

# **Sambandet mellan IBS och FODMAPs**

**En systematisk översiktsartikel**

**Helena Hautamäki  
och Rebecka Bertilsson**

Examensarbete 15 hp  
Dietistprogrammet 180/240 hp  
Handledare: Sofia Klingberg  
Examinator: Frode Slinde  
2013-04-10

Sahlgrenska akademien



## SAMMANFATTNING

Titel:	Sambandet mellan IBS och FODMAPs En systematisk översiktsartikel
Författare:	Helena Hautamäki och Rebecka Bertilsson
Handledare:	Sofia Klingberg
Examinator:	Frode Slinde
Linje:	Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete:	Examensarbete, 15 hp
Datum:	2013-04-10

---

**Bakgrund:** IBS (Irritable Bowel Syndrome) är en funktionell mag-tarmsjukdom, som är en vanlig åkomma i den västerländska befolkningen. Symptomen domineras av diarré, uppblåsthet, buksmärta, förstoppning, och gaser. Idag finns inga vetenskapligt baserade kostrekommendationer vid IBS, men nyligen har man identifierat faktorer i kosten som tros kunna trigga igång symptomen. Dessa är kortkedjiga kolhydrater, Fermentable Oligosaccarides Disaccarides, Monosaccarides and Polyols (FODMAPs), som ej absorberas tillräckligt i tarmen.

**Syfte:** Att undersöka om det finns evidens för att en diet låg på FODMAPs kan lindra symptomen hos patienter med IBS.

**Sökväg:** Sökning via databaserna PubMed, Scopus, Summon och Google Scholar. Sökord som användes var "Irritable bowel syndrome + FODMAPs", "Irritable bowel syndrome + diet" och "FODMAP and diet".

**Urvalskriterier:** Inklusionskriterier: Patienter diagnostiserade med IBS, ålder 18-69 år.  
Exklusionskriterier: Mag-tarmkirurgi, övriga magtarmsjukdomar, graviditet.

**Datainsamling och analys:** Fem relevanta artiklar hittades varav två exkluderades då de inte matchade urvalskriterierna. De tre återstående studierna granskades med granskningsmallarna för RCT och kohort från Statens Beredning för medicinsk Utvärdering (SBU). De tre utvalda effektmåtten uppblåsthet, buksmärta och flatulens, evidensgraderades enligt riktlinjer från SBU.

**Resultat:** Två RCT-studier visade måttlig evidens för att en kostbehandling låg på FODMAPs ger symptomlindring vid flatulens och uppblåsthet. En kohortstudie visade låg evidens för samma effektmått. Baserat på samtliga studier föreligger det låg evidens för att en kostbehandling låg på FODMAPs ger symptomförbättring vid buksmärta.

**Slutsats:** En kostbehandling låg på FODMAPs är relevant för symptomförbättring vid flatulens och uppblåsthet. Kostbehandlingen bör dock individanpassas. Mer forskning inom detta område behövs.

## ABSTRACT

Title: The connection between IBS and FODMAPs  
Author: Helena Hautamäki and Rebecka Bertilsson  
Supervisor: Sofia Klingberg  
Examiner: Frode Slinde  
Programme: Dietician study programme, 180/240 ECTS  
Type of paper: Examination paper, 15 hp  
Date: 2013-04-10

---

**Background:** IBS (Irritable Bowel Syndrome) is a functional gastrointestinal disorder, and is a common disorder in the western population. The predominant symptoms are diarrhoea, abdominal pain, bloating, constipation, and excessive flatus. Today there are no evidence based recommendations concerning dietary factors for patients diagnosed with IBS, but recently certain factors in the diet that seems to trigger the symptoms have been identified. These factors are short-chain carbohydrates, Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols (FODMAPS), which are not completely absorbed in the lumen.

**Objective:** The purpose of this systematic review article is to examine whether there are any evidence that a diet low in FODMAPs may induce improvement of symptoms in patients diagnosed with IBS.

**Search strategy:** The literature search was performed in the databases PubMed, Scopus, Summon and Google Scholar. The keywords were “Irritable bowel syndrome + FODMAPs”, “Irritable bowel syndrome + diet” and “FODMAP and diet”.

**Selection criteria:** The inclusion criteria were patients diagnosed with IBS between the ages 18 and 69. The exclusion criteria were surgery made in the gastrointestinal tract, other gastrointestinal dysfunctions and pregnancy.

**Data collection and analysis:** Five relevant articles were found whereas two of them didn't match the chosen selection criteria and were therefore excluded. The remaining articles were examined according to SBU guidelines. The evidence of the three chosen endpoints bloating, abdominal pain and flatulence were then examined according to the SBU guidelines.

**Main results:** According to two RCTs there are moderate evidence that a dietary treatment low in FODMAPs gives symptom improvements in flatulence and bloating. A cohort study shows low evidence for the same endpoints. According to all the examined studies, there is low evidence that a dietary treatment low in FODMAPs improves abdominal pain for patients with IBS.

**Conclusions:** A dietary treatment low in FODMAPs is relevant for symptom improvements of flatulence and bloating. However, the dietary treatment should be individualized, and more research is needed in this area of concern.

## Förkortningar och förklaringar

IBS	Irritable Bowel Syndrome
FODMAPs	Fermentable Oligosaccharides Disaccharides Monosaccharides and Polyols
GLUT	Glukostransportprotein
SNR	Svenska näringsrekommendationer
LFD	Low FODMAP diet
HFD	High FODMAP diet
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
RCT	Randomized Controlled Trial
SBU	Statens Beredning för medicinsk Utvärdering
ITT	Intention to treat
GI-symptom	Gastrointestinala symptom
SCFA	Short Chain Fatty Acids
KI	Konfidensintervall

## Innehållsförteckning

Introduktion.....	7
IBS.....	7
FODMAPs.....	8
Kost.....	9
Sambandet mellan IBS och FODMAPs.....	9
Problemformulering .....	9
Syfte.....	10
Frågeställningar.....	10
Metod .....	10
Inklusions- och exklusionskriterier.....	10
Datainsamlingsmetod .....	10
Tabell 1 – Beskrivning av litteratursökningen .....	10
Databearbetning.....	11
Resultat.....	11
Enskilda studiers kvalitet.....	11
Tabell 2 – beskrivning av studier .....	13
Figur 1: NICE guidelines and Low FODMAP diet.....	14
Evidensgradering.....	16
Tabell 3 - Evidenssummering .....	16
Diskussion .....	16
Metod.....	16
Metodologiska skillnader mellan de ingående studierna.....	17
Studiedesign .....	17
Blindning.....	17
Intervention .....	18
De ingående studiernas resultat.....	18
Bortfall .....	19
Översiktsartikelns resultat.....	19
Resultatens betydelse och relevans .....	19
Kostbehandlingens begränsningar.....	20
Översiktsartikelns begränsningar .....	20
Konklusion .....	20
Referenser.....	21

Bilaga 1 – granskningsmall för randomiserade studier

Bilaga 2 – granskningsmall för observationsstudier och icke-randomiserade kontrollerade studier

Bilaga 3 – sammanfattande evidensformulär

## Introduktion

### IBS

Irritable bowel syndrome (IBS), som ibland i folkmun även kallas för känslig tarm, är en funktionell mag-tarmsjukdom. En funktionell mag-tarmsjukdom innebär att det inte finns någon organisk orsak som kan förklara symptomen (1). Med en prevalens omkring 10-15 % i den västerländska befolkningen är IBS den vanligaste funktionella mag-tarmsjukdomen (2). IBS är minst sagt en folksjukdom (3) som kostar mycket både för sjukvården och för samhället (1). Symptomen domineras av diarré, smärta, förstoppning, gaser och psykologiska symptom. För att få diagnosen IBS krävs att patienten har kroniska eller återkommande symptom som ej beror på organiska avvikelser i mag-tarmkanalen (2), det vill säga man kan inte hitta något avvikande resultat varken genom prover eller undersökningar (3), samt att patienten uppfyller diagnoskriterierna som kallas ROM III (2). Dessa kriterier är utarbetade av en grupp som heter "the Rome Foundation", som var den grupp som introducerade den standardiserade klassifikationen av funktionella gastrointestinala sjukdomar, det vill säga ROM-kriterierna (4).

*ROM III-kriterier:* Återkommande buksmärta eller obehag under minst tre dagar/månad de senaste tre månaderna. Symptomdebut ska ha skett för minst sex månader sedan med minst två av tre kännetecken:

1. Smärtan lättar vid tarmtömning
2. Smärtan är associerad med ändrad avföringsfrekvens
3. Smärtan är associerad med ändrad avföringskonsistens

### *Vanliga symptom vid IBS*

1. Färre än tre tarmtömningar/vecka eller fler än tre tarmtömningar/dag
2. Hård avföring ("harlortar")
3. Lös eller vattnig avföring
4. Krystning vid tarmtömning
5. "Urgency" (bråttom till toalett)
6. Känsla av ofullständig tarmtömning
7. Slem i avföringen
8. Buksvullnad, känsla av uppblåsthet i buken (2)

Vad IBS beror på och hur symptomen uppkommer vet man ännu inte svaret på, dock är det klarlagt att en störd motorik i mag-tarmkanalen finns hos patienter med IBS. En mängd olika faktorer diskuteras vid uppkomst av IBS; arv och miljö, kostfaktorer, infektioner samt psykologiska mekanismer (2). Dessa faktorer har olika påverkan på patienter med IBS och kan även variera hos en och samma person (5), vilket gör att behandling av IBS är väldigt svår att utföra på grund av stora individuella skillnader.

Såväl genetiska mekanismer som faktorer i miljön kan leda till att IBS utvecklas (5) men hur svåra symptomen upplevs och om personen söker vård beror helt på dennes egna preferenser och beteende (5). Då det är klarlagt att IBS-patienter har en ökad känslighet i hela mag-tarmkanalen (3) är upplevelsen av smärtan individuell och beror på inlärning, emotionella upplevelser, samt kulturella och psykologiska aspekter (2).

Välkänt är sambandet mellan infektion och IBS. Av patienter med infektion i mag-tarmkanalen eller som haft en akut bakteriell enterit, utvecklar upp till 25 % IBS-liknande symptom (5).

Mycket omdiskuterat är kostens betydelse för uppkomsten av symptom vid IBS. Välkänt är att IBS-patienter är mer känsliga för gasbildande livsmedel såsom lök, kål, bönor, linser och även livsmedel innehållande sorbitol och xylitol. Dock upplever sig många patienter även vara intoleranta mot vissa födoämnen och upplever att symptomen förvärras vid intag av dessa, varför många livsmedel i sin tur undviks vilket kan leda till att kosten inte blir fullvärdig ur nutritionssynpunkt (2).

Den primära orsaken till uppkomsten av symptomen anses vara den ökade känsligheten och rörligheten i mag-tarmkanalen - en ökad gastrokolisk reflex - då IBS-patienter inte heller är mer allergiska mot födoämnen eller mer laktosintoleranta än den friska befolkningen (2). Samtidigt har kostens betydelse för uppkomsten av symptom vid IBS försökts kartläggas. Mest studerat är fibrer, som visats ha en marginell positiv effekt på samtliga IBS-symptom, främst avföringsfrekvens och avföringskonsistens. Det som också klarlagts är att lösliga fibrer, exempelvis från psylliumfrön har bättre effekt än olösliga fibrer, från exempelvis korn och vetekli. Därmed kan ett anpassat fiberintag lindra symptom vid diarré eller förstoppning. Patienter med IBS får även råd om att reducera fettintaget. Detta råd grundar sig på experimentella studier som talar för att patienter med IBS är fettintoleranta. Däremot finns det inget samlat vetenskapligt stöd för att detta faktiskt fungerar (1).

Då det vetenskapliga underlaget för kostbehandling vid IBS är sparsamt finns det heller inga vetenskapligt baserade kostrekommendationer till patienter med IBS, varför dessa patienter rekommenderats samma kostråd som den övriga, friska befolkningen enligt Svenska näringsrekommendationer (SNR), med fokus på en regelbunden måltidsordning (2). Nyligen har man dock lyckats identifiera faktorer i kosten som tros kunna trigga igång de gastrointestinala symptomen vid IBS. Dessa är kortkedjiga kolhydrater som ej absorberas tillräckligt i tarmen, som med ett annat namn kallas för FODMAPs (6).

## **FODMAPs**

FODMAPs är en akronym för ”Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols”. Gemensamt för dessa grupper av kolhydrater är att de är kortkedjiga och svårabsorberade i tunntarmen. På grund av att de är små är de även väldigt osmotiska och påverkar tarmmotiliteten, samt fermenteras snabbt av tarmbakterier (7, 8). Dessa effekter kan förvärra symptomen hos patienter som lider av IBS, såsom exempelvis uppblåsthet, kramper, gaser och diarréer (7).

Det finns starka bevis för att individuella grupper av FODMAPs ger mag-tarmsymptom, till exempel malabsorption av laktos och fruktos. Men FODMAP-konceptet innebär att man utesluter intaget av livsmedel rika på FODMAPs generellt och inte individuellt. Detta betyder att man tar bort alla FODMAPs i kosten, och inte bara en grupp av FODMAPs. Det behöver inte betyda att man får symptom av alla FODMAPs, men det kan vara svårt att veta vilka som ger symptom. Att ta bort alla FODMAPS ger en jämn, större och mer hållbar effekt jämfört med att bara utesluta en viss grupp (8).

Det är viktigt att påpeka att FODMAPs inte orsakar mag-tarmproblemen hos patienter med IBS, men en restriktion av dessa kan verka symptomlindrande (8).

## **Oligosackarider**

Oligosackarider består av 3-9 monosackaridenheter. De vanligaste oligosackariderna är fruktaner och galaktaner. Människan saknar enzymer till att bryta ner dessa typer av kolhydrater (9).



Fruktaner är fruktos-polymerer och kan inte brytas ner i tarmen. Därmed absorberas de inte i tunntarmen utan bryts ner i colon till gaser och korta fettsyror (10). Exempel på fruktaner är cerealier såsom vete, och vegetabilier såsom broccoli, kål, lök, bönor, äpplen och persika (7).

### ***Monosackarider***

Monosackarider är enkla sockerarter och består av en monosackaridenhet. I denna grupp ingår glukos, galaktos och fruktos (9).

Fruktos i fritt tillstånd kräver ingen nedbrytning för att absorberas i tunntarmen och absorberas genom faciliterad diffusion genom transportören GLUT 5. Denna absorption är av låg kapacitet. Fruktos i sällskap med glukos, såsom sackaros eller i fri form, absorberas mycket lättare än enbart fri fruktos. Denna transport sker genom GLUT 2 (8).

### ***Disackarider***

Dessa typer av kolhydrater består av två monosackarider. Exempel på disackarider är sackaros och laktos (9). Laktos räknas bara som en FODMAP när laktoskoncentrationen är otillräcklig. Detta kan påverkas av gener, etnicitet och mag-tarmsjukdomar (7). Disackarider är för stora för att kunna absorberas och måste brytas ner till monosackarider för att kunna passera cellmembranet i tarmen (11).

### ***Polyoler***

Detta är en grupp av sockeralkoholer och innefattar sorbitol, xylitol, mannitol, maltitol och isomalt. Absorptionen av dessa beror på två faktorer; molekylstorlek och tunntarmens porstorlek, som kan påverkas av sjukdomar (8). Polyoler absorberas bara till en tredjedel av tunntarmen (7).

### **Kost**

En kostbehandling enligt FODMAPs-konceptet innebär en elimination av livsmedel med högt innehåll av FODMAPs för att istället äta en kost låg på FODMAPs. Exempel på livsmedel med högt innehåll av FODMAPs är lök, vitlök, blomkål, broccoli, brysselkål, sparris, sockerärter, avokado, svamp, vete, råg, korn, äpple, päron, aprikoser, körsbär, stenfrukt, mango, vattenmelon, legymer, honung, artificiella sötningsmedel, mjölk, glass och yoghurt (7) (12).

### **Sambandet mellan IBS och FODMAPs**

Förhållandevis lite uppmärksamhet har hittills riktats mot sambandet mellan IBS och kost. Detta är överraskande med tanke på att nästan två tredjedelar av alla IBS-patienter uppger sig få förvärrade symptom i samband med måltid (13). I nuläget är fibrer och fett centrala delar i kostbehandlingen vid IBS (1). Dessa kostråd har dock ingen evidens. Däremot har det visat sig att en behandling med fokus på fermenterbara kolhydrater kan ge effekt (14).

### **Problemformulering**

Vissa studier har visat att en restriktion av livsmedel i kosten rika på FODMAPs kunnat ge symptomlindring hos patienter som lider av IBS. Studierna som finns är få och det behövs fler för att kunna utvecklas till kostråd. I denna litteratursöversikt vill vi undersöka om de studier som finns är tillräckligt starka för att ge evidens för en kostbehandling låg på FODMAPs.

## Syfte

Att undersöka om det finns evidens för att en diet låg på FODMAPs kan lindra symptomen hos patienter med IBS.

## Frågeställningar

Kan kostbehandling med ett lågt innehåll av FODMAPs ge symptomlindring hos personer mellan 18 och 69 år med IBS?

## Metod

Utformningen av denna systematiska översiktsartikel följde ett planerat schema i form av en arbets- och tidsplan. Nedan beskrivs hur insamling av artiklar och granskning av dessa genomfördes.

## Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusionskriterierna var patienter diagnostiserade med IBS i åldern 18 till 69 år, samt endast artiklar på svenska eller engelska.

Exklusionskriterier var patienter som genomgått mag-tarmkirurgi, har eller haft övriga magtarmsjukdomar eller var gravida vid rekryteringen.

## Datainsamlingsmetod

Den systematiska litteratursökningen utfördes på Biomedicinska biblioteket i Göteborg. Alla sökningar utfördes under en och samma dag. De databaser som användes var PubMed, Scopus, Summon och Google Scholar (se tabell 1). Det var bara sökningar i de två förstnämnda databaserna som resulterade i relevanta artiklar. Totalt hittades 40 artiklar varav fem valdes ut. Övriga plockades bort på grund av de var översiktsartiklar, fokuserade på inflammatoriska magtarmsjukdomar, var på ett annat språk än engelska och svenska, eller inriktade sig på specifika livsmedel eller fibrer.

**Tabell 1 – Beskrivning av litteratursökningen**

Sökning	Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar
1	PubMed	2013-01-31	"Irritable bowel syndrome", FODMAPs	RCT	1	1
2	PubMed	2013-01-31	"Irritable bowel syndrome", FODMAPs		9	2
3	PubMed	2013-01-31	"Irritable bowel syndrome", diet	RCT	1	1
4	Scopus	2013-01-31	"Irritable bowel syndrome" and FODMAPs		10	(3)
5	Scopus	2013-01-31	"FODMAP and diet"		19	1

## Databearbetning

Av de fem artiklar som valdes ut exkluderades två efter noggrann genomgång då de inte motsvarade urvalskriterierna. Tre artiklar återstod och dessa var *Ong et al 2010* (RCT) (6), *Staudacher et al 2011* (kohort) (14) och *Staudacher et al 2012* (RCT) (15).

Den kritiska granskningen gjordes med hjälp av SBU's granskningsmallar "Granskningsmall för randomiserade kontrollerade studier" (bilaga 1) och "Granskningsmall för observationsstudier och icke randomiserade kontrollerade studier" (bilaga 2). Granskningarna gjordes enskilt av respektive författare första gången. Andra gången granskades artiklarna noggrant gemensamt av båda författarna och den slutgiltiga granskningsmallen fylldes då i.

Två evidensgraderingar gjordes för varje enskilt effektmått. Den ena graderingen utgick från två RCT-studier med utgångsbedömning (++++) och den andra utgick från en kohortstudie med utgångsbedömning (++). Graderingen gjordes enligt mallen "Sammanfattande evidensformulär" från SBU (bilaga 3).

## Resultat

### Enskilda studiers kvalitet

Två RCT-studier (*Ong et al 2010* (6) och *Staudacher et al 2012* (15)) och en kohortstudie (*Staudacher et al 2011* (14)) granskades. Dessa beskrivs i tabell 2.

### *Ong et al 2010*

I denna RCT indelades studiedeltagarna (n=30) i två grupper. Den ena gruppen var diagnostiserade med IBS enligt ROM III-kriterierna (n=15) och den andra gruppen ansåg sig själva vara friska och hade inte några gastrointestinala symptom (n=15). Studiedeltagarna var minst 18 år, hade ingen ökad risk för co-morbiditet, var ej gravida samt hade ej använt probiotika eller antibiotika minst åtta veckor innan studien startade. Studiedeltagarna var blindade för vilken intervention som gavs och randomiserades antingen till en kost låg på FODMAPs (Low FODMAP Diet, LFD, 9g/d) eller en kost hög på FODMAPs (High FODMAP Diet, HFD 50g/d). Båda grupperna genomgick båda interventionerna (LFD och HFD) under två dagar med en "washout period" på sju dagar mellan varje intervention. De två interventionerna var lika angående total andel energi, stärkelse, protein och fett. Däremot var fettintaget signifikant lägre under interventionen HFD för samtliga deltagare i studien.

Innan interventionen startade fick alla studiedeltagare registrera sitt intag av mat och dryck under sju dagar i form av en matdagbok. Detta var för att deltagarnas individuella energiintag skulle kunna beräknas för att sedan fortsätta att vara så likvärdigt som möjligt under de båda interventionerna. Förutom matdagbok fick deltagarna även dagligen registrera gastrointestinala symptom och fysisk aktivitet. Under de båda interventionerna fick deltagarna fortsätta att registrera all intagen mat och dryck samt gastrointestinala symptom (magsmärt/oro/obehagskänsla, bukuppsvullnad, gaser, illamående, halsbränna och tröghet). Symptomen graderades därefter enligt "Likert scale 0-3" som är en skala som anger symptomens svårighetsgrad, där 0=inga, 1=lätta, 2=moderata och 3=svåra. Utandningsprov för att mäta vät- och metangas togs varje timme under 14 timmar dag två vid båda interventionstillfällena.

Dominerande symptom för studiedeltagarna med IBS var diarré (n=4), förstoppning (n=7), blandad (n=2), och oklassificerat (n=2). Symptomen som graderades enligt Likert scale 0-3 visade att samtliga symptom hos deltagarna med IBS förvärrades under HFD. De vanligaste

rapporterade gastrointestinala symptomen vid IBS (magsmärta, uppblåsthet och gaser) blev signifikant förvärrade för deltagarna med IBS under HFD jämfört med LFD (magsmärta  $P=0,006$ , uppblåsthet  $P=0,002$ , flatulens  $P=0,002$ ).

Det fanns inget bortfall och följsamheten till protokollet var hög.

I tabell 2 beskrivs endast resultaten från studiedeltagarna med IBS, då de friskas resultat inte var relevant för denna litteraturöversikt. Interventionsgruppen är därmed IBS-patienter som intar LFD, och kontrollgruppen är IBS-patienter som genomför HFD. Det kan dock nämnas att de friska studiedeltagarna fick symptom i form av ökad flatulens när de åt HFD.

Studien granskades med hjälp av SBU's granskningsmall för randomiserade studier (bilaga 1). Granskningen resulterade i låg risk för selektions-, behandlings- och bortfallsbias samt en måttlig risk för bedömningsbias. Behandlingsbias värderades som måttlig då det kritiska utfallsmåttet inte var okänsligt och på grund av att utvärderaren av resultaten ej var blindad, vilket påverkar studiekvaliteten. Risk för selektiv rapportering och intressekonflikter bedömdes som låg. Det fanns heller inga brister i överförbarhet. Studiekvaliteten bedömdes som medelhög.

### ***Staudacher et al 2011***

I denna kohortstudie rekryterades patienter ( $n=82$ ) diagnostiserade med IBS som gjorde återbesök i sjukvården för att erhålla kostråd för sina symptom. IBS-diagnosen var ställd av en gastroenterolog eller läkare i primärvården och gjordes enligt NICE-kriterierna; buksmärta/obehag, uppblåsthet eller förändringar i avföringsvanor de senaste sex månaderna (14). De hade också blivit remitterade för kostråd och träffat en dietist inom två till sex månader efter diagnos för behandling av symptom. Av dessa 82 patienter var 58 kvinnor och 24 män.

Utvärdering av symptom och kost gjordes på alla patienter. De som hade träffat en dietist före juni 2009 (innan implementeringen av FODMAPs-konceptet) fick standardiserade kostråd baserade på NICE guidelines (se figur 1). Denna kontrollgrupp (K) utgjordes av 39 patienter. Vid behov fick vissa av dessa individanpassade kostråd baserat på NICE guidelines, såsom laktos – eller fiberreduktion. Patienter som träffat en dietist efter juni 2009 fick kostråd om att reducera intaget av livsmedel höga på FODMAPs. Denna interventionsgrupp (I) utgjordes av 43 patienter. Det fanns inga skillnader i symptomprevalens före den nio månader långa interventionen. Bortfallet var noll.

Alla kostråd gavs av samma grupp av dietister. Här skedde ingen indelning utan en och samma dietist kunde hantera patienter både från interventionsgruppen och från kontrollgruppen.

Vid uppföljningen fick deltagarna svara på ett frågeformulär på 16 frågor. I detta frågeformulär graderade patienterna sina symptom genom en Likert scale 0-7 (kraftig förvärring, måttlig förvärring, liten förvärring, ingen förändring, liten förbättring, måttlig förbättring, kraftig förbättring eller aldrig haft symptomet). Patienterna fick även svara på fyra påståenden om hur nöjda de var med behandlingen. Dessa var ”jag är nöjd med förbättringen av mina symptom”, ”jag tyckte dieten var lätt att följa”, ”den skriftliga informationen var lätt att förstå” och ”jag är intresserad av vidare kostförändringar för att förbättra mina symptom”. Även dessa graderades med en Likert scale 0-4 (stämmer verkligen inte, stämmer inte, neutral, stämmer, stämmer verkligen).

**Tabell 2 – beskrivning av studier**

Författare, år	Studie-design	Studiepopulation	Intervention	Effektmått A, uppblåsthet	Effektmått B, buksmärta	Effektmått C, flatulens	Bortfall	Studie-kvalitet
Ong et al, 2010	RCT	N=30 (varav 15 friska, 15 IBS)*  K(IBS HFD)=15 (13 kvinnor, 2 män). Medelålder 41 år (22-59 år)  I(IBS LFD)=15 (13 kvinnor, 2 män). Medelålder 41 år (22-59 år)	Dos: Kost låg på FODMAPs, 9 g/dag (I) eller hög på FODMAPs 50 g/dag (K).  Duration: 2 dagar	Symptom (antal patienter)  (Likert scale 0=inga, 1=lätta, 2=moderata 3=svåra)  0: 6 (I) 1 (K) 1: 6 (I) 3 (K) 2: 3 (I) 6 (K) 3: 0 (I) 5 (K)  P=0,002	Symptom (antal patienter)  (Likert scale 0=inga, 1=lätta, 2=moderata 3=svåra)  0: 6 (I) 2 (K) 1: 8 (I) 4 (K) 2: 1 (I) 7 (K) 3: 0 (I) 2 (K)  P=0,006	Symptom (antal patienter)  (Likert scale 0=inga, 1=lätta, 2=moderata 3=svåra)  0: 6 (I) 0 (K) 1: 7 (I) 2 (K) 2: 1 (I) 7 (K) 3: 1 (I) 6 (K)  P=0,002	N=0	Medelhög
Staudacher et al, 2011	Kohort	N=82  K=39 (30 kvinnor, 9 män) Medelålder 38,5 år  I=43 (28 kvinnor, 15 män) Medelålder 37,8 år	Dos: Kostråd om restriktion av FODMAPs-intaget (I) eller standardiserade kostråd vid IBS enligt NICE guidelines (K)  Duration: 9 månader	Symptomförbättring (%)  I: 82% K: 49%  P=0,002	Symptomförbättring (%)  I: 85% K: 61%  P=0,023	Symptomförbättring (%)  I: 87% K: 50%  P=0,001	N=0	Låg
Staudacher et al, 2012	RCT	N=35 (Per protocol) (n(ITT)=41)  K=19 (12 kvinnor, 7 män) Medelålder 35,5 år  I=22 (11 kvinnor, 7 män) Medelålder 36,4 år (18-65 år)	Dos: Kostråd om att begränsa intaget av livsmedel med höga FODMAPs (I) eller fortsätta med sina kostvanor (K)  Duration: 4 veckor	Symptomrespons incidens ** (dagar/vecka)  I: 3,8 (3.0-4.6) K: 5,7 (4.9-6.4)  P=0,002  Symptomrespons svårighetsgrad **  (Likert scale 0=inga, 1=lätta, 2=moderata 3=svåra) I=0,9 (0.6-1.1) K=1,4 (1.2-1.6)  P=0,002	Symptomrespons incidens ** (dagar/vecka)  I: 3,6 (2.8-4.4) K: 4,8 (4.1-5.5)  P=0,02  Symptomrespons svårighetsgrad **  (Likert scale 0=inga, 1=lätta, 2=moderata 3=svåra) I=0,8 (0.5-1.1) K=1,1 (0.9-1.4)  P=0,07	Symptomrespons incidens ** (dagar/vecka)  I: 4,3 (3.3-5.3) K: 5,6 (4.6-6.5)  P=0,07  Symptomrespons svårighetsgrad **  (Likert scale 0=inga, 1=lätta, 2=moderata 3=svåra) I=0,8 (0.5-1.1) K=1,2 (1.0-1.5)  P=0,018	N=6	Medelhög

\*I denna tabell redovisas bara resultaten för deltagarna med IBS.

\*\* Medel (95% KI)

**Table 3** Key aspects of the NICE dietary guidelines for IBS and the low FODMAP diet

**NICE dietary guidelines for IBS**

- Healthy eating principles (e.g. regular eating, taking time to eat).  
Limit high fat foods, ensure a good intake of non caffeinated fluids, limit fizzy drinks
- Limit insoluble fibre for diarrhoea and increase gradually for constipation
- Limit sugar free sweets and foods containing sorbitol
- Limit fruit to 3 portions a day
- Avoiding resistant starch may be useful (e.g. pulses, sweetcorn, green bananas, part-baked and reheated bread)
- Addition of oats and linseeds may be helpful

**Low FODMAP diet**

- Reduction in high fructan foods (e.g. wheat, onion) and substitution with wheat free and other low fructan alternatives
- Reduction in high galactooligosaccharide foods (e.g. chickpeas, lentils)
- Reduction in high polyol foods and avoid polyol-sweetened sources.  
Replace with suitable fruits and vegetables
- In those with lactose malabsorption, reduction in high lactose foods (e.g. milk, yoghurt) by restricting volume in one sitting or substitution with lactose free products
- In those with fructose malabsorption, reduction in excess fructose foods (e.g. honey)

**Figur 1: NICE guidelines and Low FODMAP diet**

(14)

En större andel av interventionsgruppen rapporterade symptomförbättring för varje symptom jämfört med kontrollgruppen (uppblåsthet, buksmärta/obehag, flatulens, diarre, förstoppning, illamående, ork). Störst förbättring av de olika effektmåtten gavs för uppblåsthet (I=82%, K=49%, P=0,002), buksmärta (I=85%, K=61%, P=0,0023) och flatulens (I=87%, K=50%, P=0,001). Vissa deltagare angav symptomrespons redan efter två veckor medan vissa upplevde respons efter åtta veckor.

Fler patienter i interventionsgruppen (76%) var nöjda med sin symptomrespons jämfört med kontrollgruppen (54%, P=0,038). Fler patienter i interventionsgruppen var intresserade av fler kostråd för symptomförbättring jämfört med kontrollgruppen (I=25%, K=5%, P=0,014).

Studien granskades med hjälp av SBU's granskningsmall för observationsstudier och icke randomiserade kontrollerade studier (bilaga 2). Denna granskning resulterade i en låg risk för selektions- och bortfallsbias, en måttlig risk för bedömningsbias och en hög risk för behandlingsbias. Bedömningen av den sistnämnda parametern uppkom genom att sista punkten av denna granskningsdel utgjordes av en hög risk som vägde mycket tungt. Frågan var om deltagarna exponerats för annat än den undersökta exponeringen, vilket utgjorde en hög risk, inte minst i och med att studiens duration var nio månader lång. Även den selektiva rapporteringen var hög men intressekonflikterna var låga. Det fanns inga brister i överförbarhet. Studiekvaliteten bedömdes som låg.

### ***Staudacher et al 2012***

Detta är en RCT som ämnade att undersöka om reduktion av FODMAPs i kosten ger effekt på den luminala mikrobiotan, SCFA (short chain fatty acids) och GI-symptom (gastrointestinala symptom) hos patienter med IBS. Patienter med IBS utreddes för lämplighet (n=99). En symptomregistrering gjordes vid baseline med en validerad graderingsskala av GI-symptom på fyra nivåer (obefintlig, mild, moderat, svår). Deltagarna genomförde sedan en symptomdagbok som mätte uppblåsthet, buksmärta, flatulens, borborygmi (ljud från buken), ”urgency”, diarré, otillräcklig tarmtömning, halsbränna, illamående och apati. Efter denna screening inspekterades symptomdagböckerna och de med tillräckligt svåra symptom rekryterades (n=41). Dessa randomiserades till en interventionsgrupp (n=19) som skulle följa en kost låg på FODMAPs eller en kontrollgrupp (n=22) som skulle fortsätta med sin vanliga kost. Deltagarna var diagnostiserade med IBS enligt ROM III-kriterierna. Deltagarna screenades även under en vecka vid uppföljningen då man mätte symptom, avföringsfrekvens- och konsistens samt kostintag. Interventionen pågick under fyra veckor.

Alla kostråd gavs av en och samma dietist. Interventionsgruppen fick kostråd om att reducera livsmedel rika på FODMAPs. Kontrollgruppen råddes att fortsätta sina kostvanor. Alla patienter kontaktades varje vecka via telefon eller mejl för att erbjudas en möjlighet att diskutera frågor rörande studien, såsom följsamhet, dataregistrering, medicinering och FODMAPs-restriktion. Den sju dagar långa kostregistreringen skrevs in i en databas som analyserades på närings- och FODMAPs-innehåll.

Alla 41 deltagare inkluderades i ett ITT-test och 35 av 41 deltagare inkluderades i en per protocol-analys. Bortfallet var sex deltagare som inte analyserades på grund av fyra avhopp (2 deltagare började medicineras med antibiotika, 1 deltagare fullföljde inte interventionen, 1 deltagare hade dålig symptomkontroll) och två protokollöverträdelser (1 deltagare i kontrollgruppen anammade interventionen och 1 deltagare lämnade inte in avförings- och symptomdagbok vid uppföljningen).

Vid baseline fanns ingen skillnad i rapporterad symptomkontroll mellan grupperna. Vid uppföljning angav fler i interventionsgruppen symptomkontroll jämfört med kontrollgruppen (Per protocol I=81%, K=26% P=0,002; ITT I=68%, K=23%, P=0,005).

Symptomresponen mättes som incidens och svårighetsgrad av symptom efter den fyra veckor långa interventionen. Det var en signifikant skillnad i symptomförbättring mellan grupperna mätt som incidens (dagar/vecka) för effektmått A, uppblåsthet (I=3,8 K=5,7 P=0,002) och B, buksmärta (I=3,6, K=4,8 P=0,02). Skillnaden i symptomrespons för effektmått C, flatulens, var inte signifikant (P=0,07). Svårighetsgrad av symptom mättes som ett sju dagars genomsnitt med Likert Scale (0=inga, 1=lätta, 2=moderata 3=svåra). Svårigheterna av alla symptom var lika mellan grupperna vid baseline förutom för illamående, som var lägre i interventionsgruppen. Vid uppföljning fanns signifikanta skillnader för effektmått A, uppblåsthet (I=0,9, K=1,4 P=0,002) och C, flatulens (I=0,8, K=1,2 P=0,018). Skillnaden i symptomrespons för effektmått B, buksmärta, var inte signifikant (P=0,07).

Vid uppföljningen var intaget av kolhydrater, stärkelse, kalcium och socker lägre i interventionsgruppen än kontrollgruppen, trots att det inte var någon skillnad vid baseline. Vikten var lägre i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen efter justering för baselinevärden.

I denna litteraturöversikt användes endast data från mätningen av svårighetsgrad för att lättare kunna jämföras med de övriga studiernas mätningar av effektmått som också var baserad på svårighetsgrad av symptom.

Studien granskades med SBU's granskningsmall för randomiserade, kontrollerade studier (bilaga 1). Granskningen visade låg risk för selektionsbias och bortfallsbias, medan risken för behandlingsbias och bedömningsbias var måttlig. Risken för selektiv rapportering och intressekonflikter var låg, och det fanns inga brister i överförbarhet. Den totala risken för bias bedömdes som måttlig. Studiekvaliteten bedömdes som medelhög.

## Evidensgradering

Efter gradering av två RCT-studier förelåg det måttlig evidens för att en kost låg på FODMAPs ger symptomlindring av uppblåsthet och flatulens hos patienter med IBS, jämfört med en kost hög på FODMAPs eller ingen kostbehandling alls. Evidensgradering av kohortstudien *Staudacher et al 2011* (14) visade låg evidens för samma effektmått.

Efter evidensgradering av alla tre studier förelåg det låg evidens att en kost låg på FODMAPs ger symptomlindring av buksmärta hos patienter med IBS jämfört med en kost hög på FODMAPs, kostbehandling enligt NICE guidelines eller ingen kostbehandling alls. Resultatet av evidensgraderingen är samlat i tabell 3.

**Tabell 3 - Evidenssummering**

Effektmått	Uppblåsthet		Buksmärta		Flatulens	
	RCT	Kohort	RCT	Kohort	RCT	Kohort
<b>Antal studier</b>	2	1	2	1	2	1
<b>Intern validitet</b>	Vissa begränsningar	Inga begränsningar	Vissa begränsningar	Inga begränsningar	Vissa begränsningar	Inga begränsningar
<b>Överrensstämmelse</b>	Inga problem	Inga problem	Viss heterogenitet	Viss heterogenitet	Inga problem	Inga problem
<b>Extern validitet</b>	Osäkerhet	Ingen osäkerhet	Osäkerhet	Ingen osäkerhet	Osäkerhet	Ingen osäkerhet
<b>Oprecisa data</b>	Inga problem	Inga problem	Inga problem	Inga problem	Inga problem	Inga problem
<b>Osäkert underlag</b>	Inga problem	Inga problem	Inga problem	Inga problem	Inga problem	Inga problem
<b>Effektstorlek (kohort)</b>	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant	Ej relevant
<b>Evidensstyrka</b>	Måttlig (+++)	Låg (++)	Låg (++)	Låg (++)	Måttlig (+++)	Låg (++)

## Diskussion

### Metod

Inklusionskriterier var patienter diagnostiserade med IBS i en ålder av 18 till 69 år, samt artiklar skrivna på svenska eller engelska. Vi valde att patienterna skulle vara diagnostiserade med IBS för att utesluta att andra sjukdomar skulle ligga bakom symptomen. Däremot hade vi inte med några särskilda diagnoskriterier, då dessa skilde sig mellan de studier vi läst och skulle begränsa vårt arbetsmaterial. Att vi valde åldern 18-69 beror på att vi enbart ville ha studier på vuxna



människor, och den övre gränsen lades för att minimera risken för att studiedeltagarna skulle ha andra sjukdomar, som eventuellt skulle kunna komma att påverka IBS-symptomen. Artiklarnas språk valdes till engelska och svenska då det är dessa språk som vi författare hanterar bäst.

Exklusionskriterierna i denna litteraturöversikt var mag-tarmkirurgi, övriga magtarmsjukdomar och pågående graviditet under rekryteringen. Dessa tre kriterier valdes på grund av att vi ville minska risken för att andra mag-tarmtillstånd skulle påverka studiedeltagarna och därmed deras symptom.

## **Metodologiska skillnader mellan de ingående studierna**

### **Studiedesign**

Studier som dessa, där utfallen mäts subjektivt med skalor där studiedeltagarna själva bedömer hur de mår ger upphov till stort bedömningsbias. Det är deltagarna själva som ska bedöma sina symptom, och graderingen samt rapporteringen av dessa kan bli mycket fel. Om man dessutom vet om vilken intervention man utsätts för, kan placebo ge upphov till symptomförbättring eller symptomförvärring. Detsamma gäller för det motsatta, när man inte vet om vilken intervention man genomför. Det är svårt att utveckla en annan studiedesign då många av symptomen är diffusa och svåra att mäta objektivt.

I *Ong et al 2010* (6) fick alla deltagare all mat och dryck de skulle inta under studiens gång, vilket förmodligen var genomförbart på grund av den korta studielängden som säkerligen även förklarar deltagarnas höga compliance och det låga bortfallet. Att erbjuda deltagarna mat och dryck under de två andra studierna (*Staudacher et al 2011* (14) och *Staudacher et al 2012* (15)) var antagligen inte möjligt på grund av de betydligt längre studiedurationerna, som var nio månader respektive fyra veckor. Att tillföra deltagarna all mat och dryck diskuterades i *Staudacher et al 2012* (15) men var inte ekonomiskt möjligt på grund av den långa studiedurationen samt att det dessutom inte speglar hur det ser ut i verkligheten.

### **Blindning**

Det är svårt att veta hur blindade deltagarna var i de olika studierna då deltagarna kunde se vad de åt och dra slutsatser efter det, jämfört med om deltagarna skulle blivit tilldelade anonyma piller. Trots att deltagare i studien av *Ong et al* (6) inte erhölet kostinformation tidigare så behöver det inte innebära att de aldrig hört talats om kostråd vid IBS eller om FODMAPs-konceptet. Om deltagarna kände igen de olika interventionerna kan detta påverka deltagarnas subjektiva bedömning av symptomeffekten. Detta leder till en större risk för bedömningsbias.

I studien *Staudacher et al 2011* (14) gjorde patienterna återbesök i vården för att erhålla kostråd för symptomlindring vid IBS. Alla hade tidigare fått kostråd av en dietist. Beroende på när detta patientmöte ägde rum så hade patienterna sedan innan eventuellt fått olika kostråd, eftersom implementeringen av FODMAPs-konceptet skedde efter juni 2009, och utifrån denna information indelades patienterna i två grupper. Den ena gruppen mottog kostråd baserade på FODMAPs-konceptet och den andra gruppen fick kostråd baserade på NICE guidelines. Det kan ifrågasättas hur blindade patienterna egentligen var i denna intervention när de eventuellt redan mottagit samma kostråd vid ett tidigare tillfälle. Blindningen påverkar symptomuppfattningen och därmed resultatet.

I *Staudacher et al 2012* (15) var inte deltagarna blindade, vilket ger upphov till risk för behandlingsbias, som för denna studie bedömdes vara måttlig.

## Intervention

Hur kostråden gavs i de olika studierna skilde sig åt. I *Staudacher et al 2011* (14) gavs kostråd av flera dietister medan det i *Staudacher et al 2012* (15) var en och samma dietist som utdelade kostråd. I *Ong et al 2010* (6) fick inte deltagarna några kostråd, utan mer en plan över hur de skulle äta. Ju fler dietister inblandade, desto större risk för behandlingsbias. Det är inte säkert att alla dietister gav exakt samma kostråd till alla patienter. Vissa kostråd var dessutom individanpassade, såsom den tidigare nämnda laktos- och fiberreduktionen. Bedömningen av vilka patienter som behövde vilka kostråd är subjektivt och beror på hur dietisterna uppfattade patienterna. Risken för behandlingsbias hade varit lägre om alla kostråd gavs av en och samma dietist då risken att dietisten ger olika kostråd till samma typ av patientfall är mindre.

Det går också att diskutera huruvida durationen av en kostintervention påverkar behandlingsresultatet. I studien *Ong et al 2010* (6) var durationen endast två dagar lång för varje intervention (LFD och HFD). Detta kan tyckas vara väldigt kort jämfört med durationen för *Staudacher et al 2011* (14) som var nio månader lång. I *Ong et al 2010* (6) angav deltagarna att interventionen gav upphov till symptomrespons redan under första dagen av interventionen. I den nio månader långa studien angav vissa deltagare symptomrespons efter två veckor medan vissa upplevde respons efter åtta veckor. Detta är både subjektivt och korrelerat med dos, vilket gör att det inte går att uttala sig för när det är relevant att mäta symptomresponsen. I studien med två dagars duration genomförde deltagarna en diet hög på FODMAPs, vilket kan ge en större effekt på symptomförvärring än en elimination av FODMAPs effekt på symptomförbättring. Det är svårt att jämföra en förvärring av symptom med en förbättring av symptom.

Hur man klassificerar en kost låg på FODMAPs har ingen av studierna tagit upp. I *Staudacher et al 2011* (14) och *Staudacher et al 2012* (15) anger de att kostbehandlingen består av en elimination av livsmedel rika på FODMAPs. I *Ong et al 2010* (6) har man angett att kosten låg på FODMAPs innehåller nio gram FODMAPs per dag och kosten hög på FODMAPs innehåller 50 gram per dag. De har däremot inte definierat vad som är ett normalt intag av FODMAPs. Det går heller inte att anta att en kost med exempelvis 30 gram FODMAPs ger dubbelt så mycket symptom eller dubbelt så svåra symptom som en kost som innehåller 15 gram FODMAPs.

Eftersom de tre studiernas design skiljer sig markant åt, påverkar det resultatet av denna litteraturöversikt. För att veta om en kostbehandling låg på FODMAPs har en effekt har alla studier jämfört detta med en kontrollgrupp, men dessa tre kontrollgrupper fick alla mottaga olika behandling. I *Ong et al 2010* (6) jämförs en kostbehandling låg på FODMAPs med en kostbehandling hög på FODMAPs, medan det i *Staudacher et al 2011* (14) jämförs med en kostbehandling baserad på NICE guidelines. I den tredje och sista studien jämförs det istället med ingen kostbehandling alls. Vad interventionen jämförs med påverkar inte resultatet i sig, men eventuellt hur läsaren uppfattar resultatet. Eftersom interventionen i *Staudacher et al 2011* (14) jämfördes med en kontrollgrupp som faktiskt också fick en intervention, också den med positiv effekt, hamnar resultatet av FODMAPs-interventionen i sämre ljus jämfört om med om behandlingen jämförts med ingen kostbehandling alls som inte ger någon effekt.

## De ingående studiernas resultat

Som tidigare nämnt fanns det i studien av *Staudacher et al 2012* (15) ett lägre intag av kolhydrater, stärkelse, kalcium och socker hos interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen vid uppföljningen, trots att en ursprunglig skillnad inte fanns. Även vikten var lägre i interventionsgruppen efter den fyra veckor långa interventionen efter justering för baselinevärden. Interventionsgruppen fick göra stora förändringar i sina kolhydratkällor, vilket kan ha gett upphov till det lägre kolhydrat- och stärkelseintaget. Det lägre kalciumintaget kan ha

uppkommit om interventionsgruppen inte ersatte sina uteslutna mjölkprodukter med laktosfria alternativ. Viktnedgång kan ha ett samband med det minskade kolhydratintaget, då ett minskat kolhydratintag leder till förlust av glykogen och vätska. En annan orsak kan vara att interventionsgruppen fick en kostintervention, medan kontrollgruppen fick fortsätta att äta som vanligt. Eftersom interventionsgruppen var mycket medvetna om vad de åt kanske de gjorde val där de åt hälsosammare än kontrollgruppen. En diet låg på FODMAPs innehåller små kvantiteter söta livsmedel och uteslutande av sockeralkoholer, vilket gör valet av produkter innehållande detta begränsat och det kan vara svårt att hitta alternativ. Detta kan ha gett upphov till ett uteslutande av sådana produkter, ett hälsosammare ätande och därmed vikttnedgång. Dessa patienter var även begränsade i sina livsmedelsval vilket kontrollgruppen inte var, och detta kan ha gett upphov till ett lägre totalt energiintag.

## Bortfall

I *Ong et al 2010* (6) (n=30) och *Staudacher et al 2011* (14) (n=82) fanns inget bortfall. I *Ong et al 2010* (6) är det inte så överraskande då studiedurationen endast var fyra dagar lång (2+2), vilket av deltagarna kan upplevas som ”lätt” att genomföra. I *Staudacher et al 2011* (14) kan det däremot ifrågasättas då denna studie hade längst studieduration (9 månader) och flest deltagare. Kanske bidrog längden på studien till att deltagarna kände sig mer fria i interventionen. Att inte följa kostbehandlingen under en vecka av alla dessa 36 veckor kanske inte upplevdes som något större felande av deltagaren själv. Denna känsla av frihet kan ha bidragit till ett uteblivet bortfall. Däremot anger denna studie att deltagarna hade en hög compliance till kostbehandlingen, vilket motsäger denna hypotes. I *Staudacher et al 2012* (15) (n=41), fanns ett bortfall på sex individer. Interventionen var fyra veckor lång, vilket i jämförelse med de föregående studierna kunde upplevas som både kort och lång studieduration. Dels kunde studien upplevas som för kort för att känna sig fri att ”fuska”, dels kunde den upplevas som för lång för att kunna genomföras ”felfritt”.

## Översiktsartikelns resultat

De båda RCT-studierna visade måttlig evidens för att en kostbehandling låg på FODMAPs gav symptomförbättring vid flatulens och upplåsthet. Kohortstudien av *Staudacher et al* (14) visade däremot låg evidens för samma effektmått och detta beror egentligen på studiedesignen. Vid en evidensgradering av en kohortstudie utgår man från låg evidens (++) och kan därefter öka evidensen om studien till exempel har en stor effektstorlek, vilket kan vara svårt att bedöma. En stor effektstorlek är svårt att uppnå, vilket gjorde att denna kohortstudie behöll sin evidensstyrka på (++).

Evidensen för att kostbehandling låg på FODMAPs ger symptomeffekt för buksmärta var låg i samtliga studier.

## Resultatens betydelse och relevans

Resultaten betyder att faktorer i kosten, i detta fall ett lågt innehåll av FODMAPs, kan förbättra symptomen upplåsthet och flatulens hos personer med IBS. Det är viktigt att testa sig fram vilka FODMAPs som fungerar eller inte fungerar för varje person, då symptomresponsen är individuell.

Baserat på denna litteraturoversikts resultat är det relevant att ge kostråd med låga FODMAPs till personer med IBS som upplever flatulens och upplåsthet.

## Kostbehandlingens begränsningar

Vid en kostbehandling som denna, där många livsmedel elimineras, är det viktigt att ersätta de eliminerade livsmedlen med substitut som fungerar för att se till att kosten inte ger upphov till för lågt intag av vitaminer och mineraler. Detta är dietistens uppgift att framföra i samband med att kostråden ges. Om patienten har preferenser som inte motsvarar de ersättningsprodukter som har låga FODMAPs kanske patienten utesluter livsmedel som är mycket viktiga ur kosten. Detta är viktigt att undvika för att på lång sikt undvika näringsbrister.

Hur svår behandlingen är att följa är en ytterst individuell bedömning från person till person. Det kan tänkas vara svårt att följa en kostbehandling där livsmedel elimineras, men detta upplevdes inte av deltagarna i *Staudacher et al 2011* (14), då deltagarna hade hög compliance till behandlingen. Interventionsgruppen i denna studie svarade i större skala än kontrollgruppen att de gärna ville ha ytterligare kostråd för att förbättra sina symptom, vilket också tyder på att behandlingen inte var svår att följa. Hur behandlingen upplevdes i de andra studierna framgår inte men eftersom *Staudacher et al 2011* (14) var avsevärt mycket längre (nio månaders duration) än de två övriga studierna, vilket borde vara en sämre förutsättning för följsamhet än en kortare studie, kan det antas att kostbehandlingen var lätt att följa även i de andra studierna.

## Översiktsartikelns begränsningar

I denna litteraturoversikt ingick endast tre studier, vilket ger en sämre evidens än om studierna varit fler. Alla dessa studier hade olika studiekvalitet och design, samt varierade i studielängd (2 dagar, 4 veckor, 9 månader), vilket gör de svåra att sammanställa.

Vid kostinterventioner är det svårt att säkerställa deltagarnas compliance om deltagarna inte erhåller all mat och dryck såsom i studien av *Ong et al* (6). Allra minst risk för behandlingsbias hade det varit om deltagarna dessutom var övervakade under interventionen, vilket ju är svårt att genomföra i längre studier. Symptomresponsen vid IBS går inte att mäta och i och med att symptomen är så individuella och påverkas av så många olika faktorer så är det svårt att jämföra resultat mellan olika individer. De subjektiva mätmetoder som används i studier som dessa (exempelvis Likert scale) är dessutom svåra att validera.

Det gjordes två olika evidensgraderingar för varje effektmått; en evidensgradering för RCT-studierna och en för kohortstudien. I och med att kohortstudien och en av RCT-studierna hade samma författare (*Staudacher et al* (14) (15)) ökar det risken för publikationsbias, men eftersom dessa aldrig jämförs i en evidensgradering kan detta inte ges avdrag för. Däremot kan vi inte säga att resultaten från RCT-studierna stöds av kohortstudien. Med andra ord påverkar inte detta publikationsbias resultatet av RCT-studiernas evidensgradering, som ju gavs måttlig evidens, vilket ligger till grund för konklusionen.

## Konklusion

Baserat på två RCT-studier föreligger det i dagsläget måttlig evidens för att en kostbehandling låg på FODMAPs kan ge symptomförbättring för flatulens och uppblåsthet. Evidensen för att en kostbehandling låg på FODMAPs ger symptomförbättring vid buksmärta är låg. En kostbehandling låg på FODMAPs bör dock individualiseras då symptomupplevelsen vid IBS är komplex. Mer forskning behövs inom detta område.

## Referenser

1. Riktlinjer för IBS sammanfattningsdokument  
[http://www.svenskgastroenterologi.se/sites/default/files/pagefiles/Riktlinjer\\_IBS.pdf](http://www.svenskgastroenterologi.se/sites/default/files/pagefiles/Riktlinjer_IBS.pdf)  
Svensk Gastroenterologi 2012 [2013-03-12].
2. Odeberg H. Läkemedelsboken. 18th Edition ed. Uppsala Läkemedelsverket 2011.
3. IBS/kolon irriterbart <http://www.magotarm.se/diagnoser-tillstand/diagnos-behandling/ibskolon-irriterbart/>  
Mag - och tarmförbundet 2009 [2013-03-12].
4. Drossman DA, Dumitrascu DL. Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD*. 2006 Sep;15(3):237-41.
5. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1377-90.
6. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, Shepherd SJ, Irving PM, Biesiekierski JR, 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 Aug;25(8):1366-73.
7. Marcason W. What is the FODMAP diet? *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2012 Oct;112(10):1696.
8. Gibson PR, Shepherd SJ. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2010 Feb;25(2):252-8.
9. Abrahamsson LA, A. Becker, W. Nilsson, G. . *Näringslära för Högskolan 5e upplagan* ed. Ljubljana: Författarna och Liber AB; 2008.
10. Rumessen JJ, Gudmand-Hoyer E. Fructans of chicory: intestinal transport and fermentation of different chain lengths and relation to fructose and sorbitol malabsorption. *The American journal of clinical nutrition*. 1998 Aug;68(2):357-64.
11. Marieb E, N. Hoehn, K. . *Human Anatomy and Physiology* San Fransisco Pearson Education 2010
12. Barrett JS, Gibson PR. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) and nonallergic food intolerance: FODMAPs or food chemicals? *Therapeutic advances in gastroenterology*. 2012 Jul;5(4):261-8.
13. Rangnekar AS, Chey WD. The FODMAP diet for irritable bowel syndrome: food fad or roadmap to a new treatment paradigm? *Gastroenterology*. 2009 Jul;137(1):383-6.
14. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MC. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2011 Oct;24(5):487-95.
15. Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL, Barrett JS, Muir JG, Irving PM, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *The Journal of nutrition*. 2012 Aug;142(8):1510-8.

## Bilaga 1 – granskningsmall för randomiserade studier

### Granskningsmall för randomiserade studier

Författare	
År	
Artikelnummer	

Alternativet "uppgift saknas" används när uppgiften inte går att få fram från texten.

Alternativet "ej tillämpligt" väljs när frågan inte är relevant.

A1. Selektionsbias	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Användes en lämplig randomiseringsmetod?				
b) Om man har använt någon form av begränsning i fördelningsprocessen (ex block, strata, minimisering), är skälen till detta adekvata?				
c) Var grupperna väl balanserade vid studiens start avseende relevanta baslinjevärden?				
d) Kan man utesluta att avhopp/exklusion efter randomisering kan snedvrída resultaten med tanke på storlek och fördelning på avhoppet över grupperna?				
Kommentarer:				
A1. Bedömning av risk för selektionsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

A2. Behandlingsbias	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Var studiedeltagare blindade?				
b) Var behandlare/prövare blindade?				
c) Är följsamheten acceptabel?				
d) Är metoden för mätning av följsamhet/exponering validerad för den undersökta parametern?				
e) Är metoden för mätning av följsamhet/exponering validerad för den aktuella populationen?			✓	
f) Är utfallet av valideringen acceptabel?				
g) Är resultaten justerade för mätfel i metoden för registrering av exponering?				
h) Har variationer i exponering över tid tagits med i analysen?				
i) Har deltagarna behandlats/exponerats på samma sätt bortsett från interventionen?				
Kommentarer:				
A2. Bedömning av risk för behandlingsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

A3. Bedömningsbias (kritiska utfallsmått)	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Är det kritiska utfallsmåttet okänsligt för bedömningsbias?				
b) Var den som utvärderade resultaten blindad för vilken intervention som gavs?				
c) Är utfallet definierat på ett lämpligt sätt?				
d) Är utfallet identifierat/diagnosticerat med validerade mätmetoder?				
e) Var observatörsöverensstämelsen acceptabel?				
f) Om det fanns obalanser i baslinjevariabler, har de korrigerats för på ett adekvat sätt i den statistiska analysen?				
g) Var tidpunkten för mätning lämplig?				
h) Är valet av mått för rapporterad effekt lämpligt?				
i) Är den analyserade populationen lämplig för den fråga som är föremål för studien?				
Kommentarer:				
A3. Bedömning av risk för bedömningsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

A4. Bortfallsbias	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Är bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?				
b) Är bortfallets storlek balanserad mellan grupperna?				
c) Är relevanta baslinjevariabler balanserade mellan avhoppare och icke avhoppare?				
d) Är den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat (ex PP, ITT)?				
Kommentarer:				
A4. Bedömning av risk för bortfallsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

<b>A5. Summering av risk för bias</b>	<b>Låg</b>	<b>Måttlig</b>	<b>Hög</b>	
A1) Selektionsbias				
A2) Behandlingsbias				
A3) Bedömningsbias				
A4) Bortfallsbias				
Kommentarer:				
A5. Bedömning av risk för bias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				
<b>B1. Risk för selektiv rapportering</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Uppgift saknas</b>	<b>Ej tillämpligt</b>
a) Anges vilket/vilka utfallsmått som är primära respektive sekundära?				
b) Har man uppgett att man följt ett i förväg publicerat studieprotokoll?				
c) Redovisas alla i förväg angivna utfallsmått på ett fullständigt sätt?				
d) Kan man utesluta rapportering av utfallsmått som inte angivits i förväg?				
e) Var tidpunkterna för mätning angivna i förväg?				
f) Mättes biverkningar/komplikationer på ett systematiskt sätt?				
Kommentarer:				
B1. Bedömning av risk för selektiv rapportering: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				
<b>B2. Intressekonflikter</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Uppgift saknas</b>	<b>Ej tillämpligt</b>
a) Föreligger, baserat på författarnas angivna bindningar och jäv, låg risk att studiens resultat har påverkats av intressekonflikter?				
b) Föreligger, baserat på uppgifter om studiens finansiering, låg risk att studien har påverkats av en finansiär med ekonomiskt intresse i resultatet?				
c) Föreligger låg risk för annan form av intressekonflikt?				
Kommentarer:				
B2. Bedömning av intressekonflikter <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				
<b>B3. Summering av risk för publikationsbias</b>	<b>Låg</b>	<b>Måttlig</b>	<b>Hög</b>	
B1) Risk för selektiv rapportering				
B2) Intressekonflikter				
Kommentarer:				
B3. Bedömning av risk för publikationsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				



C. Överförbarhet	Ja	Nej	Delvis	Ej tillämpligt
a) Överensstämmer sammanhanget och kontrollvillkoren med den tänkta, svenska vårdssituationen?				
Kommentar:				
b) Överensstämmer studiedeltagarna med den tänkta, svenska målpopulationen?				
Kommentar:				
c) Kan interventionen och sammanhanget där interventionen ges i studien översättas till hur den ges/skulle ges under svenska förhållanden?				
Kommentar:				
C. Brister i överförbarhet <input type="checkbox"/> Inga <input type="checkbox"/> Vissa <input type="checkbox"/> Stora				

D. Kritiska utfallsmått	Risk för bias	Risk för publikationsbias	Överförbarhet
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼

E. Viktiga utfallsmått	Risk för bias	Selektiv rapportering	Överförbarhet
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼
	▼	▼	▼

## Bilaga 2 – granskningsmall för observationsstudier och icke-randomiserade kontrollerade studier

### Granskningsmall för observationsstudier och icke-randomiserade kontrollerade studier

Författare	
År	
Artikelnummer	

Alternativet "uppgift saknas" används när uppgiften inte går att få fram från texten.

Alternativet "ej tillämpligt" väljs när frågan inte är relevant.

A1. Selektionsbias	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Är de observerade grupperna rekryterade på ett likartat sätt?				
b) Var grupperna väl balanserade vid studiens start avseende relevanta baslinjevärden?				
c) Om det fanns obalanser, har de korrigerats för på ett adekvat sätt i den statistiska analysen?				
d) Har författarna tagit hänsyn till eventuella skillnader i socioekonomisk status?				
e) Är den statistiska modellen adekvat?				
Kommentarer:				
A1. Bedömning av risk för selektionsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

A2. Behandlingsbias	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Är följsamheten acceptabel?				
b) Är metoden för mätning av följsamhet/exponering validerad för den undersökta parametern?				
c) Är metoden för mätning av följsamhet/exponering validerad för den aktuella populationen?				
d) Är utfallet av valideringen acceptabel?				
e) Är resultaten justerade för mätfel i metoden för registrering av exponering?				
f) Har variationer i exponering över tid tagits med i analysen?				
g) Är risken låg för att deltagarna exponerats för annat än den undersökta exponeringen (kontaminering, självmedicinering m.m.)?				
Kommentarer:				
A2. Bedömning av risk för behandlingsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

A3. Bedömningsbias (kritiska utfallsmått)	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Är det kritiska utfallsmåttet okänsligt för bedömningsbias?				
b) Var den som utvärderade resultaten blindad för studiedeltagarnas exponeringsstatus?				
c) Är utfallet definierat på lämpligt sätt?				
d) Är utfallet adekvat identifierat/diagnosticerat?				
e) Var observatörsöverensstämelsen acceptabel?				
f) Är valet av mått för rapporterad effekt lämpligt (ex RR vs HR, kontinuerligt vs dikotomt, enskilda mått vs kompositmått)?				
Kommentarer:				
A3. Bedömning av risk för bedömningsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

A4. Bortfallsbias	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Är bortfallet (loss to follow-up) tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?				
b) Är bortfallets storlek balanserad mellan grupperna?				
c) Är relevanta baslinjevariabler balanserade mellan bortfalls- och analysgruppen?				
d) Är den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat?				
Kommentarer:				
A4. Bedömning av risk för bortfallsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

A5. Summering: risk för bias	Låg	Måttlig	Hög
A1) Selektionsbias			
A2) Behandlingsbias			
A3) Bedömningsbias			
A4) Bortfallsbias			
Kommentarer:			
A5. Bedömning av risk för bias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög			

B. Risk för selektiv rapportering	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
Kan man utesluta selektiv rapportering?				
Kommentarer:				
B. Bedömning av risk för rapporteringsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

C. Intressekonflikter	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Föreligger, baserat på författarnas angivna bindningar och jäv, låg risk att studiens resultat har påverkats av intressekonflikter?				
b) Föreligger, baserat på uppgifter om studiens finansiering, låg risk att studien har påverkats av en finansiär med ekonomiskt intresse i resultatet?				
c) Föreligger låg risk för annan form av intressekonflikt (ex författarna har utvecklat interventionen)?				
Kommentarer:				
C. Bedömning av risk för intressekonflikter <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

D. Överförbarhet	Ja	Nej	Delvis	Ej tillämpligt
a) Överensstämmer sammanhanget och kontrollvillkoren med den tänkta, svenska vårdssituationen?				
Kommentar:				
b) Överensstämmer studiedeltagarna med den tänkta, svenska målpopulationen?				
Kommentar:				
c) Kan interventionen och sammanhanget där interventionen ges i studien översättas till hur den ges/skulle ges under svenska förhållanden?				
Kommentar:				
D. Brister i överförbarhet <input type="checkbox"/> Inga <input type="checkbox"/> Vissa <input type="checkbox"/> Stora				

E. Effektstorlek	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Var effekten stor (t ex RR<0,5 eller >2.0)?				
b) Var effekten mycket stor (t ex RR<0,2 eller >5.0)?				
Kommentar:				

F. Dos-responssamband	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
Finns stöd för ett dos-responssamband mellan exponering och utfall?				
Kommentar:				

G. Utfallsmått	Risk för bias	Överförbarhet	Effektstorlek	Dos-respons
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
	▼	▼	▼	▼
Kommentar:				

## Bilaga 3 – sammanfattande evidensformulär



GÖTEBORGS  
UNIVERSITET

Sahlgrenska akademien  
Institutionen för medicin  
Avdelningen för klinisk näringslära  
Dietistprogrammet, 2012/AW

### Sammanfattande Evidensformulär      Effektmått:

RCT utgår från +++++, kohortstudier utgår från ++. Sänk eller höj därefter graderingen utifrån studiekvalitet, överensstämmelse, överförbarhet, oprecisa data, risk för publikationsbias och effektstorlek.

Tillstånd:	
Åtgärd:	
Effektmått:	
<b>Ingående studier:</b> RCT <input type="checkbox"/> (++++) Kohortstudier <input type="checkbox"/> (++) Alla eller några av studierna sammanfattade i en systematisk översikt <input type="checkbox"/> Antal studier:      Antal pt:	+ 4 alt. +2
<b>Studiedesign - Intern validitet</b> (Randomiseringsförfarande, blindning, uppföljning, bortfall, intention-to-treat, vid kohortstudier – hantering av confounders)  <input type="checkbox"/> Inga begränsningar <input type="checkbox"/> Vissa begränsningar (men inte nog för nedgradering <sup>1</sup> ) <input type="checkbox"/> Allvarliga begränsningar (minska ett steg) <input type="checkbox"/> Mycket allvarliga begränsningar (minska två steg)  Kommentera begränsningar eller grundvalen för nedgradering:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2
<b>Överensstämmelse</b> (Estimat av relativa effekten lika storlek och riktning mellan studierna? Överlappande konfidensintervall?)  <input type="checkbox"/> Inga problem <input type="checkbox"/> Viss heterogenitet (men inte nog för nedgradering <sup>1</sup> ) <input type="checkbox"/> Bekymmersam heterogenitet (minska ett steg)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1



<p>Kommentera brist på överensstämmelse eller grundvalen för nedgradering:</p>	
<p><b>Studiepopulation – extern validitet(överförbarhet) Interventionen</b> (effektmåttets relevans, relevans av jämförelsemetod, sjukvårdsmiljö, adekvat uppföljningstid)</p> <p><input type="checkbox"/> Ingen osäkerhet</p> <p><input type="checkbox"/> Viss osäkerhet (<i>men inte nog för nedgradering<sup>1</sup></i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Osäkerhet (<i>minska ett steg</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Påtaglig osäkerhet (<i>minska två steg</i>)</p> <p>Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p> <p><input type="checkbox"/> -2</p>
<p><b>Oprecisa data</b> (Få händelser, vida konfidensintervall som infattar möjlig ogynnsam effekt) - kohort</p> <p><input type="checkbox"/> Inga problem</p> <p><input type="checkbox"/> Vissa problem med precision (<i>men inte nog för nedgradering<sup>1</sup></i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Oprecisa data (<i>minska ett steg</i>)</p> <p>Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p>



**GÖTEBORGS  
UNIVERSITET**

Sahlgrenska akademien  
Institutionen för medicin  
Avdelningen för klinisk näringslära  
Dietistprogrammet, 2012/AW

<p><b>Osäkert underlag</b> (Få och små studier från samma forskargrupp eller företag som alla visar samma sak)</p> <p><input type="checkbox"/> Inga problem</p> <p><input type="checkbox"/> Vissa problem (men inte nog för nedgradering<sup>1</sup>)</p> <p><input type="checkbox"/> Klar risk för publikationsbias (<i>minska ett steg</i>)</p> <p>Kommentera grundvalen för nedgradering</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p>
<p><b>Effektstorlek</b> Vid stor effekt eller mycket stor effekt kan man uppgradera evidensstyrkan (Kohort)</p> <p><input type="checkbox"/> Ej relevant</p> <p><input type="checkbox"/> Stor effekt (RR&lt;0,5 eller &gt;2) (öka ett steg)</p> <p><input type="checkbox"/> Mycket stor effekt (RR&lt;0,2 eller &gt;5) (öka två steg)</p> <p>Kommentera grundvalen för uppgradering</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> +1</p> <p><input type="checkbox"/> +2</p>
<p>Kommentera andra viktiga aspekter som ska beaktas vid kategorisering av evidensstyrka/bedömning av vetenskapligt underlag, t.ex. stark dos-respons, allt-eller-ingen-effekter, confounders som maskerar del av effekt kan uppgradera evidensstyrkan. (kohort)</p>	<p><input type="checkbox"/> +1</p>
<p>Räcker summan av smärre brister under flera punkter till en nedgradering med ett helt steg? (beräkna antal ? i ovanstående frågor)</p> <p><input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input type="checkbox"/> Nej</p>	<p><input type="checkbox"/> -1</p> <p><input type="checkbox"/> 0</p>
<p><b>Evidensstyrka</b></p> <p><input type="checkbox"/> Hög (++++)</p> <p><input type="checkbox"/> Måttlig (+++)</p> <p><input type="checkbox"/> Låg (++)</p> <p><input type="checkbox"/> Mycket låg (+) (= saknas vetenskapligt underlag)</p>	