic-criteria/>.
11. Svensk gastroenterologisk förening. IBS-bakgrundsdokument, 2009. [Available from: <http://www.svenskgastroenterologi.se/riktlinjer-luminal-gastroenterologi>].
12. Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1997;11(2):395-402.
13. Engsbro AL, Simren M, Bytzer P. Short-term stability of subtypes in the irritable bowel syndrome: prospective evaluation using the Rome III classification. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2012;35(3):350-9.
14. Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, Ball S, Jackson K. A Randomized Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs. Modified NICE Guidelines in US Adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(12):1824-32.
15. Bohn L, Storsrud S, Tornblom H, Bengtsson U, Simren M. 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):634-41.
16. Marcia Nelms KPS, Karen Lacey. *Nutrition Therapy and Pathophysiology*. 3 ed: Cengage Learning; 2015.
17. Organisation WG. *Irritable Bowel Syndrome: a Global Perspective*. 2015.
18. Excellence NifHaC. *Irritable bowel syndrome in adults: diagnosis and management: National Institute for Health and Care Excellence*; 2008 [updated February

2015; cited 2017 08/02 2017]. Available from:
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg61/chapter/1-Recommendations#dietary-and-lifestyle-advice>.

19. Lillemor Abrahamsson AA, Gerd Nilsson. *Näringslära för högskolan*. 6 ed: Liber; 2013.
20. Gibson PRS, Susan J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2009;25(2):252-8.
21. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought--western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2005;21(12):1399-409.
22. Hayes PA, Fraher MH, Quigley EM. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management. *Gastroenterology & hepatology*. 2014;10(3):164-74.
23. Barrett JS, Gibson PR. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) and nonallergic food intolerance: FODMAPs or food chemicals? <http://dxdoiorg/101177/1756283X11436241>. 2012.
24. Disorders IFFG. The Low FODMAP Diet Approach: Guidelines for a Low-FODMAP Diet: International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders 2017 [updated 2017 11-03. Available from: <http://www.aboutibs.org/low-fodmap-diet/guidelines-for-a-low-fodmap-diet.html>.
25. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MCE. 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 & Dietetics*. 2011;24(5):487-95.
26. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, et al. Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1399-407.e2.
27. Gibson PRV, Jane. Malakar, Sreepurna. G. Muir, Jane. Food Components and Irritable Bowel Syndrome. 2015;148(6):1158-74.e4.
28. Keetarut K, Kiparissi F, McCartney S, Murray C. OP-16 DIETARY INTERVENTION USING THE LOW FODMAP DIET VERSUS THE "MILK, EGG, WHEAT AND SOYA FREE" DIET FOR TREATMENT OF FUNCTIONAL GUT DISORDERS A SINGLE CENTRE EXPERIENCE. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2015;61(4):516.
29. De Roest R, 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.
30. Pedersen N, Vegh Z, Burisch J, Jensen L, Ankersen DV, Felding M, et al. Ehealth monitoring in irritable bowel syndrome patients treated with low fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols diet. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(21):6680-4.
31. 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.
32. Wong WM, MBBS., MMed. Restriction of FODMAP in the management of bloating in irritable bowel syndrome. *Singapore Med J* 2016 Sep; 57(9): 476-484. 2016.
33. Ong DK, Department of Medicine EHCS, Monash University, Victoria, Australia, School of Exercise and Nutrition Sciences DU, Melbourne, Victoria, Australia,

- Mitchell SB, Department of Medicine EHCS, Monash University, Victoria, Australia, School of Exercise and Nutrition Sciences DU, Melbourne, Victoria, Australia, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010;25(8):1366-73.
34. William D C. Food: The Main Course to Wellness and Illness in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*. 2016;111(3):366-71.
35. Huaman JW, Felip A, Guedea E, Jansana M, Videla S, Saperas E. [The diet low in fermentable carbohydrates short chain and polyols improves symptoms in patients with functional gastrointestinal disorders in Spain]. *Gastroenterologia y hepatologia*. 2015;38(3):113-22.
36. Ostgaard H, Hausken T, Gundersen D, El-Salhy M. Diet and effects of diet management on quality of life and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Molecular medicine reports*. 2012;5(6):1382-90.
37. Shanti L EWD, Chey. Kenya, Jackson. Sivaram G, Pillai. Samuel W, Chey. Theresa, Han-Markey. 821 A Low FODMAP Diet Improves Quality of Life, Reduces Activity Impairment, and Improves Sleep Quality in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Diarrhea: Results From a U.S. Randomized, Controlled Trial - ScienceDirect. 2016, April. p. S172.
38. Shanti L EWD, Chey. Kenya, Jackson. Sarah, Ball. Theresa, Han-Markey. 1132 A Low FODMAP Diet Reduces Abdominal Symptoms to a Greater Degree Than Bowel Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome and Diarrhea: Results of Daily Data From a US Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*; 2016, April. p. S229-S30.
39. Merchant JLP, Amanda. Eswaran, Shanti L. Jackson, Kenya. Chey, William D. Tu1807 A US, Randomized, Controlled Trial Comparing the Low FODMAP Diet vs NICE Guidelines in Adults IBS-D Adults: Predictive Value of a Tryptophan Hydroxylase 1 (TPH1) Promoter Variant - ScienceDirect. *Gastroenterology*; 2016, April. p. S953.
40. S. M.P. Bennet L. Böhn SS, T. Liljebo, L. Collin, P. Lindfors, H. Törnblom, L. Öhman, M. Simrén. UEG Week 2016 Oral Presentations. <http://dxdoiorg/101177/2050640616663688>. 2016;4(5S) A1–A156.
41. Utvärdering SBfm. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier 2014 [cited 2017 20/02]. Available from: http://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/mall_randomiserade_studier.pdf.
42. 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.
43. Bai T, Xia J, Jiang Y, Cao H, Zhao Y, Zhang L, et al. Comparison of the Rome IV and Rome III criteria for IBS diagnosis: a cross-sectional survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016.
44. Hill P MG, Gibson P. Controversies and Recent Developments of the Low-FODMAP Diet. *Gastroenterology & hepatology*. 2017;13(1):36-45.
45. Livsmedelsverket. Riksmaten 2010–2011
Livsmedels- och näringsintag bland vuxna i Sverige. Uppsala; 2012.
46. Riksförbund D. Dietistens yrkesroll: Dietisternas Riksförbund; 2017 [Available from: <http://www.drf.nu/nyfiken-pa-drf/dietistens-yrkesroll/>].
47. Patientsäkerhetslag SFS 2017:62 [Internet].
48. Yang YJ, Kim MK, Hwang SH, Ahn Y, Shim JE, Kim DH. Relative validities of 3-day food records and the food frequency questionnaire. *Nutrition Research and Practice*. 2010;4(2):142-8.

49. Dahlberg K, Segesten K. Hälsa och vårdande: i teori och praxis. 1. utg. Stockholm: Natur & kultur; (2010).
50. Hälso- och Sjukvårdslag SFS 1982:763 [Internet].
51. J.K. L. Irritable Bowel Syndrome Medication: Medscape; 2017 [updated 2017-04-04. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/180389-medication>.
52. J. Larsson. Bra läkemedel på fel plats kan påverka naturen och ge resistens. Läkartidningen. 2014.
53. C.L. F. På väg mot miljöanpassade kostråd Vetenskapligt underlag inför miljökonsekvensanalysen av Livsmedelsverkets kostråd. Uppsala; 2008.
54. Irvine JW, William. Chey, William. Shaw, Michael. Talley, Nicholas J. Veldhuyzen van Zanten, Sander J.O. Design of Treatment Trials for Functional Gastrointestinal Disorders. Gastroenterology. 2006;130(5):1538-51.