

Kan tillskott av pre- eller probiotika öka förekomsten av bifidobakterier hos personer med IBS som äter låg FODMAP-kost?

- En systematisk översikt

Maja Sandberg och Gabriella Jirner

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp
Dietistprogrammet 180/240 hp
Handledare: Jenny van Odijk
Examinator: Heléne Bertéus Forslund
2121-04-01

Sahlgrenska akademien



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Sammanfattning

Titel:	Kan tillskott av pre- eller probiotika öka förekomsten av bifidobakterier hos personer med IBS som äter låg FODMAP-kost? - En systematisk översikt.
Författare:	Maja Sandberg och Gabriella Jirner
Handledare:	Jenny van Odijk
Examinator:	Heléne Bertéus Forslund
Linje:	Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete:	Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum:	2021-04-01

Bakgrund: IBS är en vanlig funktionell sjukdom bland dagens befolkning. Ett av behandlingsalternativen vid IBS är låg FODMAP-kost. Låg FODMAP-kost har visats minska förekomsten av bifidobakterier i tarmen. Dessa bakterier är gynnsamma för hälsan. Tidigare studier har visat att tillskott av olika typer av pre- eller probiotika kan öka förekomsten av bifidobakterier.

Syfte: Syftet är att undersöka om kosttillskott av pre- eller probiotika påverkar förekomsten av bifidobakterier hos personer med IBS som äter låg FODMAP-kost.

Sökningsväg: Litteratursökningen gjordes i de två databaserna PubMed och Scopus. Sökord som användes var: IBS, tarmflora, bifidobakterier, FODMAP, pre- och probiotika samt synonymer till dessa termer.

Urvalskriterier: Inklusionskriterier var: Humanstudier, RCT-studier, en vuxen population (18–65 år), IBS enligt ROME III eller IV kriterierna, interventionen skulle vara låg FODMAP-kost i kombination med antingen pre- eller probiotika som tillskott, interventionen skulle jämföras med placebo och effektmått skulle vara förändring av bifidobakteriernas förekomst. Exklusionskriterier var: Djurstudier, studier på andra språk än svenska och engelska, studier som behövde betalas för och sekundära analyser av tidigare redovisade resultat.

Datainsamling och analys: En bred sökning gjordes med många söktermer följt av en mer specificerad sökning för att säkerställa att inga artiklar inom området uteblivit. Elva artiklar lästes i fulltext varav två slutligen inkluderades i denna systematiska översikt. Artiklarna granskades med SBU:s mall "Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))". Det sammanvägda resultatet bedömdes med hjälp av GRADE.

Resultat: De två inkluderade studierna bedömdes ha låg risk för bias. Den ena av dessa undersökte effekten av probiotika och den andra på effekten av prebiotika (B-GOS 1,4g) i kombination med låg FODMAP-kost. Den studie som undersökte effekt av probiotika visade att förekomsten av bifidobakterierna ökade jämfört med den population som endast åt låg FODMAP-kost. Detta uppnådde statistisk signifikans. Den studie som undersökte effekten av prebiotika B-GOS visade att förekomsten av bifidobakterierna minskade jämfört med den population som endast åt låg FODMAP-kost. Detta uppnådde inte statistisk signifikans.

Slutsats: Det finns låg tillförlitlighet (++) för att tillskott med pre- eller probiotika i kombination med låg FODMAP-kost kan motverka den minskade förekomsten av bifidobakterier som kan förekomma vid låg FODMAP-kost. Det krävs fler studier på området.

Nyckelord: IBS, FODMAP, bifidobakterier, tarmflora, Prebiotika, Probiotika, B-GOS.

Abstract

Title: Can supplement of pre- or probiotics increase the abundance of bifidobacteria in people with IBS consuming a low FODMAP-diet? - A systematic review
Author: Maja Sandberg and Gabriella Jirner
Supervisor: Jenny van Odijk
Examiner: Heléne Bertéus Forslund
Programme: Programme in dietetics, 180/240 ECTS
Type of paper: Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 higher education credits
Date: 2021-04-01

Background: IBS is a common functional disease among today's population. One of the treatments is a diet low in FODMAPs. A low FODMAP-diet has previously been shown to reduce bifidobacteria abundance. Bifidobacteria are known to be beneficial for our health. Previous studies have shown that pre- and probiotics can increase the abundance of bifidobacteria.

Objective: The objective of this systematic review was to examine whether supplementation with either pre- or probiotics can prevent the reduction in bifidobacteria shown when consuming a low FODMAP-diet.

Search strategy: The literature search was done in the two databases PubMed and Scopus. Search terms used were: IBS, FODMAP, intestinal flora, bifidobacteria, pre- and probiotics. Synonyms to these terms were also used.

Selection criteria: Criteria of inclusion was: human studies, RCT-studies, an adult population (18-65 years old), IBS according to ROME III or IV criteria, intervention was low FODMAP-diet in combination with supplement of either pre- or probiotics, the intervention was compared to placebo and the measured outcome was change in bifidobacterial abundance. Exclusion criteria was: animal studies, studies in other languages than english and swedish, studies that were not already paid for and secondary analyses of previous results.

Data collection and analysis: A broad search was done using many search terms. Following this, a more specific search was made to ensure no articles within the area of interest had been missed. Eleven articles were read in full text, out of which two were included in this systematic review. The articles were assessed using the template "Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))" by SBU. An assessment according to GRADE was made to evaluate the results of this systematic review.

Main results: The two articles included had a low risk of bias. One of these articles studied the effect of probiotics and the other studied the effect of prebiotics (B-GOS 1,4g) in combination with a low FODMAP-diet. The study on probiotics showed an increase in bifidobacterial abundance when a low FODMAP-diet was supplemented with probiotics compared with a low FODMAP-diet with placebo. This reached statistical significance. The other study showed a decrease in bifidobacteria when a low FODMAP-diet was supplemented with B-GOS 1,4g compared to a low FODMAP-diet supplemented with placebo. This did not reach statistical significance.

Conclusions: The reliability of the results is low that supplementation with pre- or probiotics can counteract the decrease in bifidobacterial abundance when consuming a low FODMAP-diet. More research within the field is necessary.

Keywords: IBS, FODMAP, bifidobacteria, intestinal flora, Prebiotics, Probiotics, B- GOS.

Förkortningar och ordförklaringar

Baseline	Starten vid en intervention, ex mäts olika utfall som jämförs med effekten av interventionen
Duodenum	Tolvfingertarmen, den första delen av tunntarmen
Feces	Avföring
FODMAP	Fermenterbara oligosackarider, disackarider, monosackarider och polyoler
FOS	Fruktooligosackarider, typ av kolhydrat
B-GOS	Beta-Galaktooligosackarider, typ av kolhydrat
GRADE	Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation
IBS	Irritable Bowel Syndrome
ITT	Intention to treat
LFD	Förkortning för låg FODMAP-kost (low FODMAP-diet)
Multi-strain	Typ av probiotika, innehåller flera olika bakteriestammar
PP	Per protocol
Prebiotika	Kolhydrater som inte bryts ner av matsmältningsenzymer, transporteras till tjocktarmen intakta och gynnar bakterierna där
Primer	Term inom molekylärbiologi, enkelsträngad nukleinsyrasekvens som är en del i DNA-syntesen
Probiotika	Levande bakterier, finns som kosttillskott eller i exempelvis yoghurt
ROM III och IV	Symtomkriterier för att sätta diagnosen IBS
SBU	Statens Beredning för medicinsk och social Utvärdering
Shamdiet	Kost som ska följas vid en intervention. Tillhör kontrollgruppen, har liknande regler för att blinda deltagarna kring vilken diet som är intervention och kontroll.
Svensk MeSH	Databas från Karolinska institutet. MeSH står för Medical Subject Headings. Så kallade MeSH-termer används i olika databaser för att hitta olika vetenskapliga artiklar.
Washout	Period i studie mellan två interventioner

Innehållsförteckning

INTRODUKTION	1
IBS	1
<i>Diagnos</i>	1
<i>Behandling</i>	1
FODMAP	2
TARMFLORA	2
BIFIDOBAKTERIER	2
<i>Mätning av bifidobakterier</i>	3
PREBIOTIKA	3
<i>GOS</i>	4
PROBIOTIKA	4
PROBLEMFORMULERING	4
SYFTE	4
FRÅGESTÄLLNING	4
METOD	5
INKLUSIONS- OCH EXKLUSIONSKRITERIER.....	5
EFFEKTMÅTT	5
DATAINSAMLINGSMETOD	5
DATABEARBETNING	5
GRANSKNING AV RELEVANS OCH KVALITET.....	9
<i>GRADE</i>	9
RESULTAT	10
INKLUDERADE STUDIER	11
SAMMANVÄGD BEDÖMNING AV RESULTATENS TILLFÖRLITLIGHET	13
DISKUSSION	14
METODDISKUSSION	15
<i>Litteratursökningen</i>	15
RESULTATDISKUSSION	15
MÄNSKLIGA RÄTTIGHETER, HÅLLBAR UTVECKLING, GLOBALT, JÄMSTÄLLT OCH JÄMLIKT PERSPEKTIV	15
KLINISK BETYDELSE.....	16
SLUTSATSER	17
REFERENSER	18

Introduktion

IBS

Irritable Bowel Syndrome (IBS) är en vanlig funktionell mag-tarmsjukdom. I Sverige bedöms prevalensen vara mellan 12,5 - 15 % (1). Den globala prevalensen uppskattas vara cirka 11% men varierar kraftigt mellan olika studier i olika länder och områden. Variationen kan bland annat bero på att olika studier använt olika diagnoskriterier. Mörkertalet är stort då endast cirka 30 % globalt söker hjälp för sina besvär. IBS är vanligare hos kvinnor än hos män.

IBS är en kronisk, funktionell sjukdom och många som drabbats upplever en påverkad livskvalitet (2, 3). IBS karaktäriseras bland annat av störningar i tarmfloran, låggradig inflammation, magsmärtor, förändrad tarmpermeabilitet och påverkat immunförsvar (4). Patofysiologin kring IBS är inte klarlagd och det finns inga biomarkörer för att påvisa sjukdomen (1). IBS är en sjukdom med stor samsjuklighet. Vanliga samsjuklighetsdiagnoser är till exempel fibromyalgi, kroniskt trötthetssyndrom, kronisk bäckensmärta och temporomandibulär dysfunktion (TMD) (5). Psykisk ohälsa är också vanligare hos personer med IBS än hos friska (3). Samsjuklighet vid IBS påverkar såväl livskvalitet som IBS symtom (5).

Diagnos

För att ställa diagnosen IBS används Rome IV-kriterierna som är framtagna av The Rome Foundation (6). Symtomen ska ha uppkommit minst sex månader innan diagnosen kan fastställas. Enligt The Rome foundations diagnoskriterier ska personen ha "återkommande episoder med buksmärta minst 1 dag/vecka de senaste tre månaderna. Dessutom associerat med minst två av följande: Relaterad till tarmtömning, förändrad tarmtömningsfrekvens, förändrad avföringskonsistens eller form." (6)

IBS kan delas in i IBS-C (förstoppningsdominerad), IBS-D (diarrédominerad), IBS-M (mixad) och IBS-U (ospecificerad) (6). Diagnoskriterierna enligt Rome IV är uppdaterade år 2016 och därför använder många studier en population som även är diagnostiserad enligt Rome III-kriterierna. Rome III och IV skiljer sig främst genom att i Rome III ska personen upplevt buksmärta eller obehag vilket ändrats till endast buksmärta i Rome IV (1, 6).

Behandling

Många personer med IBS upplever att symtomen är kopplade till matintaget (7). Speciellt livsmedel som innehåller kolhydrater och fett har rapporterats påverka symtom. Personer som har svårare IBS rapporterar även att ett större antal olika livsmedel påverkar deras gastrointestinala symtom. En viktig del av behandlingen vid IBS är därför kostbehandling (8). Andra delar som är viktiga är en personcentrerad vård med en god relation mellan vårdgivare och patient. Det är också viktigt att förklara diagnosen för patienten. Vissa personer med IBS kan även få läkemedel mot t.ex. gaser, förstoppning eller diarré beroende på vilka besvär personen har. Hos några personer kan även psykologisk behandling behövas.

British Dietetic Association (BDA) har tagit fram riktlinjer för kostbehandling vid IBS (5). Kostbehandlingen sker i två steg. I första hand rekommenderas en övergripande hälsosam kost och ett hälsosamt ätmönster. Detta innebär att personen diagnostiserad med IBS får råd om att äta i lugn och ro, tugga maten ordentligt, inte äta sent på natten samt att hålla en regelbunden måltidsordning. Förutom basala kostråd om en hälsosam diet kan personen även testa att minska mängden alkohol,

koffein, stark mat och fet mat om den upplever att intaget av dessa livsmedel är relaterat till ökade symtom. Vid förstoppningsdominerad IBS kan personen även testa att öka vätskeintaget.

Om personen inte blir hjälpt av ovanstående behandling kan en så kallad låg FODMAP-kost testas (9). Kosten utförs med hjälp av dietist. I tre till sex veckor utesluts specifika kolhydrater ur dieten för att sedan åter introduceras. De kolhydrater som tolereras utan att symtomen förvärras igen kan åter ingå i personens kost. Såväl en övergripande hälsosam kost vid IBS som låg FODMAP-kost har visats förbättra symtom vid IBS (10).

FODMAP

FODMAP står för fermenterbara oligo-, di-, monosackarider och polyoler vilka alla är fermenterbara kolhydrater. Vid låg FODMAP-kost begränsas intaget av fermenterbara oligo-, di-, monosackarider och polyoler. Dessa typer av kolhydrater ökar vätskeutsöndringen i tarmen (11). Kolhydraterna kan även bli substrat för tjocktarmens bakterier som fermenterar dem vilket leder till gasbildning. Ovanstående kan leda till besvär hos personer med IBS. Kolhydrater som kan användas som substrat av tarmens bakterier kallas prebiotika (12). FODMAPs är alltså prebiotika. En kost innehållande låga nivåer av olika fermenterbara kolhydrater, så kallade FODMAPs, har i studier visats lindra gastrointestinala symtom hos personer med IBS (13-15).

Utöver symtomlindring har låg FODMAP kost visats påverka bakteriesammansättningen i tarmen (15). Bland annat minskar bifidobakterier vid låg FODMAP-kost, vilket kan bero på en begränsning av den typ av kolhydrater bakterierna använder som substrat (FODMAPs). Detta då forskning visat att bifidobakterier gynnas av fermenterbara kolhydrater (16).

Tarmflora

I tarmen finns tarmfloran, som är ett av kroppens största organ och kan ses som ett ekosystem med bakterier och mikroorganismer (17). Tarmfloran har flera viktiga funktioner, bland annat är den en del av immunförsvaret och kroppens ämnesomsättning. Kostfibrer och andra ämnen vi inte kan bryta ner själva bryts ner här av bakterier. Den senaste forskningen visar på att tarmfloran har stor påverkan och betydelse för allmäntillståndet samt att den påverkas av kosten. Tarmfloran kan se olika ut mellan människor, dvs vilka bakterier och andra mikroorganismer som förekommer och hur stort antal. Förutom kost spelar miljö och ålder in. Läkemedel som antibiotika kan också påverka sammansättningen. En tarmflora verkar vara mer varierad ju mer variation det finns i kosten.

I flera studier har en störning (dysbios) i tarmfloran setts hos personer med IBS (18, 19). Dysbios är kopplat till olika sjukdomar, däribland IBS. Det krävs dock mer forskning för att kunna förstå om dysbios i tarmfloran är en konsekvens som uppkommit av sjukdom eller om dysbios lett till sjukdom (12).

Bifidobakterier

Bifidobakterier är en typ av mjölksyrabakterie som finns i tarmen. Mjölksyrabakterier är ett samlingsnamn för bakterier som bildar mjölksyra vid förökning (20). En minskad förekomst av bifidobakterier har bland annat visats öka magsmärtan hos personer med IBS (21). Bifidobakterier är vanligt förekommande i probiotiska preparat (12). Dessa bakterier anses vara bra för tarmhälsan då de reglerar pH i tjocktarmen, försvarar tarmen mot patogena organismer och reglerar immunförsvaret på ett gynnsamt sätt (22).

Personer med IBS har generellt sett lägre halter av bifidobakterier (4). Detta har visats vid analyser av fecesprover och prover på slemhinnan i duodenum. Andra bakteriegrupper i tarmen var inte påverkade. Resultaten som finns vid supplementering av bifidobakterier är motstridiga. De studier som gjorts har använt olika doseringshalter, olika interventionstider och washout, olika probiotiska preparat, vissa med flera bakterier än bara bifidobakterier. Det som kommit fram är att personer med IBS är en heterogen grupp där det i flera av fallen gett signifikant skillnad i symtomlindring vid intag av probiotika med bifidobakterier. Det finns ingenting som tyder på att supplementering av bifidobakterier skulle kunna ha motsatt effekt.

Mätning av bifidobakterier

Bifidobakterier i feces kan mätas på olika sätt. Fluorescerande in situ-hybridisering är en metod som kan användas för att upptäcka prokaryota celler, till exempel bakterier (23). Vid denna metod binder fluorescerande ämnen in till specifika nukleinsyror i prokaryotens ribosom RNA. De fluorescerande cellerna kan sedan upptäckas med hjälp av speciella mikroskop eller särskilda tekniker som mäter ljus. På så vis kan specifika bakterier upptäckas och mängden bakterier av en viss sort i ett visst prov kan mätas.

En annan vanlig metod är "Quantitative polymerase chain reaction (qPCR)". Med denna metod kan specifika DNA sekvenser i ett prov upptäckas (24). En mall för DNA-sekvensen av intresse, en så kallad primer tillsätts i ett prov tillsammans med enzymet polymeras. Provet hettas upp varpå DNA-strängen delar sig och primern fäster vid DNA-sekvensen av intresse. Enzymet polymeras bildar sedan en produkt mellan mallen (primern) och DNA-sekvensen. Bildas denna produkt finns den DNA-sekvens som söks i provet. För att utforska mängden bakterier i ett prov tillsätts ett fluorescerande ämne som binder till den bildade produkten. Därefter kan mätningar göras av hur stor mängd produkt som finns i provet.

16S ribosom RNA (rRNA)-genen finns i alla bakterier och innehåller både gemensamma gensekvenser och gensekvenser som är specifika för vilken bakterie det är (25). Genom att använda PCR-teknik med så kallade universella primers som fäster vid de gensekvenser som är gemensamma för alla bakterier, kan 16S rRNA-genen upptäckas (26). När 16S rRNA-genen upptäckts i ett prov kan denna gen sekvenseras (27). Detta innebär att de artspecifika gensekvenserna studeras. De artspecifika gensekvenserna jämförs med hjälp av databaser för att ta reda på vilken eller vilka specifika bakterier som finns i provet.

Prebiotika

Prebiotika definieras enligt Näringslära för högskolan som "En icke digererbart livsmedelsingrediens som har en positiv påverkan på värden genom att selektivt gynna tillväxt och/eller annan aktivitet av en eller ett begränsat antal bakterier i kolon och därmed stärka hälsan." (28, s. 287) Prebiotika är alltså livsmedelskomponenter som främjar tillväxt av gynnsamma bakterier, exempelvis kostfibrer och FODMAPs (12).

Kortkedjiga fettsyror är en produkt som bildas när bakterier fermenterar prebiotika i tjocktarmen (29). Dessa fettkedjor har en positiv effekt på hälsan och påverkar fysiologiska processer. Dessutom finns evidens för att dessa skyddar mot inflammation i tarmen.

Prebiotika har visats öka goda bakterier i tarmen, däribland bifidobakterier och dess fermenteringsprodukter (30). Hos personer med IBS har tidigare studier sett att olika prebiotika ökar förekomsten av bifidobakterier. Vissa prebiotika ökar även gastrointestinala symtom.

GOS

Galaktooligosackarider (GOS) är en typ av prebiotika som finns i olika livsmedel. Denna typ begränsas vid låg FODMAP-kost. I två randomiserade kontrollerade studier under 4 veckor redovisades en ökad förekomst av bifidobakterier och symtomlindring för personer med IBS vid ett intag på 1,4 g/dag av GOS (31,32). En meta-analys från 2019 visade att supplementering av GOS vid IBS ökade förekomsten av bifidobakterier och minskade gasbildningen (33).

Probiotika

Probiotika definieras enligt WHO som "Levande mikroorganismer som, när de intas i tillräckliga mängder, ger en hälsofördel." (34, s. 3) Det finns olika typer av bakterier vilket gör att all probiotika inte har samma effekt på hälsan (20). Probiotiska mikroorganismer kan påverka dem redan befintliga mikroorganismerna som finns i tarmen. Probiotiska mikroorganismer är anpassade för att överleva i magens och tarmens miljö. Probiotika kan tas som tillskott i form av exempelvis kapslar eller genom livsmedel med tillsatt bakteriekultur.

SBU har gjort en systematisk översikt kring behandling av IBS med probiotika (18). Slutsatserna i denna rapport är att probiotika har visat på effekt vad gäller symtomlindring. Däremot är effekterna generellt små och kunskapen kring vilka typer av bakteriestammar som påverkar är bristande. En studie visade specifikt att tillskott med bifidobakterier minskade symtom hos personer med IBS jämfört med placebo (35). I RCT-studier på personer med IBS som behandlats med probiotika har en förbättring eller förändring av bakteriegrupper i tarmfloran påvisats (36, 37).

I Livsmedelsverkets rapport om tarmfloran nämns att det inte finns något stöd för att en redan kraftigt störd tarmflora kan återställas med hjälp av probiotiska produkter som behandling hos personer med IBS (12, 37). Det finns däremot evidens för att probiotika kan påverka tarmfloran positivt hos friska personer efter en störning i tarmfloran, till exempel efter en antibiotikakur. Denna effekt är stamberoende och fler studier behövs för att bedöma vilka bakterier som har betydelse (37).

Problemformulering

IBS är vanligt bland dagens befolkning. Personer med IBS har i studier visat sig ha en störning i tarmfloran jämfört med friska kontroller. Låg FODMAP-kost har i studier visat på en minskad förekomst av bifidobakterier. Det finns forskning som tyder på att bifidobakterier spelar en roll i symtomlindringen vid IBS.

Syfte

Syftet är att undersöka om kosttillskott av pre- eller probiotika påverkar förekomsten av bifidobakterier hos personer med IBS som äter låg FODMAP-kost.

Frågeställning

Kan tillskott av pre- eller probiotika motverka den minskade förekomsten av bifidobakterier som låg FODMAP-kost ger?

Metod

Detta är en systematisk översiktsartikel där insamling och bearbetning av data systematiskt genomförts för att få fram information kring en viss frågeställning. Sökningar har gjorts och litteratur har granskats, vartefter olika studier exkluderats. Se noggrann redovisning nedan.

Inklusions- och exklusionskriterier

De inklusionskriterier som användes för urvalet av artiklar vid litteratursökningen var randomiserade kontrollerade humanstudier, en population mellan 18–65 år, deltagare med diagnos IBS enligt Rome III eller IV kriterierna, interventionen skulle vara låg FODMAP-kost i kombination med antingen prebiotika eller probiotika som tillskott, interventionen jämförs med placebo, effektmått var skillnad i bifidobakteriernas förekomst.

Exklusionskriterier var: djurstudier, studier på andra språk än engelska och svenska, endast FODMAP i interventionen, studier som behövde betalas för och sekundära analyser.

Effektmått

Effektmåttet för denna översikt var bifidobakterier mätt i feces.

Datainsamlingsmetod

Två litteratursökningar gjordes i databaserna PubMed och Scopus. Artiklar fram till den fjärde februari 2021 inkluderades. Möjliga sökord valdes ut via Svensk MeSH där föreslagna synonymer även fanns (38). Se tabell 1 för mer utförlig information. Många synonymer togs med för att öka möjligheten att fånga in fler studier inom området.

Databearbetning

Efter en första sökning med tre block på områdena IBS, tarmflora och FODMAP kom totalt sju artiklar upp från Scopus och 74 artiklar från PubMed. Totalt exkluderades 70 artiklar efter läsning av titel eller abstract då dessa inte hade FODMAP som intervention, inte hade studerat tarmfloran eller inte hade en vuxen population med IBS. Ytterligare en specificering gjordes, dels att prebiotika eller probiotika skulle finnas med i interventionen och dels att bifidobakterier var ett utfallsmått. Efter detta lästes de resterande elva artiklarna i fulltext. En exkluderades eftersom den inte var gratis att läsa (39). En exkluderades eftersom studien var pågående och resultat inte redovisades (40). En exkluderades eftersom interventionen inte åt låg FODMAP-kost (41). Fyra exkluderades eftersom de inte handlade om prebiotika eller probiotika (42–45). Efter denna exkludering återstod fyra artiklar.

En andra sökning gjordes i PubMed och Scopus med bifidobakterier och pre- och probiotika som ett block vardera. Detta för att försäkra att inga artiklar inom ämnet hade missats. Den andra mer specificerade sökningen genererade totalt nio artiklar från PubMed och 18 artiklar från Scopus. Där exkluderades 23 stycken artiklar efter läsning av titel och abstract. Fyra artiklar återstod efter denna exkludering, varav alla dessa var dubletter till de artiklar som hittats genom den tidigare sökningen. Av de fyra artiklarna som valts ut exkluderades ytterligare två. Den ena eftersom dess resultat kring utfallsmåttet bifidobakterier redan redovisats i en av de övriga studierna (46). Den andra eftersom data inte fanns redovisat i studien (30). Försök att kontakta huvudförfattaren gjordes via mejl för att få tillgång till data.

Tabell 1. Datasökning

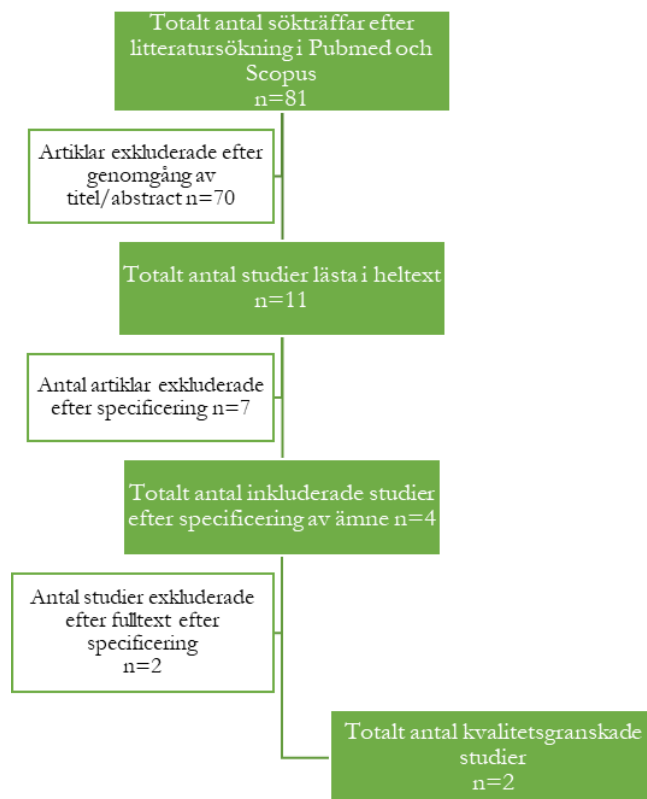
Datum	Databas	Sökning	Sökord MeSH-termer	Sökord Fritext [Title/Abstract]	Totalt antal träffar	Antal utvalda träffar
200125	PubMed	Block 1 IBS	Irritable Bowel Syndrome	IBS OR "Irritable Bowel Syndrome" OR "Irritable Bowel Syndromes" OR "Syndrome, Irritable Bowel" OR "Syndromes, Irritable Bowel" OR "Colon, Irritable" OR "Irritable Colon" OR "Colitis, Mucous" OR "Colitides, Mucous" OR "Mucous Colitides" OR "Mucous Colitis"	16 945	
	PubMed	Block 2 Tarmflora	Gastrointestinal Microbiome	Gastrointestinal Microbiomes" OR "Microbiome, Gastrointestinal" OR "Gut Microbiome" OR "Gut Microbiomes" OR "Microbiome, Gut" OR "Gut Microflora" OR "Microflora, Gut" OR "Gut Microbiota" OR "Gut Microbiotas" OR "Microbiota, Gut" OR "Gastrointestinal Flora" OR "Flora, Gastrointestinal" OR "Gut Flora" OR "Flora, Gut" OR "Gastrointestinal Microbiota" OR "Gastrointestinal Microbiotas" OR "Microbiota, Gastrointestinal" OR "Gastrointestinal Microbial Community" OR "Gastrointestinal Microbial Communities" OR "Microbial Community, Gastrointestinal" OR "Gastrointestinal Microflora" OR "Microflora, Gastrointestinal" OR "Gastric Microbiome" OR "Gastric Microbiomes" OR "Microbiome, Gastric" OR "Intestinal Microbiome" OR ("Intestinal Microbiomes" OR "Microbiome, Intestinal" OR "Intestinal Microbiota" OR "Intestinal Microbiotas" OR "Microbiota, Intestinal" OR "Intestinal Microflora" OR "Microflora, Intestinal" OR "Intestinal Flora" OR "Flora, Intestinal" OR "Enteric Bacteria" OR "Bacteria, Enteric"	19 008	
	PubMed	Block 3 FODMAP		"Low FODMAP diet" OR FODMAP OR Low FODMAP OR "Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides and Polyols"	446	
	PubMed	Slutgiltig sökning, block 1-3			74	11

200126	Scopus	Block 1 IBS		IBS OR "Irritable Bowel Syndrome" OR "Irritable Bowel Syndromes" OR "Syndrome, Irritable Bowel" OR "Syndromes, Irritable Bowel" OR "Colon, Irritable" OR "Irritable Colon" OR "Colitis, Mucous" OR "Colitides, Mucous" OR "Mucous Colitides" OR "Mucous Colitis" OR fgd OR "Functional gut disorders" OR "Functional gut disease"	74 424	
	Scopus	Block 2 Tarmflora		"Gastrointestinal Microbiomes" OR "Gut Microbiome" OR "gut microflora" OR "gut microbiota" OR "gastrointestinal flora" OR "gut flora" OR "gastrointestinal microbiota*" OR "gastrointestinal microflora" OR "intestinal microbiome" OR "intestinal microbiota" OR "intestinal microflora"	5 159	
	Scopus	Block 3 FODMAP		"Low FODMAP diet" OR fodmap OR "Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides and Polyols"	650	
	Scopus	Slutlig sökning Block 1–4			7	2 (2) *
200204	Pubmed	Block 1 IBS	Irritable Bowel Syndrome	IBS OR "Irritable Bowel Syndrome" OR "Irritable Bowel Syndromes" OR "Syndrome, Irritable Bowel" OR "Syndromes, Irritable Bowel" OR "Colon, Irritable" OR "Irritable Colon" OR "Colitis, Mucous" OR "Colitides, Mucous" OR "Mucous Colitides" OR "Mucous Colitis"	16 945	
	Pubmed	Block 2 Bifido	Bifidobacterium	bifidobacterium OR bifidobacteria	11 571	
	Pubmed	Block 3 FODMAP		"Low FODMAP diet" OR FODMAP OR Low FODMAP OR "Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides and Polyols"	446	
	Pubmed	Block 4 Pre- /Probiotika	Prebiotics OR Probiotics	Prebiotic* OR Probiotic*	36 656	
	Pubmed	Slutlig sökning Block 1–4			9	3 (3) *

200204	Scopus	Block 1 IBS		ibs OR "Irritable Bowel Syndrome" OR "Irritable Bowel Syndromes" OR "Syndrome, Irritable Bowel" OR "Syndromes, Irritable Bowel" OR "Colon, Irritable" OR "Irritable Colon" OR "Colitis, Mucous" OR "Colitides, Mucous" OR "Mucous Colitides" OR "Mucous Colitis" OR fgd OR "Functional gut disorders" OR "Functional gut disease"	74 424	
	Scopus	Block 2 Bifido		bifidobacterium OR bifidobacteria	19 930	
	Scopus	Block 3 FODMAP		"Low FODMAP diet" OR fodmap OR "Fermentable Oligo-, Di-, Mono-saccharides and Polyols"	650	
	Scopus	Block 4 Pre-/ Probiotika		Prebiotic* OR Probiotic*	64 207	
	Scopus	Slutlig sökning Block 1-4			18	4 (4) *
		Totalt antal studier			108	4

* Dubletter redovisas inom parentes

Tabell 2. Flödesschema



Granskning av relevans och kvalitet

Två studier valdes ut för kvalitetsgranskning. Kvalitetsgranskningen gjordes med hjälp av SBU:s mall “Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))” (47). I denna mall fanns frågor som besvarades för att kunna göra en bedömning av risken för bias. Risken för bias bedömdes utifrån 5 olika områden. Dessa var: randomisering, avvikelser från planerade interventioner, bortfall, mätning av utfall samt rapportering. Frågor kring jäv och intressekonflikter skulle också besvaras för att bedöma risken för bias. Efter att risken för bias bedömdes inom mallens olika områden gjordes en helhetsbedömning av risken för bias. Risken för bias kunde vara låg, måttlig eller hög.

GRADE

När studierna bedömts var för sig gjordes en sammanvägd bedömning av det valda effektmåttet, alltså förändringen i förekomsten av bifidobakterier. Denna sammanvägning gjordes med hjälp av mallen “Underlag för sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet enligt GRADE”. Denna mall är framtagen av Göteborgs universitet men SBU:s metodbok användes som stöd vid evidens-graderingen (48). Områden som bedömdes var; risken för bias av inkluderade studier, samstämmighet, precision, överförbarhet samt publikationsbias. Den sammanvägda bedömningen utgick från hög tillförlitlighet (++++). Varje fråga kunde ge 0–2 avdrag. Det sammanvägda resultatets tillförlitlighet för effektmåttet i fråga kunde alltså bli hög tillförlitlighet (++++), måttlig tillförlitlighet (+++), låg tillförlitlighet (++) eller mycket låg tillförlitlighet (+) det vill säga att resultatet inte går att bedöma.

Resultat

Två studier har granskats för relevans och kvalitet gällande effekt av pre- och probiotika vid låg FODMAP-kost. Se tabell tre för sammanfattande beskrivning av studierna och tabell fyra för dataextraktion.

Tabell 3. Beskrivning av studier

Försteförfattare, år, referens, land	Studiedesign	Studiepopulation	Interventioner	Risk för bias
Wilson, B, 2020, (49), Storbritannien	RCT	<p>Studiedeltagare: 63 deltagare PP*</p> <p>Könsfördelning: 55% kvinnor och 45% män i ITT.</p> <p>BMI medel: LFD: 26,2 LFD/ B-GOS: 23,8</p> <p>Ålder medel: LFD: 38,9 LFD/B-GOS: 33,2</p>	<p>Grupper: 1: LFD**/ Placebo 2: LFD/B-GOS*** 1,4g</p> <p>Interventionens längd: 4 veckor.</p> <p>Bortfall: 9 av 104 (9%)</p>	Låg
Staudacher, H. M, 2017, (50) Storbritannien	RCT	<p>Studiedeltagare: 87 deltagare PP*</p> <p>Könsfördelning: 80 % kvinnor och 20 % män i ITT.</p> <p>BMI medel: LFD: 25,0 LFD/Probiotika: 25,0</p> <p>Ålder medel: LFD: 36,0 LFD/Probiotika: 38,0</p>	<p>Grupper: 1: LFD/probiotika 2: LFD/ placebo</p> <p>Interventionens längd: 4 veckor.</p> <p>Bortfall: 6 av 69 deltagare (9%)</p>	Låg

* I Wilson, B, 2020 (49) var intention to treat (ITT) populationen 69 deltagare. I Staudacher, H.M, 2017 (50) var ITT populationen 104 deltagare.

** Låg FODMAP-kost

*** Beta-galaktooligosackarider

Tabell 4. Beskrivning av resultat, bifidobakterier

Försteförfattare, år, referens, land	Effekt i interventionsgrupp, I (ΔI)	Effekt i kontrollgrupp, K (ΔK)	Interventionseffekt ($\Delta I - \Delta K$)	P-värde för differens	Övrigt
Wilson, B, 2020, (49), Storbritannien	9,49 log ₁₀ celler/g torr vikt	9,62 log ₁₀ celler/g torr vikt	-0,13 log ₁₀ celler/g torr vikt	0,465*	K är LFD/placebo och I är LFD/B-GOS
Staudacher, H. M, 2017, (50) Storbritannien	8,9 16s rRNA gener/g	8,6 16s rRNA gener/g	+0,3 16s rRNA gener/g	0,037**	K är LFD/placebo och I är LFD/Probiotika

*Parvis analys mellan låg FODMAP-kost/placebo och låg FODMAP-kost/B-GOS

**Analys mellan alla interventionsgrupper

P <0,05 bedöms som signifikant

Inkluderade studier

Wilson et al. b-Galactooligosaccharide in Conjunction With Low FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms but Reduces Fecal Bifidobacteria (49)

Denna studie undersökte om ett tillskott med B-GOS vid låg FODMAP-kost kunde motverka den minskade förekomsten av bifidobakterier som annars kan förekomma vid låg FODMAP-kost. Studien tittade också på om symptom vid IBS kunde lindras av låg FODMAP-kost med tillskott av B-GOS jämfört med kontroller som åt en kontroldiet med placebotillskott.

Deltagarna var 69 stycken patienter i åldrarna 18–65 år med IBS-M, IBS-U eller IBS-D enligt ROME III kriterierna. Randomisering till en av tre grupper gjordes. En grupp åt låg FODMAP-kost kombinerat med placebotillskott om 1,8g maltodextrin, en grupp åt låg FODMAP-kost kombinerat med 1,8g tillskott med 1,4g aktiv ingrediens (B-GOS) och en kontrollgrupp som åt en kontroldiet kombinerat med placebotillskott om 1,8g maltodextrin. Tillskotten togs en gång om dagen och blandades med vatten. Studien var dubbelblindad för tillskotten och enkelblindad för dieten. Kontroldieten var utformad så att den skulle vara lika svår att följa som den låga FODMAP-kosten. Detta gjordes genom att ett likvärdigt antal livsmedel uteslöts ur denna diet utan att påverka fiber och FODMAP-intag. Matdagbok skrevs innan baseline och under studievecka fyra. Detta visade att kontroldieten jämfört med låg FODMAP-kost var likvärdiga med avseende på energi, makronutrientier och fibrer. Studiedeltagarna lämnade avföringsprover vid baseline, efter en vecka och efter fyra veckor. Dessa avföringsprover analyserades för att mäta bifidobakterier. Analyser vid baseline visade inga skillnader i mängden bifidobakterier mellan grupperna.

Utfallet bifidobakterier analyserades endast på PP-population som innehöll 63 studiedeltagare. Efter fyra veckor sågs en signifikant skillnad i förekomst av bifidobakterier mellan de olika grupperna. Parvis analys mellan gruppen som åt låg FODMAP-kost/placebo och låg FODMAP-kost/B-GOS visade dock ingen signifikant skillnad i förekomst av bifidobakterier mellan dessa två grupper. Utfallet kring symptom analyserades både på en ITT- och PP-population. Studien visade också att de som åt låg FODMAP-kost/B-GOS hade en större effekt på symptomlindring mätt med en global symptomfråga för adekvat symptomlindring (har du de senaste sju dagarna upplevt adekvat symptomlindring av dina

IBS-symtom²⁾ jämfört med kontrollgruppen. En signifikant skillnad i symtomlindring mellan låg FODMAP-kost och kontrollgruppen kunde inte påvisas.

Denna studie ansågs ha låg risk för bias vilket innebär att studiekvaliteten var hög. Risken för bias från **randomiseringen** ansågs vara låg eftersom deltagarna randomiserades efter block stratifierade för IBS-D och kön. Randomiseringen gjordes av en forskare som inte var inblandad i rekryteringsprocessen. Det fanns inga obalanser mellan grupperna bortsett från ålder där åldern var lite högre i låg FODMAP/placebo än låg FODMAP/B-GOS. Studien var dubbelblindad för supplementinterventionen och enkelblindad för kostinterventionen. Eftersom det inte gick att förutsäga eller räkna ut vilken intervention en deltagare hade fått ansågs risken för bias från **avvikelser från planerade interventioner** vara låg. Risken för bias från **bortfall** ansågs vara låg eftersom en powerberäkning gjordes där bortfall räknades med. Bortfallet var även litet och jämnt fördelat mellan grupperna. Risken för bias vid **mätningen av utfall** bedömdes vara låg. Detta eftersom effektmåttet är ett objektivi mått som inte kan påverkas av vare sig studiedeltagare eller behandlare. Studiens analyser var genomförda enligt ett studieprotokoll som publicerats innan studien påbörjades. Detta gjorde att risken för bias från **rapportering** bedömdes vara låg. Angående **Jäv och intressekonflikter** deklarerades att studien finansierats av oberoende aktör. Författarna deklarerade också vilka andra bindningar och intressekonflikter som fanns. Dessa bedöms inte ha påverkat studieresultatet. Eftersom risken för bias bedömdes som låg inom samtliga områden blev den sammantagna bedömningen att studien hade hög kvalitet.

Staudacher et al. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome and A Probiotic Restores Bifidobacterium Species: A Randomized Controlled Trial (50)

Syftet med denna studie var att undersöka hur förekomsten av bifidobakterier påverkades av låg FODMAP-kost med tillskott av probiotika. Studien undersökte även hur låg FODMAP-kost med tillskott av probiotika påverkade symtomlindring.

Studiens deltagare var 18–65 år gamla och hade IBS- D, IBS- M eller IBS-U enligt ROME III kriterierna. Studiedeltagarna var 104 stycken och randomiserades till en av fyra grupper. Två grupper fick äta låg FODMAP-kost och två grupper fick äta en kontrolldiet (en så kallad shamdiet). Två av grupperna tog placebosupplement och två grupper tog probiotikasupplement. Denna indelning resulterade i fyra grupper. Dessa var låg FODMAP/placebo, låg FODMAP/probiotika, shamdiet/placebo och shamdiet/probiotika. Studien var dubbelblindad med avseende på tillskott och enkelblindad för diet. Supplementen var likvärdiga i smak och utseende. För att blinda dieten för studiens deltagare uteslöts ett likvärdigt antal livsmedel från shamdieten som från den låga FODMAP-kosten. Detta för att dieterna skulle vara lika svåra att följa. Studiedeltagarna fick inte heller ha tidigare kunskap kring låg FODMAP-kost. Dieterna var designade för att inte skilja sig med avseende på energi, makronutrientier eller fibrer. Avföringsprover lämnades vid baseline och efter fyra veckor. Bifidobakterier analyserades i de lämnade avföringsproverna.

Utfallet med avseende på bifidobakterier analyserades på PP-populationen. Symtomutfallet analyserades både på en ITT-population med 104 deltagare och en PP-population med 87 deltagare. Efter fyra veckor kunde en signifikant skillnad i mängden bifidobakterier mellan studiens fyra grupper ses. Låg FODMAP/probiotika-gruppen hade en något ökad förekomst av bifidobakterier än låg FODMAP/placebo. Förekomsten av bifidobakterierna var signifikant lägre hos de som åt låg FODMAP kost än de som åt kontrolldieten (sham) samt hos de som åt placebo jämfört med de som åt probiotika.

Studien visade att det var en större andel personer som rapporterade adekvat symtomlindring, mätt med en global symtomfråga för adekvat symtomlindring, i de grupperna som åt låg FODMAP-kost än de som åt kontroldieten. Detta uppnådde statistisk signifikans på en PP-population men inte på ITT-populationen. Vid en ITT-analys mellan de grupper som åt placebo och de som åt probiotika kunde statistisk signifikans för större symtomlindring påvisas hos de som åt probiotika jämfört med de som åt placebo. Detta uppnådde dock inte statistisk signifikans i analys på en PP-population.

För denna studie ansågs risken för bias vara låg vilket innebar att studiekvaliteten var hög. Risken för bias från **randomiseringen** bedömdes vara låg eftersom gruppindelningen var randomiserad av en oberoende forskare som inte var involverad i screening och rekrytering. Det fanns inte heller några obalanser i baslinjen som skulle kunna innebära en bristande randomiseringsprocess. Risken för bias från **avvikelser från planerade interventioner** ansågs också vara låg eftersom studien var dubbelblindad för supplement och enkelblindad för diet vilket innebar att varken behandlare eller deltagare kunde lista ut vilken grupp de tillhörde. Risken för bias från **bortfall** ansågs vara låg eftersom bortfall samt orsaker till bortfall var likartat mellan grupperna. Även vid risken för bias från **mätning av utfall** ansågs risken vara låg eftersom förändring i förekomst av bifidobakterier är ett objektiva mått som inte kan påverkas av att studiedeltagare eller behandlare känner till grupptillhörigheten. Risken för bias från **rapportering** ansågs vara låg eftersom analyserna var gjorda enligt ett i förväg publicerat studieprotokoll. Angående **jäv och intressekonflikter** deklarerar författarna att studien är finansierad av "The National Institute for Health Research". De deklarerar att studiens finansiering inte hade någon roll i utformningen av studien, datakollektion, analys eller tolkning. Övriga möjliga intressekonflikter bedömdes inte ha kunnat påverka utfallet. Den sammanvägda risken för bias för denna studie var alltså låg.

Sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet

Det finns ett lågt (++) vetenskapligt underlag för att tillskott av pre- eller probiotika i kombination med låg FODMAP-kost kan ha effekt för att öka förekomsten av bifidobakterier i tarmen.

Risken för bias ansågs inte ha några begränsningar (0) då båda inkluderade studierna bedömdes ha låg risk för bias och därmed hög kvalitet. Angående bristande samstämmighet fanns bekymmersam heterogenitet (-1) eftersom studiernas resultat inte gick åt samma håll. Resultatet bedömdes även ha bristande precision (-1) eftersom resultatet inte visade samma riktning, detta då de ingående studierna har tittat på olika typer av tillskott. Angående bristande överförbarhet fanns vissa brister i överförbarhet, men inte nog för nedgradering (?). Detta eftersom studiepopulation, interventionen och effektmåttet är överförbart och jämförbart men interventionen pågick endast i fyra veckor vilket i praktiken är relativt kort tid. Inga problem fanns angående publikationsbias eftersom det inte var samma forskargrupper som gjort studierna samt att båda studierna var multicenterstudier.

Tabell 5. Sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet

	Effektmått
	Bifidobakterier
Antal studier:	2
Risk för bias:	Inga begränsningar (0)
Bristande samstämmighet:	Bekymmersam heterogenitet (-1)
Bristande precision:	Brister i precision (-1)
Bristande överförbarhet:	Vissa problem med överförbarhet (?)
Publikationsbias:	Inga begränsningar (0)
Resultatets tillförlitlighet:	Låg tillförlitlighet (++)

Diskussion

Underlaget för denna systematiska översikt är begränsat i antal studier. Det kan därför inte fastställas om pre- eller probiotika har effekt i syfte att öka förekomsten av bifidobakterier vid låg FODMAP-kost. Båda studierna har låg risk för bias och viss symtomlindring jämfört med kontrollgrupp kan påvisas. Eftersom olika ämnen studerats är det svårt att jämföra dessa två tillskott då de är två helt olika preparat som fyller olika fysiologiska funktioner.

Granskas studierna var för sig ökar förekomsten av bifidobakterierna något vid intag av probiotika tillsammans med låg FODMAP-kost jämfört med placebo och låg FODMAP-kost. Studien är av god kvalitet. Det krävs dock fler studier på samma preparat för att kunna se ett samband och därefter utforma en rekommendation.

I början av arbetet med denna översikt planerades ett andra effektmått i form av symtomlindring. Under arbetet framkom det att studierna inte hade jämfört symtomlindringen på ett jämförbart sätt. Detta resulterade i ett uteslutande av detta effektmått.

Metoddiskussion

Litteratursökningen

Eftersom litteratursökningen endast görs i två databaser, PubMed och Scopus går det inte att säga om alla artiklar inom det aktuella området har hittats. För att hitta alla artiklar är det bättre om sökningar i fler databaser görs. Begränsningen till två databaser görs eftersom arbetet med denna översikt är tidsbegränsad. Oavsett om sökningen görs i fler än två databaser går det aldrig att vara säker på att allt material fångas in.

Vid litteratursökningen till denna översikt används många synonymer för att säkerställa att allt material fångas upp. Efter specificering görs även en ytterligare sökning med fler söktermer. Detta innebär att sökningen är omfattande. Vid denna sökning hittas inga nya resultat vilket visar att den första sökningen tillsammans med den andra specificerade är tillräckligt omfattande.

Vid granskningen i fulltext och vid graderingen av bias diskuteras båda författarnas åsikter och slutsatser efter respektive författares enskilda arbete. Detta är en styrka i arbetet då det ökar möjligheten för opartisk bedömning.

Resultatdiskussion

Studiernas populationer är likvärdiga och att resultatet går på olika håll kan bero på att det är olika tillskott som använts i de ingående studierna. Trots att de inkluderade studierna är av hög kvalitet är det svårt att dra slutsatser kring resultatet. Denna översikts främsta begränsning är att de ingående studierna har tittat på tillskott av olika preparat. Den ena med prebiotika (B-GOS) och den andra med probiotika. Eftersom de ingående studierna visar motsatta resultat går det inte att dra en slutsats. Även om studierna visade likartade resultat hade studieunderlaget varit för litet för att kunna göra en verklig bedömning att basera en rekommendation på. Det är också problematiskt att resultaten redovisats med olika mått (\log_{10} celler/g dry weight och rRNA gener/g). Trots detta går studiernas resultat inte åt samma håll, vilket i detta läge är det viktigaste vid jämförelse och bedömning då frågan är om pre- eller probiotika kan påverka och inte hur mycket.

En av de studier som exkluderas efter fulltext är en studie kring hur fruktooligosackarider (FOS) som tillskott vid låg FODMAP-kost påverkar förekomsten av bifidobakterier. Studien exkluderas då den saknar exakta data på mätningarna (30). Deltagarna får i den studien börja med att äta en låg FODMAP-kost i 3 veckor. En mätning görs därefter och påvisar att förekomsten av bifidobakterier har minskat i jämförelse med baseline. När sedan FOS-tillskott läggs till ökar förekomsten av bifidobakterier, däremot ökar även symptomen för deltagarna. Detta styrker tidigare forskning som menar på att olika prebiotika förvärrar symptomen även om de är bra för tarmfloran.

De två studierna som granskats visar att symptomen inte förvärras vid intag av GOS på 1,4g eller probiotika (49, 50). Då andra tidigare studier även visat att probiotika eller GOS kan ge symtomlindring (18, 31–33) kan en antagelse göras att en person kan testa dessa tillskott utan att riskera en ökning av symptomen. Efter bedömning med hjälp av GRADE går det inte att dra några slutsatser kring hur B-GOS (1,4g) eller probiotika påverkar förekomsten av bifidobakterier. Därför bör dessa tillskott inte rekommenderas i syftet att öka förekomsten av bifidobakterier.

Mänskliga rättigheter, hållbar utveckling, globalt, jämställt och jämlikt perspektiv

Då det är oklart vilka typer av prebiotika som ger symtom och i vilka doser behövs det mer forskning. Denna forskning är viktig då studier visar att en låg FODMAP-kost ger en förändrad tarmflora, där bland annat förekomsten av bifidobakterier sjunker (15). Det kan dock argumenteras om det är etiskt korrekt att utsätta en population för prebiotika som misstänks öka symtom. Denna aspekt innebär att det kan bli problematiskt att utföra studier inom området. Det är även problematiskt om studier inte görs eftersom det innebär att personer kan gå miste om hälsofördelar alternativt förvärras i sin sjukdom när vissa typer av tarmbakterier minskar. Ett av de globala målen som finns är god hälsa och välbefinnande, "att säkerställa hälsosamma liv och främja välbefinnande för alla i alla åldrar." (51) Eftersom det inte finns så mycket kunskap kring IBS är det svårt att främja välbefinnande hos dessa personer.

Tillskott av pre- och probiotika kan vara dyrt och alla har inte möjlighet att köpa dessa. En rekommendation om att testa pre- och probiotika som tillskott skulle därför kunna innebära att ojämlikheter uppstår på grund av ekonomiska förutsättningar. Det kan även diskuteras om det i praktiken är försvarbart att rekommendera tillskott av prebiotika som är dyrt och otillgängligt när prebiotika förekommer i vanliga livsmedel som dessutom bidrar med energi och andra viktiga näringsämnen.

Fler kvinnor än män diagnostiseras med IBS (1). Detta skulle kunna bero på att kvinnor i högre utsträckning söker vård för sina symtom medan män kan se det på ett lättsammare sätt. Denna sjukdom kan vara skambelagd då konversationer sällan handlar om avföring och problematik kring detta.

Studier har även visat att IBS är vanligare i länder och regioner där fler har en högre socioekonomisk status (1). IBS är också vanligare i industrialiserade länder. Detta skulle kunna bero på att personer med större ekonomiska förutsättningar i högre utsträckning kan söka hjälp för sina besvär. Kosthållning i olika delar av världen skiljer sig åt och därmed även tarmfloran (12). Detta kan vara en annan faktor.

Många livsmedel innehållande prebiotika har låg klimatpåverkan (52). Exempel är cerealier, rotfrukter, balj-växter, grönsaker och frukt i säsong (53). Därför är ett intag av prebiotika via kosten ett klimatvänligt sätt att få i sig prebiotika, samtidigt som andra näringsämnen och energi ingår.

Klinisk betydelse

En rekommendation baserad på denna översikt kan inte göras eftersom det finns ett lågt vetenskapligt underlag. Om resultatet hade visat att pre- och probiotika ökar mängden bifidobakterier vid en låg FODMAP-kost hade en rekommendation kring dessa tillskott kunnat göras. Det finns dock flera aspekter att ta hänsyn till innan en sådan rekommendation kan ges.

Det är viktigt att vara medveten om att en låg FODMAP-kost kan påverka tarmfloran och minska förekomsten av bifidobakterier. Med denna aspekt i åtanke är det viktigt att få hjälp av en dietist när en person ska testa låg FODMAP-kost. Många som står på en låg FODMAP-kost blir bättre vad gäller symtom. Det kan bli problematiskt att återinföra livsmedel eftersom personen inte vill riskera att få tillbaka symptomen. Att stå länge på en låg-FODMAP-kost skulle kunna ge konsekvenser vid ett långvarigt intag, därför bör olika livsmedel återintroduceras. En behandling där patientens symtom förbättras samtidigt som tarmfloran inte påverkas negativt skulle vara optimal.

Genom forskning och utveckling har det blivit möjligt att ta fram en ny sorts probiotika från friska människors tarmar. Syftet är att kunna komplettera dem delar som saknas i tarmfloran med dysbios. Denna typ av probiotika har större sannolikhet att kunna hjälpa och behandla dysbios jämfört med probiotikan som finns idag. Det krävs dock mer forskning på detta då alla delar inte är utredda i dagsläget (12). Detta skulle kunna vara en intressant behandlingsmetod i framtiden.

Slutsatser

Det finns ett lågt vetenskapligt underlag (++) för att tillskott med pre- eller probiotika i kombination med låg FODMAP-kost kan motverka den minskade förekomsten av bifidobakterier som uppstår. Eftersom det endast finns ett fåtal studier som berör detta område krävs mer forskning. De studier som ingår i denna översikt har tittat på olika tillskott. Det finns inte fler studier som tittar på samma tillskott, vilket innebär att det blir problematiskt att dra några starka slutsatser. Svårigheter med att undersöka prebiotika som tillskott finns eftersom det har visats att en del prebiotika även kan öka symtomen.

Referenser

1. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014;6: 71–80.
2. Gralnek M, Hays R. D, Kilbourne A, Naliboff B, Mayer E. A. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology*. 2000;119(3): 654–60.
3. Przekop P, Haviland MG, Zhao Y, Oda K, Morton KR, Fraser GE. Self-reported physical health, mental health, and comorbid diseases among women with irritable bowel syndrome, fibromyalgia, or both compared with healthy control respondents. *JAOA*. 2012;112 (11): 726–35.
4. Pratt C, Campbell M. D. The Effect of Bifidobacterium on Reducing Symptomatic Abdominal Pain in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2020;12(3): 834–39.
5. Whitehead W. E, Palsson O, Jones K. R. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: What are the causes and implications? *Gastroenterology*. 2002;122(4): 1140–56.
6. The Rome Foundation. Rome IV Criteria [Internet]. North Carolina: The Rome Foundation; 2016. [2016-01-16;2021-02-25]. Hämtad från: [Rome IV Criteria - Rome Foundation \(theromefoundation.org\)](http://theromefoundation.org)
7. Böhn L, Störsrud S, Törnblom H, Bengtsson U, Simrén M. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(5): 643–41.
8. Simrén M, Törnblom H, Palsson O. S, Whitehead W.E. Management of the multiple symptoms of irritable bowel syndrome. *The Lancet*. 2017;2(2):112–22.
9. McKenzie Y. A, Bowyer R. K, Leach H, Gulia P, Horobin J, O’Sullivan N. A, et al. British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *Clinical Guidelines*. 2016;29(5):549-75.
10. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, Simrén M. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015;149 (6): 1399–1407.
11. Staudacher H. M, Irving P. M, Lomer M. C. E, Whelan K. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2014;11(4): 256–66.
12. Livsmedelsverket. Risk- och nyttoprofil: Interaktioner mellan maten och tarmfloran – en övergripande sammanställning av kunskapsläget [Internet]. Uppsala: Livsmedelsverket; 2018. [citerad 11-03-2021]. Hämtad från: https://www.livsmedelsverket.se/globalassets/publikationsdatabas/rapporter/2018/mikrobiomet_risk-och-nyttoprofil-livsmedelsverket-rapportserie-nr-11-2018.pdf?AspxAutoDetectCookieSupport=1
13. Schuman D, Klose P, Lauche R, Dobos G, Langhorst J, Cramer H. Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2018;45: 24–31.
14. Manning L. P, Yao C. K, Biesiekierski J. R. Therapy of IBS: Is a Low FODMAP Diet the Answer? *Front. Psychiatry*. 2020;11: 865.
15. Staudacher H, Lomer M, Anderson J, Barrett J, Muir J, Irving P, Whelan K. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *The Journal of Nutrition*. 2012; 142 (8): 1510–8.
16. Pokusaeva K, Fitzgerald G, Sinderen D. Carbohydrate metabolism in Bifidobacteria. *Genes & nutrition*. 2011; 6 (3): 285–306.

17. Livsmedelsverket. Tarmfloran [Internet]. Uppsala: Livsmedelsverket; [uppdaterad 2020-12-21; citerad datum 2021-02-19]. Hämtad från: <https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/sjukdomar-allergier-och-halsa/tarmfloran>
18. Statens Beredning för medicinsk och social Utveckling. Behandling av IBS (irritabel tarm) och funktionell förstoppning med probiotika, prebiotika och synbiotika [Internet]. Stockholm: SBU; 2015. [citerad 05-03-2021]. Hämtad från: https://www.sbu.se/contentassets/94329b676254407fa71932fbd9a72431/ibs_funktionell_forstoppning_probiotika_prebiotika_synbiotika_201509.pdf
19. Lynch S. V, Pedersen O. The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. *N Engl J Med.* 2016;375(24): 2369–2379.
20. Livsmedelsverket. Nyttiga mikroorganismer [Internet]. Uppsala: Livsmedelsverket; [2020-12-21; 2021-02-19]. Hämtad från: <https://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/bakterier-virus-parasiter-och-mogelsvampar1/nyttiga-mikroorganismer>
21. Parkes CG, Rayment NB, Hudspith BN, Petrovska L, Lomer MC, Brostoff J, et al. Distinct microbial populations exist in the mucosa-associated microbiota of sub-groups of irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology & Motility.* 2012;24 (1): 31–39
22. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, McCartney A. L, Rastall R, Rowland I, et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr.* 2010;104(2): 1–63.
23. Wagner M, Horn M, Daims H. Fluorescence *in situ* hybridisation for the identification and characterisation of prokaryotes. *Current Opinion in Microbiology.* 2003; 6(3): 302–9.
24. Kubista M, Andrade JM, Bengtsson M, Forootan A, Jonák J, Lind K, et al. The real-time polymerase chain reaction. *Molecular Aspects of Medicine.* 2006; 27 (2–3): 95–125.
25. Woese CR. Bacterial Evolution. *Microbiological Reviews.* 1987; 51 (2): 221–71.
26. Jenkins C, Ling CL, Ciesielczuk HL, Lockwood J, Hopkins S, McHugh TD. Detection and identification of bacteria in clinical samples by 16S rRNA gene sequencing: comparison of two different approaches in clinical practice. *Journal of Medical Microbiology.* 2021;61 (4): 483–488.
27. Clarridge JE. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clinical Microbiology Reviews.* 2004; 17(4): 840–62.
28. Abrahamsson L, Andersson A, Nilsson G. Näringslära för högskolan - från grundläggande till avancerad nutrition. 6 upplagan. Stockholm: Liber; 2013.
29. Scheppach W, Weiler F. The butyrate story: old wine in new bottles? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004;7(5): 563–7.
30. Hustoft T. N, Hausken T, Ystad S. O, Valeur J, Brokstad K, Hatlebakk J. G, et al. Effects of varying dietary content of fermentable short-chain carbohydrates on symptoms, fecal microenvironment, and cytokine profiles in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(4).
31. Silk D. B, Davis A, Vulevic J, Tzortzis G, Gibson G. Clinical trial: the effects of a transgalactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(5): 508–18.
32. Huaman J. W, Mego M, Manichanh C, Cañellas N, Cañueto D, Segurola H, et al. Effects of Prebiotics vs a Diet Low in FODMAPs in Patients With Functional Gut Disorders. *Gastroenterology.* 2018;155(4): 1004–07.
33. Wilson B, Rossi M, Dimidi E, Whelan K. Prebiotics in irritable bowel syndrome and other functional bowel disorders in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(4): 1098–1111.

34. World health organization, Food and agriculture organization of the united nations. Probiotics in food - Health and nutritional properties and guidelines for evaluation [Internet]. Rome: FAO food and nutrition paper; 2006. [citerad 04-03-2021]. Hämtad från: <http://www.fao.org/3/a0512e/a0512e.pdf>
35. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, Hurley G, Luo F, Chen K, et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*. 2005;128 (3): 541–51.
36. Derrien M, van Hylckama Vlieg J. E. Fate, activity, and impact of ingested bacteria within the human gut microbiota. *Trends Microbiol*. 2015;23(6): 354–66.
37. McFarland L. V. Use of probiotics to correct dysbiosis of normal microbiota following disease or disruptive events: a systematic review. *BMJ Open*. 2014;4(8): 005047.
38. Svensk MeSH [Internet]. Stockholm: Karolinska institutet. Universitetsbiblioteket; 1998- . [2021-02-04]. Hämtad från: [Svensk MeSH \(ki.se\)](http://www.ki.se/Svensk-MESH)
39. Cox S. R, Lindsay J. O, Fromentin S, Stagg A. J, McCarthy N. E, Galleron N, et al. Effects of Low FODMAP Diet on Symptoms, Fecal Microbiome, and Markers of Inflammation in Patients With Quiescent Inflammatory Bowel Disease in a Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2020;158(1): 176–188
40. Yan R, Murphy M, Genoni A, Marlow E, Dunican I. C, Lo J, et al. Does Fibre-fix provided to people with irritable bowel syndrome who are consuming a low FODMAP diet improve their gut health, gut microbiome, sleep and mental health? A double-blinded, randomised controlled trial. *BMJ Open Gastroenterol*. 2020;7(1).
41. Laatikainen R, Jalanka J, Loponen J, Hongisto S. M, Hillilä M, Koskenpato J, et al. Randomised clinical trial: effect of low-FODMAP rye bread versus regular rye bread on the intestinal microbiota of irritable bowel syndrome patients: association with individual symptom variation. *BMC Nutr*. 2019;5(12):12.
42. Valeur J, Cvancarova Småstuen M, Knudsen T, Arslan Lien G, Røseth A. G. Exploring Gut Microbiota Composition as an Indicator of Clinical Response to Dietary FODMAP Restriction in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci*. 2018;63(2): 429–436.
43. Bennet S. M. P, Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, et al. Multivariate modelling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. *Gut*. 2018;67(5): 872–881.
44. McIntosh K, Reed D. E, Schneider T, Dang F, Keshteli A. H, De Palma G, et al. FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomised controlled trial. *Gut*. 2017;66(7): 1241–1251.
45. Halmos E. P, Christophersen C. T, Bird A. R, Shepherd S. J. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut*. 2015;64(1): 93–100.
46. Staudacher H. M, Scholz M, Lomer M. C, Ralph F. S, Irving P. M, Lindsay J. O, et al. Gut microbiota associations with diet in irritable bowel syndrome and the effect of low FODMAP diet and probiotics. *Clin Nutr*. 2020.
47. SBU. Statens Beredning för Medicinsk och Social Utvärdering. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier. Stockholm; 2014. Hämtad från: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/metodbok/mall_randomiserade_studier.pdf
48. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en metodbok. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. [uppdaterad; 2020-10-15 citerad; 2021-03-16]. Hämtad från: <https://www.sbu.se/metodbok>.
49. Wilson B, Rossi M, Kanno T, Parkes G. C, Anderson S, Mason A. J, et al. β -Galactooligosaccharide in Conjunction With Low FODMAP Diet Improves Irritable Bowel

- Syndrome Symptoms but Reduces Fecal Bifidobacteria. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(6): 906–915.
50. Staudacher H. M, Lomer M. C, Farquharson F. M, Louis P, Fava F, Franciosi E, et al. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome and A Probiotic Restores Bifidobacterium Species: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2017;153(4): 936–947.
51. UNDP. God hälsa och välbefinnande [Internet]. Utgivningsort: UNDP; År [23-02-2021; 15-03-2021]. Hämtad från: <https://www.globalamalen.se/om-globala-malen/mal-3-halsa-och-valbefinnande/>
52. Sveriges lantbruksuniversitet. Mat-klimat-listan [Internet]. Uppsala: Elin RÖÖS; 2014. 077; 1654–9406. [citerad 23-03-2021]. Hämtad från: https://pub.epsilon.slu.se/11671/7/roos_e_141125.pdf
53. Slavin J. Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits. *Nutrients.* 2013;5(4): 1417-1435.