



INSTITUTIONEN FÖR MEDICIN

Gluten är inte boven i dramat

En systematisk översiktsartikel om påverkan av gluten på IBS-symtom hos vuxna med diagnostiserad IBS

Sarah Andreasson, Sanna Falk & Sandra Hansson

Examensarbete:	15 hp
Program och/eller kurs:	Dietistprogrammet, Självständigt arbete i klinisk nutrition
Nivå:	Grundnivå
Termin/år:	VT 2022
Handledare:	Jenny van Odijk
Examinator:	Linnea Bärebring
Examinationsdatum	2022-03-30

Sammanfattning

Titel	Gluten är inte boven i dramat
Författare	Sarah Andreasson, Sanna Falk och Sandra Hansson
Handledare:	Jenny van Odijk
Examinator:	Linnea Bärebring
Typ av arbete	Självständigt arbete i klinisk nutrition (15 hp)
Examinationsdatum	2022-03-30
Nyckelord:	IBS, Irritable Bowel Syndrome, IBS-SSS, gluten, glutenfri

- Syfte:** Syftet med denna systematiska översiktsartikel är att undersöka det vetenskapliga underlaget avseende effekten av gluten på symtombilden vid diagnostiserad IBS.
- Metod:** Litteratursökningen genomfördes i databaserna PubMed och Scopus i januari 2022. Inklusionskriterier var vuxna deltagare med diagnostiserad IBS enligt Rome IV kriterier och humanstudier med studiedesignen RCT. Utfallsmåttet var IBS-SSS, interventions- och kontrollgruppen var glutenfri kost respektive icke glutenfri kost. Exklusionskriterier var celiaki eller självrapporterad överkänslighet mot gluten och studier skrivna på andra språk än svenska eller engelska. Studier som mötte valda kriterier kvalitetsgranskades enligt SBU:s mall "bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))" och evidensgraderades enligt GRADE.
- Resultat:** Sökningen resulterade i 187 unika träffar, varav nio studier lästes i fulltext. Två studier inkluderades och totalt ingick 159 deltagare. Båda studierna visade på en minskning i IBS-SSS, både i interventions- och kontrollgruppen. Resultaten var inte signifikanta mellan grupperna.
- Slutsats:** Det finns måttlig tillförlitlighet (+++) till att gluten inte förvärrar de gastrointestinala symtomen mätt med IBS-SSS hos vuxna med diagnostiserad IBS.

Abstract

Title: Gluten is not the villain
Author: Sarah Andreasson, Sanna Falk and Sandra Hansson
Supervisor: Jenny van Odijk
Examiner: Linnea Bärebring
Type of thesis: Bachelor's Thesis in Clinical Nutrition (15 hp)
Date: 2022-03-30
Key words: IBS, Irritable Bowel Syndrome, IBS-SSS, glutens, gluten-free

Aim: The purpose of this systematic review is to examine the scientific evidence regarding the effect of gluten on the symptomatic picture of diagnosed IBS.

Methods: The literature search was performed in the databases PubMed and Scopus in January 2022. Inclusion criteria were adult participants diagnosed with IBS according to Rome IV criteria and human studies with the study design RCT. The outcome measure was IBS-SSS, the intervention and control group were a gluten-free diet and a non-gluten-free diet. Exclusion criteria were celiac disease or self-reported hypersensitivity to gluten and studies written in languages other than Swedish or English. The literature search resulted in two articles that were quality reviewed according to SBU's template "assessment of randomized studies (effect of being assigned an intervention (ITT))" and were graded using the GRADE template.

Results: The search resulted in 187 unique hits and nine studies were read in full text. Two studies were included and a total of 159 participants were included. Both studies showed a decrease in IBS-SSS, both in the intervention and control group. The results were not significant between the groups.

Conclusion: There is moderate scientific evidence (+++) that gluten doesn't aggravate the gastrointestinal symptoms measured with IBS-SSS in adults with diagnosed IBS.

Förkortningar

FODMAP: Fermenterbara Oligo-, Di-, Monosackarider och Polyoler som kan orsaka gastrointestinala symtom hos individer med IBS.

IBS: Irritable Bowel Syndrome.

IBS-SSS: Irritable Bowel Syndrome-Severity Scoring System. Ett validerat mätverktyg för att bedöma svårighetsgraden av IBS.

QoL: Quality of Life. Ett validerat mätinstrument för att bedöma livskvalitet.

RCT: Randomiserad Kontrollerad Studie.

SBU: Statens Beredning för medicinsk och social Utvärdering.

Ordlista

24-timmars recall: kostbedömningsverktyg som utgörs av en strukturerad intervju.

Celiaki: glutenintolerans.

Divertikulit: en inflammerad tarmficka (utbuktning i tjocktarmsväggen).

Fermentera: jäsningsprocess.

Flatulens: gaser i tarmen som kommer ut genom ändtarmen.

Gastroenterit: infektioner i mag-tarmsystemet, från matstruben till ändtarmen.

Gastrointestinal: matsmältningssystemet från munnen till ändtarmsöppningen, ej inkluderat de anslutande körtelorganen.

Mikrobiota: alla mikrober som naturligt förekommer i mag-armsystemet.

Nocebo: en negativ förväntanseffekt som ger en symtomförvärring.

Patofysiologi: läran om sjukdomsmekanismer.

Permeabilitet: genomsläpplighet.

Placebo: en positiv förväntanseffekt som ger en symtomförbättring.

Rome IV: diagnoskriterier för IBS.

Sackaros: en sockerart.

Screening: genomläsning av titel och sammanfattning i en artikel.

Utrensningsperiod: en period mellan två dieter där deltagaren uppmanas äta som hen gör utanför intervention eller kontroll.

Innehållsförteckning

Introduktion.....	1
Vad är Irritable Bowel Syndrome?	1
IBS och livskvalitet	1
Diagnos och prevalens.....	1
IBS-SSS.....	2
Behandling av IBS	2
Gluten och IBS	3
Problemformulering	4
Syfte och frågeställning.....	4
Metod.....	5
Kriterier för inkluderade artiklar	5
PICOS	5
Inklusions- och exklusionskriterier	5
Datainsamling.....	5
Databearbetning	5
Granskning av studiekvalitet	6
Granskning av evidens	6
Resultat.....	7
Resultat från sökningar och identifiering av artiklar	7
Mohseni et al., 2022, Iran (30)	8
Studiedesign	8
Resultat	8
Risk för bias	8
Nordin et al., 2021, Sverige (31).....	9
Studiedesign	9
Resultat	10
Risk för bias.	10
Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet	12
Risk för bias	13
Samstämmighet	13
Precision	13
Överförbarhet	13
Publikationsbias	13
Diskussion	14
Resultatdiskussion	14
Metoddiskussion.....	15

Sökning	15
Kvalitetsgranskning	16
Hållbarhet, jämlik hälsa och mänskliga rättigheter	17
God hälsa, jämställdhet och mänskliga rättigheter	17
Hållbarhet	17
Slutsats.....	17
Referenser	18
Bilaga 1. Sökstrategi	
Bilaga 2. IBS-SSS	

Introduktion

Vad är Irritable Bowel Syndrome?

Irritable Bowel Syndrome (IBS) är en kronisk, funktionell och multifaktoriell gastrointestinal sjukdom. De patofysiologiska mekanismerna bakom IBS är omdiskuterade, då de är varierande och individuella. Detta gör det problematiskt att identifiera en enskild faktor till utvecklingen av sjukdomen. Utvecklingen av IBS verkar bero på en förändrad gastrointestinal rörlighet, ökad smärtkänslighet, ökad intestinal permeabilitet, en immunologisk reaktion, en förändrad mikrobiota och/eller störningar i kopplingen mellan mage och hjärna (1). Övriga faktorer som ökar risken för att utveckla IBS är genetik, miljö och psykosociala faktorer (2).

Symtom på IBS karaktäriseras av störda tarmvanor som förstoppning och/eller diarré, buksmärta, uppblåsthet och gasighet. De karaktäristiska symtomen för IBS kan förvärras av exempelvis gastroenterit, matintolerans, kronisk stress, divertikulit och kirurgi (3, 4). Det finns olika subtyper av IBS, vilka utgörs av patienternas upplevda symtom. De varianter av IBS som förekommer är IBS-C (det dominanta symtomet är förstoppning), IBS-D (det dominanta symtomet är diarré), IBS-M (symtomen är mixade mellan diarré och förstoppning) och IBS-U (IBS ej klassificerbar) (3).

En del kolhydrater är svåra för tunntarmen att bryta ner, vilket gör att dessa kolhydrater inte absorberas fullständigt och därmed passerar vidare till tjocktarmen (5). I tjocktarmen fermenteras dessa kolhydrater av tarmbakterier, vilket leder till gasbildning. Denna gasbildning kan i sin tur resultera i ovan nämnda symtom hos patienter med IBS (6)

IBS och livskvalitet

Individer med IBS kan ha en lägre livskvalitet jämfört med individer utan IBS. De tidigare nämnda subtyperna av IBS påverkar livskvaliteten negativt i lika stor utsträckning (7), dessutom bidrar även symtomen som IBS ger till en lägre livskvalitet (8). Vissa individer diagnostiserade med IBS upplever sig ha begränsningar i det sociala livet, med att utföra hushållssysslor och i vardagsaktiviteter på grund av buksmärta (7). Vidare kan individer diagnostiserade med IBS ha en lägre produktivitet på arbetet och ett ökat antal sjukdagar (9). En studie har visat att 25% av den studerade populationen förlorar minst fem arbetsdagar per år på grund av sjukdomen (10). IBS kan dessutom leda till depression och irritation. Främst verkar det dock vara buksmärta, uppblåsthet och gaser i buken som påverkar livskvaliteten negativt snarare än de ovan nämnda psykiska faktorerna (11).

Diagnos och prevalens

IBS drabbar individer världen över oavsett kön, ålder, etnicitet och socioekonomisk status. Forskning visar dock att prevalensen av IBS är högre hos kvinnor än hos män (3), vilket kan förklaras med hänsyn till könshormonerna. Det kvinnliga könshormonet östrogen verkar bidra till ökade nervsignaler i det perifera och centrala nervsystemet, vilket leder till en ökad motorik i mag-tarmkanalen (12). Även ålder påverkar prevalensen enligt en metaanalys, vilken visade att prevalensen av IBS är högre hos individer yngre än 50 år jämfört med individer över 50 år (13).

IBS diagnostiseras genom Romekriterier, där Rome IV är den senaste riktlinjen av diagnoskriterier och därmed den som används idag. Romekriterierna är framtagna av den

oberoende organisationen The Rome Foundation, vilken tar fram diagnoskriterer för global standardisering. Syftet med de globala kriterierna är att underlätta och standardisera arbetet med att diagnostisera bland annat IBS (14).

För att diagnostiseras med IBS enligt Rome IV krävs det att patient haft återkommande buksmärta i genomsnitt en gång per vecka under de senaste tre månaderna och haft symtom i minst sex månader samt uppfylla två eller fler av följande kriterier:

1. buksmärta i samband med tarmtömning
2. buksmärta associerad med en förändrad avföringsfrekvens
3. buksmärta associerad med en förändrad avföringskonsistens (15)

Beroende på vilket Romekriterium som används, kommer även prevalensen att skilja sig åt. Enligt den tidigare versionen Rome III har sjukdomen en global prevalens på 10,1%, medan Rome IV har en prevalens på 4,1% (16). Skillnaden i prevalens mellan Rome IV och Rome III förklaras genom deras olika diagnoskriterier, där Rome IV är striktare (17). I Europa rapporteras prevalensen vara 10-15% och i Sverige 13,5%, information saknas om vilket Romekriterium som använts vid uppskattning av prevalensen (18).

IBS-SSS

IBS-SSS är ett validerat mätinstrument för att bedöma allvarlighetsgraden av IBS. Mätinstrumentet utvecklades på grund av bristande kvantifierbara metoder för att mäta symptomen vid IBS. IBS-SSS formuläret inkluderar följande symtom; buksmärtans intensitet, buksmärtans frekvens, bukens utspänning, nöjdhet med toalettvanor, begränsning i vardagslivet, avföringsfrekvens och avföringskonsistens. Individens poäng kan maximalt få 500 poäng i frågeformuläret och poängen graderas enligt följande:

- 75-175: mild IBS
- 175-300: moderat IBS
- >300: svår IBS (19).

Se bilaga två för fullständigt frågeformulär.

Behandling av IBS

Det finns olika behandlingsformer vid IBS där samtliga syftar till att lindra symptomen, då sjukdomen är kronisk. De behandlingsformer som idag används är bland annat kostintervention, terapi och läkemedel.

De första stegen i kostinterventionen är att äta regelbundet och jämnt fördelat under dagen, att tugga maten ordentligt med stängd mun och att äta medvetet, i lugn och ro. Patienten bör också begränsa intaget av fet mat, alkohol, kaffe, starka kryddor, sötningsmedel och kolsyrade drycker, viss fiberrik mat och laktos. Patienten behöver själv utvärdera sin individuella toleransnivå. Vidare finns begränsad evidens för att tillskott av probiotika skulle kunna ha en gynnsam effekt på symtombilden. Utöver detta bör patienten se över andra livsstilsfaktorer som kan orsaka symtomförvärring. Exempel på livsstilsfaktorer är stress, fysisk inaktivitet, rökning och snusning, dålig sömn, låg livskvalitet och oregelbundna arbetstider. För många patienter räcker det med denna kost- och livsstilsbehandling, men för de patienter som inte

upplever en symtomförbättring av denna behandling finns ytterligare ett steg att ta gällande kosten (20).

Den sekundära kostintervention som används benämns FODMAP, vilken innebär att individen äter en kost låg på fermenterbara oligo-, di-, monosackarider och polyoler. En diet låg på FODMAP är idag den behandling som har mest vetenskapligt underlag för att förbättra symtomen vid IBS, vilket gör att den är en vedertagen behandlingsmetod vid IBS (5). Behandlingen delas in i tre behandlingsfaser, där den första fasen innebär att patienten eliminerar kolhydrater höga på FODMAP (21, 22). Elimineringen av FODMAPs rekommenderas genomföras i samråd med dietist och pågå tills att en symtomförbättring uppstår, vanligen inom fyra till åtta veckor. Den första fasen följs av återintroduktionsfasen, vilken pågår i sex till tio veckor. Målet med denna fas är att patienten ska bli medveten om vilka FODMAPs som tolereras och i vilka mängder. Återintroduktionen anses vara en viktig del av behandlingen eftersom exkludering av för många livsmedel kan leda till brister av näringsämnen (21) och begränsningar i det sociala livet (7). Efter återintroduktionen inleds fas tre, där patienten individualiserar sin kost utifrån toleransnivå av FODMAPs (22). Målsättningen med dessa perioder är att identifiera den tolererade mängden FODMAPs, för att därmed reducera symtomen av IBS i denna patientgrupp (23).

Terapibehandling av IBS inkluderar kognitiv beteendeterapi och tarmfokusread hypnos (24). Syftet är att individens psykologiska och gastrointestinala system ska stabiliseras. Forskning har visat att en kombination av hypnos och annan behandling, som till exempel kostintervention, kan öka livskvaliteten samt minska buksmärtan. Dessutom verkar kombinationen vara kostnadseffektiv för sjukvården samt minska arbetsfrånvaron för patienter diagnostiserade med IBS (9). Om varken kostintervention eller terapi lindrar symtomen i tillräcklig utsträckning är läkemedel nästa steg i behandlingsprocessen. Valet av läkemedel påverkas av vilka symptom som är dominanta och kan bland annat inkludera psykofarmaka för att motverka smärta och/eller preparat för att motverka förstoppning, diarré eller flatulens (24).

Även om nämnda behandlingsformer verkar ge en positiv effekt på symtomen vid IBS, kvarstår faktorn att FODMAP är en effektiv behandlingsform (5). En kost låg på FODMAP har visat minska gasbildningen, vilket i sin tur minskar uppblåsthet och buksmärta hos patienter med IBS och har därför blivit ett framgångsrikt behandlingsverktyg (25).

Gluten och IBS

Gluten är ett protein som återfinns i sädeslagen vete, korn och råg. Gluten består av de två aminosyror gliadin och glutenin (26). Hos personer med celiaki framkallar detta protein en lokal immunologisk reaktion i tarmslemhinnan, vilket leder till att tarmluddet förstörs och på sikt kan det leda till ett försämrat näringsupptag (27). Personer med celiaki måste därför utesluta gluten ur sin kost. Det finns dock individer som upplever sig vara känsliga mot gluten trots att de inte har påvisad celiaki, detta brukar benämnas som glutenkänslighet utan celiaki. Individer med glutenkänslighet utan celiaki upplever sig få en minskad symtombild genom att reducera eller eliminera gluten ur kosten. Vid intag av gluten upplever dessa individer att de får symptom som magsmärta, uppblåsthet, ångest och en känsla av nedsatt mående, vilka liknar symtomen vid IBS (28).

Många patienter med IBS, utan diagnostiserad celiaki, upplever en minskning av symtom genom att reducera gluten från kosten. Detta har resulterat i att en glutenreducerad kost ökat bland IBS-patienter globalt (29). Det är inte klarlagt vad det är i den glutenreducerade kosten som resulterar i symtomförbättringen. Det debatteras om det är glutenproteinet (30) eller om det är någon annan beståndsdel i spannmål, som till exempel fruktaner, som ger en symtomförbättring. Fruktaner återfinns i spannmål och är en typ av FODMAP, vilket bidrar till en ofullständig absorption i tarmen. Denna faktor leder till osäkerheten kring om det är glutenproteinet eller fruktaner som orsakar de gastrointestinala symtomen. En möjlig orsak till att individer med IBS upplever en symtomförbättring av en glutenfri kost är att livsmedel som innehåller gluten, även innehåller en hög andel fruktaner (29).

Problemformulering

IBS kan ha en negativ inverkan på individers livskvalitet, leda till högre sjukfrånvaro från arbetet och leda till högre kostnader för sjukvården (9). Detta bidrar till ett stort intresse för sjukdomens olika behandlingsalternativ, både för forskare och individer diagnostiserade med IBS.

Många individer med IBS upplever att de gastrointestinala symtomen förvärras vid intag av gluten, vilket medför att den glutenfria kosthållningen har ökat globalt (29). Däremot finns det idag inga nutritionella riktlinjer som rekommenderar en glutenfri kost vid IBS. Denna avsaknad av riktlinjer föranledde frågan huruvida glutenproteinet har en bidragande roll i symtombilden vid IBS.

Syfte och frågeställning

Syftet med denna systematiska översiktsartikel är att undersöka det vetenskapliga underlaget avseende effekten av gluten på symtombilden vid diagnostiserad IBS.

Frågeställning; kan gluten förvärra de gastrointestinala symtomen, mätt med IBS-SSS, hos vuxna med diagnostiserad IBS?

Metod

Kriterier för inkluderade artiklar

PICOS

Tabell 1. PICOS

Population	Intervention	Kontroll	Utfall	Studie-design
Vuxna (över 18 år) med diagnostiserad IBS	Gluten	Glutenfri kost	IBS-SSS	RCT

Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusionskriterierna till denna systematiska översiktsartikel var att deltagarna i studierna skulle vara vuxna (18 år eller äldre) och vara diagnostiserade med IBS enligt Rome IV kriterier. Vidare skulle studierna vara humanstudier och ha studiedesignen RCT. Slutligen skulle studierna ha använt IBS-SSS som minst ett utfallsmått samt att skillnaden mellan interventions- och kontrollgruppen skulle vara glutenfri kost och icke glutenfri kost. Studier exkluderades om deltagarna hade celiaki eller självrapporterad överkänslighet mot gluten. Vidare exkluderades studier skrivna på andra språk än svenska eller engelska. Se tabell 1 för PICOS.

Datansamling

Studierna som utgjorde underlaget för denna systematiska översiktsartikel framkom genom sökningar i två olika databaser: PubMed och Scopus. Sökningarna genomfördes mellan datumen 2022-01-19 och 2022-01-25. Det genomfördes en avancerad sökning i respektive databas och varje sökning baserades på tre olika sökblock. Det första sökblocket innefattade MeSH-termen "Irritable Bowel Syndrome" och dess engelska synonymer. Det andra sökblocket innefattade MeSH-termen "Glutens", dess engelska synonymer och tre fria sökord för att vidga sökningen. Det tredje blocket berörde studiedesignen och en asterisk (*) användes för att inkludera fler tänkbara ändelser. Sökkommandot OR användes inom blocken för att vidga sökningarna och sökkommandot AND användes mellan blocken för att begränsa sökningarna till relevant innehåll. Samma sökstrategi användes i båda databaserna, men i Scopus rubricerades MeSH-termerna som Article title/Abstract/Keywords. Alla sökord var skrivna på engelska och inga filter eller avgränsningar användes. Samtliga författare utförde sökningarna gemensamt. Se bilaga 1 för detaljerad beskrivning av sökstrategin.

Databearbetning

Samtliga artiklar importerades till referenshanteringssystemet EndNote, där dubletter av artiklar identifierades och exkluderades. Därefter genomlästes titel och abstract, vilket ledde till exklusion av artiklar som inte mötte inklusionskriterierna. De kvarvarande artiklarna lästes i fulltext och ytterligare en exkludering genomfördes, då inklusionskriterier inte möttes.

Samtliga författare genomförde databearbetningen gemensamt. De kvarvarande studierna (31, 32) har granskats enligt SBU:s mall; "bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))" och enligt bedömningsmallen GRADE för att granska resultatens tillförlitlighet. För att analysera resultatet konverterades värdena för standardavvikelse i tabell fyra till konfidensintervall. Detta genomfördes i Excel med ekvationen "konfidens" och värdena avrundades till närmsta heltal. Ekvationen inkluderar domänerna "alfa", "standardavvikelse" och "storlek".

Granskning av studiekvalitet

De två studierna som mötte inklusionskriterierna granskades enligt SBU:s mall för bedömning av risken för systematisk snedvridning. Enligt mallen bedömdes artiklarna utifrån randomiseringsbias, risk för bias för avvikelse från planerad intervention, risk för bias från bortfall, risk för bias från mätning av utfallet, risk för bias från rapportering och jäv/intressekonflikter. Utifrån risk för systematisk snedvridning bedömdes varje enskild domän till antingen låg, måttlig eller hög risk för systematisk snedvridning. Granskningen genomfördes initialt enskilt av varje författare, vilket följdes av en gemensam diskussion för att komma fram till konsensus. Studien fick därefter ett sammantaget resultat gällande risk för systematisk snedvridning utifrån nämnda domäners resultat.

Granskning av evidens

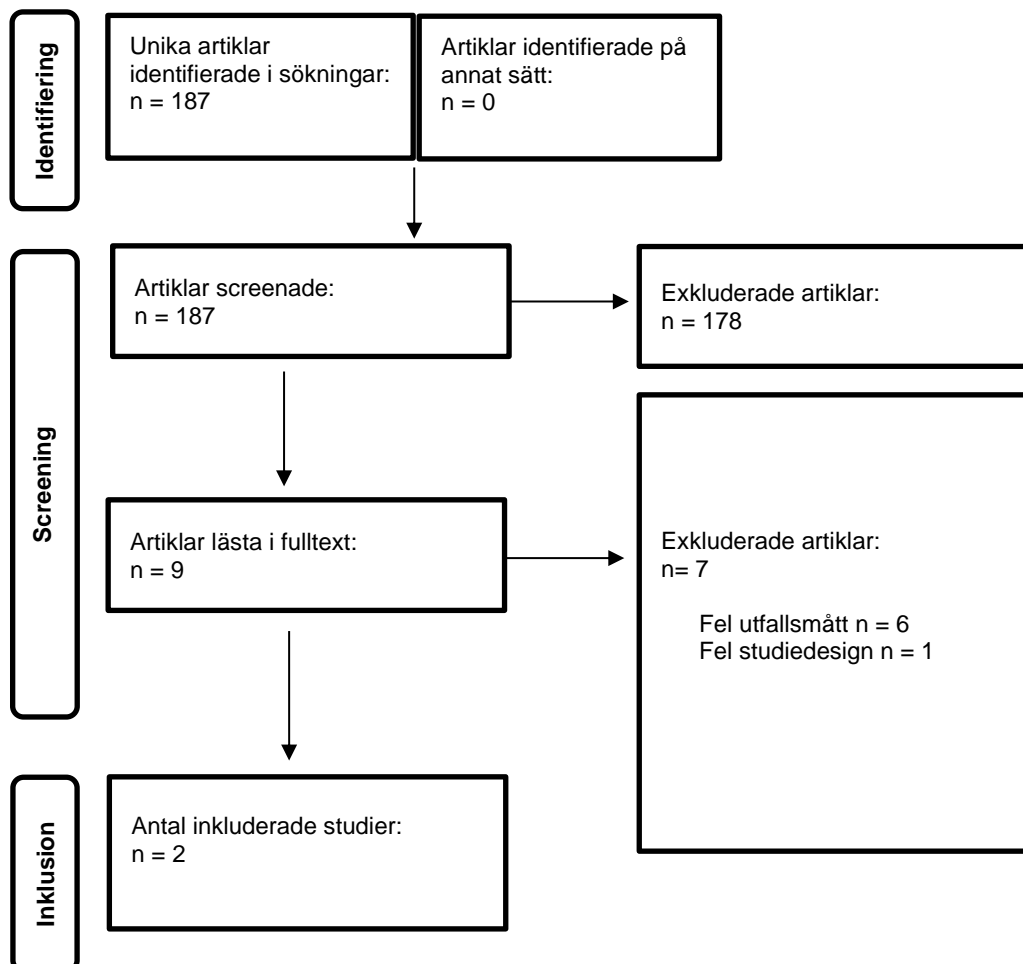
Evidensgraderingen av samtliga studier genomfördes med underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE. Graderingen genomförs på varje enskilt effektmått som studeras. Bedömningen utgick från högsta möjliga evidensgrad (++++) och det utfallsmått som granskades var IBS-SSS. Evidensgradering av effektmåttet utgick från risk för bias, bristande samstämmighet, bristande precision, bristande överförbarhet, publikationsbias. Granskningen genomfördes initialt enskilt av varje författare, vilket följdes av en gemensam diskussion för att komma fram till konsensus. Sammantaget resulterade detta i studiernas tillförlitlighet för valt effektmått.

Resultat

Resultat från sökningar och identifiering av artiklar

Sökningarna i PubMed och Scopus resulterade i totalt 246 artiklar. Samtliga artiklar importerades till referenshanteringssystemet EndNote, där dubletter av artiklar identifierades och exkluderades. Sammanlagt identifierades 59 dubletter och efter exklusion kvarstod 187 unika artiklar. Av dessa exkluderades 178 stycken efter genomläsning av titel och abstract, då de inte uppnådde inklusionskriterierna. De nio kvarstående artiklarna lästes i fulltext och sju av dessa exkluderades, då de inte mötte inklusionskriterierna. Se figur 1 för flödesschema av arbetsprocessen.

I denna systematiska översiktsartikel har två RCT-studier kvalitetsgranskats för att undersöka om gluten kan bidra till att förvärra symtombilden vid diagnostiserad IBS. Se tabell 2 för en beskrivning av inkluderade studier och tabell 4 för beskrivning av studiernas resultat.



Figur 1. PRISMA flödesschema över resultatet från sökningarna och urvalet av artiklar.

Mohseni et al., 2022, Iran (31)

The effect of low FODMAP diet with and without gluten on irritable bowel syndrome: A double blind, placebo controlled randomized clinical trial.

Studiedesign

Studien är en dubbelblindad randomiserad kontrollstudie genomförd i Iran, vars syfte var att undersöka glutens påverkan på symtombilden vid IBS. Utfallsmåtten var bland annat IBS-SSS, quality of life (QoL) och antropometriska mått. Inklusionskriterierna för att delta i studien var; 18–65 år, BMI 18,5–25 kg/m² och IBS diagnos enligt Rome IV. För att besvara studiens syfte delades populationen in i en interventionsgrupp och en kontrollgrupp. Interventionsgruppen fick under sex veckor äta en låg FODMAP-kost (max fem gram/dag) samt tillsatt glutenpulver utblandat i vatten (fem gram gluten/dag i 230 ml vatten). Kontrollgruppen fick under sex veckor äta en lika låg FODMAP-kost, men med placebopulver utblandat i vatten (fem gram ris mjöl/dag i 230 ml vatten). Författarna deklarerade inte hur eller om deltagarna fått information om vad en låg FODMAP-kost innebar. Deltagarna fick själva laga sin mat och i slutet av vecka två och sex fick deltagarna återberätta vad de ätit de senaste tre dagarna genom en 24-timmars recall med en nutritionist. Resultatet från deltagarnas 24-timmars recall analyserades och resultatet visade att intaget av FODMAP var lägre än fem gram/dag för samtliga deltagare. Varken deltagare eller behandlare visste vilket pulver respektive deltagare tilldelats, då författarna deklarerade att pulvren var likvärdiga i smak, textur och utseende.

Totalt rekryterades 63 deltagare till studien, av dessa mötte tio deltagare inte inklusionskriterierna och fyra deltagare valde att inte delta. Sammantaget bestod populationen av 49 deltagare, varav 27 kvinnor och 22 män. Samtliga deltagare var diagnostiserade med IBS enligt Rome IV kriterier. I interventionsgruppen var det totalt 20 deltagare, varav 12 kvinnor och 10 män. I kontrollgruppen var det totalt 27 deltagare, varav 15 kvinnor och 12 män. Under sex veckors intervention valde tre deltagare att inte fullfölja studien och två deltagare exkluderades, då de inte genomförde 24-timmars recall. I kontrollgruppen valde en deltagare att avbryta studien. Detta bortfall har inkluderats i resultatanalysen genom en intention to treat analys (ITT-analys). Totalt hade 15 deltagare svår IBS, 23 deltagare moderat IBS och sex deltagare mild IBS. Baslinjemätningen gällande IBS-SSS visade en signifikant skillnad i grupp fördelningen, där kontrollgruppen saknade deltagare med mild IBS. Inga biverkningar rapporterades.

Resultat

Resultatet av studien visade på en minskning i IBS-SSS i både interventions- och kontrollgrupp, vilket tyder på att gluten inte förvärrar symtombilden hos individer diagnostiserade med IBS. Resultatet var inte signifikant, då p-värdet var 0,75. Se tabell 2 för detaljerad resultatredovisning.

Risk för bias

Risken för bias bedömdes som måttlig. Bedömningen utgick från SBU:s mall “bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))”. Randomiseringen skedde genom en enkel randomisering. I denna randomiseringsprocess fördelas kända och okända störfaktorer slumpmässigt mellan grupperna, vilket gjorde att risken för *randomiseringsbias*

bedömdes som låg. Baslinjemätningen hade vissa obalanser, men dessa bedömdes inte påverka risken för snedvridning på grund av hur randomiseringsprocessen gått till. Supplement i form av pulver tilldelades både interventions- och kontrollgrupp, vilka uppgavs vara likvärdiga i smak, utseende och textur. Detta resulterade troligen i att varken deltagare eller behandlare kände till grupptillhörigheten, vilket medförde att risken för *bias för avvikelser från planerad intervention* bedömdes som låg. Resultatet redovisades för samtliga deltagare, eftersom författarna genomfört en intention to treat analys och därmed redovisat resultat för bortfallet. Bortfallet hade vissa obalanser mellan grupperna, då interventionsgruppen hade ett högre bortfall. På grund av det obalanserade bortfallet bedömdes risken för *bias gällande bortfall* som måttlig. Datainsamlingen var likadan grupperna emellan och deltagarnas grupptillhörighet var okänd vid dataanalysen, vilket resulterade i bedömningen låg risk för *bias gällande mätning av utfall*. Analyserna av data har följt det studieprotokoll som publicerades innan studien genomfördes. Fem olika intention to treat analyser genomfördes, men vilken analys som används i resultatet redovisas inte. Denna faktor ledde till bedömningen måttlig risk för *bias gällande rapportering*.

Studien finansierades av Shahid Beheshti University of Medical Sciences och författarna deklarerade att de saknade finansiella intressen som skulle kunna påverka studiens tillförlitlighet. Sammantaget resulterade bedömningen i att denna studie hade en måttlig risk för bias, då två domäner bedömdes ha en måttlig risk för bias. Se tabell 3 för bedömning av risk för bias.

Nordin et al., 2021, Sverige (32)

Fermentable oligo-, di-, monosaccharides, and polyols (FODMAPs), but not gluten, elicit modest symptoms of irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized three-way crossover trial.

Studiedesign

Denna dubbelblindade, randomiserade, trippla crossoverstudie genomfördes i Sverige med syfte att undersöka glutenproteinets påverkan på symtombilden vid IBS. För att besvara syftet användes utfallsmått IBS-SSS, antropometriska mått, urin-, avföring- och blodprov. Inklusionskriterierna för att delta i studien var; kvinnor och män diagnostiserade med moderat till svår IBS enligt Rome IV, 18–70 år, BMI 18,5–38 kg/m², hemoglobin 120-160g/L, thyroidstimulerande hormon <4 mU/L, c-reaktivt protein <5 mg/L, transglutaminas immunoglobulin A <7 U/mL och systoliskt/diastoliskt blodtryck ≤160/≤105 mmHg.

Studien inkluderade tre olika dieter; FODMAP (A), Gluten (B) och Placebo (C). Deltagarna fick portionsförpackat risgrötspulver med instruktionen att tillsätta 125 ml vatten och värma det innan konsumtion. Risgrötspulvret var berikat med antingen 50 gram FODMAP, 17,3 gram gluten eller 18 gram sackaros. Oavsett vilken berikning deltagaren fått, uppgavs konsistens och smak vara likvärdig i alla tre för att minimera risken för bias. Varken deltagare eller behandlare var medvetna om vilken intervention som tilldelats respektive deltagare eftersom risgrötspulvret var portionsförpackat av utomstående. Samtliga deltagare fick äta alla tre dieter, men ordningsföljden av dieterna var randomiserade. Ordningsföljderna var CBA, ACB och BAC, vilka utgjorde de tre grupperna deltagarna delades in i.

Till studien rekryterades 110 deltagare diagnostiserade med IBS. Ett bortfall på totalt sju personer resulterade i att 103 deltagare analyserades, varav 90 kvinnor och 13 män. CBA bestod av 26 kvinnor och nio män, ACB bestod av 32 kvinnor och en man och BAC bestod av 32 kvinnor och tre män. Totalt hade 62 deltagare svår IBS och 41 deltagare moderat IBS, studien saknade deltagare med mild IBS. Deltagarna följde varje diet i en vecka, vilket följdes av en utrensningsperiod på en vecka mellan dieterna. Deltagarnas kost, utöver risgröten, deklarerades inte. Den totala studietiden var sju veckor fördelat på två veckors introduktion, totalt tre veckors diet och totalt två veckors utrensningsperiod. Under introduktionsperioden fick deltagarna träffa dietister specialiserade på IBS för att få information om en låg FODMAP och glutenfri kost, vilket deltagarna rekommenderades hålla under hela studieperioden. Deltagarna fick även tillgång till en app (Belly Balance) för att bilda sig en uppfattning om FODMAP-innehåll i olika livsmedel. Appen erbjöd även FODMAP-vänliga recept. Introduktionsperioden innefattade även en FODMAP- och glutenprovokation med efterföljande blodprover, vilka även analyserades senare i processen. Under hela studieperioden mättes IBS-SSS och antropometriska mått en gång i veckan, samtliga veckor togs även blod- och avförings/urinprov. Inga biverkningar rapporterades.

Resultat

Resultatet av studien visade på en minskning i IBS-SSS i både interventions- och kontrollgrupp, vilket tyder på att gluten inte förvärrar symtombilden hos individer diagnostiserade med IBS. Resultatet var inte signifikant, då p-värdet var 1,0. Se tabell 2 för detaljerad resultatredovisning.

Risk för bias.

Risken för bias bedömdes som låg. Bedömningen utgick från SBU:s mall "bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))". Randomiseringen genomfördes med en blockrandomisering, vilket gör att det inte går att säkerställa att den sista deltagarens grupptillhörighet är okänd. Grupperna hade ett förbestämt antal deltagare, vilket medförde att risken för en bristfällig randomisering ökade. Randomiseringen genomfördes av en dator, vilket höjde tillförlitligheten. Vidare fanns det inga signifikanta obalanser i baslinjen som tydde på att det funnits brister i randomiseringsprocessen. Det är en crossover-studie, vilket innebär att samtliga deltagare genomgår både intervention och placebo anses inte blockrandomiseringen vara ett problem. Sammantaget resulterade detta i bedömningen låg risk för *bias gällande randomisering*. Risgrötspulver som berikats med intervention eller kontroll uppgavs vara likvärdig gällande textur, smak och utseende. Tillredningen av dessa utfördes av utomstående individer, vilket medförde att varken deltagare eller forskare kände till vilken behandling som respektive deltagare tilldelats. Detta resulterade i att risken för *bias för avvikelser från planerad intervention* bedömdes som låg. Resultatet redovisades för samtliga deltagare, eftersom författarna genomfört en intention to treat analys och därmed redovisat resultat för bortfallet. Detta resulterade i att risken för *bias gällande bortfall* bedömdes som låg. Datainsamlingen var likadan mellan grupperna och deltagarnas grupptillhörighet var okänd vid dataanalysen, vilket resulterade i bedömningen låg risk för *bias gällande mätning av utfall*. Analyserna av data har följt det studieprotokoll som publicerades innan studien genomfördes. De redovisade resultaten hade inte valts ut från olika analyser av samma utfall. Sammantaget resulterade detta i att risken för *bias gällande rapportering* bedöms som låg.

Studien har erhållit donationer från olika organisationer samt företag och författarna deklarerade att de saknade finansiella intressen som skulle kunna påverka studiens tillförlitlighet. Sammantaget resulterade bedömningen i att denna studie hade en låg risk för bias. Se tabell 3 för bedömning av risk för bias.

Tabell 2. Beskrivning av inkluderade studier

Förstaförfattare, år, land (referens)	Studie-design	Studie-längd	Population	Antal deltagare	Intervention	Kontroll
Mohseni, F, 2022, Iran (31)	RCT, dubbelblindad	6 veckor	Medelålder: KG: 34,5 år IG: 41,6 år N = 27 K, 22 M N-IG: 12 K, 10 M N-KG: 15 K, 12 M	N=49 12% bortfall (6 st)	Låg FODMAP-kost (max 5 g FODMAPs per dag) + tillsats av glutenpulver (5g)	Låg FODMAP-kost (max 5 g FODMAPs per dag) + glutenfri kost + tillsats av rismjöl (5g)
Nordin E, 2021, Sverige (32)	RCT, dubbelblindad, trippelcrossover	7 veckor (1 vecka per kost och totalt 2 veckor washout)	Medelålder: CBA: 43 år ACB: 44 år BAC: 50 år N = 90 K, 13 M N-CBA: 26 K, 9 M N-ACB: 32 K, 1 M N-BAC: 32 K, 3 M	N=110 6% bortfall (7 st)	Risgröt berikad med gluten (17,3g) CBA = placebo - gluten - FODMAP ACB = FODMAP - placebo - gluten BAC = gluten - FODMAP - placebo	Placebo: Risgröt med tillsatt sackaros (18g)

N = antal deltagare

IG = interventionsgrupp

KG = kontrollgrupp

K = kvinnor

M = män

Tabell 3. Bedömning av risk för bias.

	Domän 1 Randomisering	Domän 2 Avvikelser från plan	Domän 3 Bortfall	Domän 4 Mätning av utfall	Domän 5 Rapportering	Jäv	Överlag
Mohseni, F, 2022, Iran (31)	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig risk för bias
Nordin E, 2021, Sverige (32)	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg risk för bias

Tabell 4. Beskrivning av resultat mätt med IBS-SSS

	Baslinje Interventionsgrupp IBS-SSS (M & KI)	Slutvärde interventionsgrupp IBS-SSS (M & KI)	Baslinje kontrollgrupp IBS-SSS (M & KI)	Slutvärde kontrollgrupp IBS-SSS (M & KI)	P-värde för differens
Mohseni, F, 2022, Iran (31)	242 (207, 277)	157 (124, 190)	295 (271, 319)	150 (131, 169)	0,75
Nordin E, 2021, Sverige (32)	306 (286, 326)	208 (190, 226)	309 (293, 325)	198 (180, 215)	1,0

M = medelvärde

KI = konfidensintervall

Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet

Det sammanvägda resultatets tillförlitlighet bedömdes ha måttlig tillförlitlighet (+++).

Tabell 5. Sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet

	Effektmått: IBS-SSS
Antal studier:	2
Risk för bias:	Vissa brister i överförbarhet (men inte nog för nedgradering) (?)
Samstämmighet:	Inga problem (0)
Precision:	Inga problem (0)
Överförbarhet:	Vissa brister i överförbarhet (men inte nog för nedgradering) (?)
Publikationsbias:	Inga problem (0)
Smärre brister som räcker för nedgradering	- 1
Resultatens tillförlitlighet:	Måttlig tillförlitlighet (+++)

Risk för bias

Risken för bias bedömdes som låg i en studie och som måttlig i den andra efter granskning enligt SBU:s mall "bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))", vilket gav bedömningen "vissa brister i överförbarhet (men inte nog för nedgradering) (?)".

Samstämmighet

De inkluderade studiernas resultat pekade i samma riktning och estimaten av effekten var av snarlik storlek. Konfidensintervall samt p-värden i båda studierna var av likartad storlek. Sammantaget resulterade detta i bedömningen "inga problem".

Precision

De granskade studierna var små, vilket kan tyda på brister i precisionen. Båda studierna hade genomfört powerberäkningar, vilka de båda uppnått. Båda studierna hade ett bortfall lägre än 20%, vilka de båda deklarerade var det högsta tolererade bortfallet för att uppnå power. Konfidensintervallet i båda studierna var 95%. Ingen av studierna visade signifikanta resultat. Sammantaget ledde detta till bedömningen "inga problem".

Överförbarhet

Den glutenfria kosten går att tillämpa kliniskt, vilket gör den tillämpbar ur ett globalt perspektiv. Däremot uppvisade gluten ingen signifikant symtomförvärring, vilket gör att en glutenfri kost inte bör användas som en relevant behandlingsmetod vid IBS. Populationen ansågs vara relevant, då populationen i båda studierna hade en medelålder på under 50 år. Detta speglade prevalensen för sjukdomen sett till ålder. Valt effektmått ansågs också vara av relevans, då det är ett validerat mätinstrument som globalt sett används kliniskt. I studien av Nordin et al (32) hade den glutenfria kosten konsumerats under en vecka, vilket kunde anses vara en för kort tidsperiod för att uppnå symtomförbättring. Detta ledde till den sammantagna bedömningen "vissa brister i överförbarhet (men inte nog för nedgradering)".

Publikationsbias

Studierna var små, men samtliga studier hade genomfört en powerberäkning för att säkerställa ett tillräckligt deltagarantal. Olika fristående forskargrupper hade genomfört de inkluderade studierna och de saknade intressekonflikter eller sponsring, vilket ledde till bedömningen "inga problem".

Diskussion

Resultatet av denna systematiska översiktsartikel visar att gluten sannolikt inte förvärrar symtombilden hos individer diagnostiserade med IBS. Resultatet från studierna visar att IBS-SSS sjunker, både vid placebo och vid en kost med tillsatt gluten.

Resultatdiskussion

De två inkluderade studiernas resultat påvisar att gluten inte verkar förvärra symtombilden hos individer diagnostiserade med IBS. Både interventions- och kontrollgrupp fick en minskning i IBS-SSS, resultaten saknar signifikans mellan grupperna. De två inkluderade studiernas resultat går i linje med annan forskning, där resultaten visar att gluten sannolikt inte förvärrar symtombilden hos individer med diagnostiserad IBS (33-35). Studier visar att det kan vara andra komponenter i vete, exempelvis fruktaner, som orsakar symptom vid IBS (29, 36). Detta tyder på att gluten inte är den bakomliggande faktorn till att en del individer upplever sig få en symptomförbättring vid exkludering av gluten. Genom att eliminera gluten från kosten, elimineras samtidigt livsmedel rika på fruktaner. Att minska intaget av fruktaner kan generera i en symptomförbättring hos individer med diagnostiserad IBS, vilket skulle kunna förklara att vissa individer upplever en symptomförbättring av att exkludera gluten.

De två inkluderade studierna är båda randomiserade kontrollerade studier samt dubbelblindande, vilket höjer kvaliteten på studierna. Att dubbelblinda kostinterventioner är generellt en utmaning, då deltagarna är medvetna om studiens syfte och vilka livsmedel de konsumerar. Detta kan skapa en medvetenhet, vilket kan generera i nocebo- eller placeboeffekt hos deltagarna (37). Studierna som inkluderats har genom att använda glutenpulver skapat goda möjligheter till en dubbelblindning. Författarna deklarerar att glutenpulvret inte gav någon skillnad i varken smak, textur eller utseende, vilket höjer sannolikheten för att deltagarna inte var medvetna om vilken grupp de tillhörde. En väl genomförd dubbelblindning höjer kvaliteten på studien, jämfört med kostinterventioner utan dubbelblindning. Detta anses vara en styrka för de inkluderade studierna.

Studierna som inkluderades har ett liknande upplägg, där båda har använt sig av tillsatt glutenpulver samt en låg FODMAP-kost. Studierna skiljer sig i antal deltagare, där Nordin et al (32) har mer än dubbelt så många deltagare som Mohseni et al (31). Ett lågt deltagarantal är vanligt i kostinterventioner, då en kostintervention kan vara krävande för deltagarna och resultera i ett högre bortfall. Det problematiska med ett lågt deltagarantal är att överförbarheten till en bredare population begränsas. Båda studierna har genomfört en poweranalys, där de beräknat hur många deltagare som krävs för att uppnå statistisk styrka. De två studierna har ett deltagarantal som överskrider den uträknade poweranalysen, vilket därmed gör att det låga deltagarantalet inte bör begränsa överförbarheten.

Vidare skiljer sig könsfördelningen åt, där Mohseni et al (31) har en jämnare könsfördelning än Nordin et al (32) där andelen kvinnliga deltagare är övervägande. Forskning tyder på att kvinnor i högre utsträckning är diagnostiserade med IBS än män (3). Därmed anses den ojämna könsfördelningen i Nordin et al representera verkligheten och således inte vara något som minskar kvaliteten på studien. De båda studiernas resultat pekar i samma riktning och i kombination med deras globala utbredning anses studiernas resultat vara överförbara till andra populationer.

I Mohseni et al (31) var det en signifikant skillnad i baslinjemätningen gällande IBS-SSS, där kontrollgruppen saknade deltagare med mild IBS. Nordin et al (32) saknade helt deltagare med mild IBS. Detta bedöms av författarna till denna systematiska översiktsartikel inte sänka kvaliteten av studierna. Individer med mild IBS är sannolikt inte de som får störst effekt av interventionen, då deras symtom redan är milda. Den väl genomförda randomiseringsprocessen hos Mohseni et al (31) tyder på att slumpen orsakat den ojämna fördelningen, vilket också bidrar till en fortsatt hög kvalitet trots skillnaden i baslinjemätningen.

I kostinterventioner är det svårt att fullständigt kontrollera vad deltagarna äter, då de flesta kostinterventioner genomförs i en okontrollerad miljö. Detta visar sig i Nordin et al (32) där författarna inte deklarerar hur kosten sett ut hos deltagarna utöver interventions- och kontrollkosten. Ovissheten kring kostintaget utanför studien gör att det finns en möjlighet att ett okänt kostintag påverkat resultaten. Mohseni et al (31) deklarerar intaget av bland annat makronutrientier och FODMAP hos deltagarna under studieperioden, vilket anses vara fördelaktigt för att minska risken för att ett okänt kostintag påverkar resultatet. För att överblicka deltagarnas kostintag har metoden 24 timmars recall använts. Denna metod är gynnsam att använda, då den är relativt billig och enkel att genomföra för både deltagare och forskare. En svaghet med 24-timmars recall är att den baseras på deltagarnas självuppskattade intag, vilken kan medföra felkällor i analysen. Det finns därmed en risk att det rapporterade FODMAP-intaget inte överensstämmer med det faktiska intaget. Ett mer tillförlitligt sätt att analysera kosten kan göras genom att låta deltagarna inta samtliga måltider i en kontrollerad miljö. Detta kräver dock en större insats från deltagarna samt att metoden är kostsam. I sin tur kan detta öka risken för ett större bortfall av deltagare alternativt en mindre studiepopulation och studielängd. Därmed anses 24-timmars recall vara ett bra alternativ med hänsyn till bortfall och ekonomiska faktorer.

De inkluderade studierna har en studielängd på sju (31) respektive sex veckor (32). Deltagarna i studien genomförd av Mohseni et al (31) fick äta interventions- och kontrollkost i sex veckor, medan deltagarna i Nordin et al (32) fick äta respektive kost under en vecka. Att deltagarna fått äta en kost i sex veckor anses stärka studiekvaliteten, då märkbara förändringar kan hinna uppstå under perioden. Det kan diskuteras om tidsperioden på en vecka är tillräckligt lång, eller om det skulle behövas mer tid för ett mer tillförlitligt resultat. Däremot kräver längre interventionstid mer resurser och engagemang från deltagarna, vilket kan påverka följsamheten till interventionskosten och därmed ge ett icke tillförlitligt resultat. Trots att interventionstiden skiljer sig åt mellan studierna, pekar resultaten i båda studierna i samma riktning. Detta kan indikera på att interventionstiden varit tillräcklig i båda studierna.

Metoddiskussion

Sökning

Studierna som analyserats till denna systematiska översiktsartikel återfanns i databaserna PubMed och Scopus. Det finns en möjlighet att fler relevanta artiklar hade kunnat återfinnas om fler databaser hade använts. De artiklar som valdes ut till denna systematiska översiktsartikel var den senaste publicerade forskningen i ämnet och bedömdes ha en låg samt måttlig risk för bias och måttlig tillförlitlighet. Författarna till denna översiktsartikel ansåg därför att det inte var nödvändigt att utvidga sökningen till ytterligare databaser.

Ett av exklusionskriterierna är upplevd glutenkänslighet utan diagnostiserad celiaki, vilket begränsade antalet relevanta studier. Detta exklusionskriterie var den faktor som vid screening ledde till flest antal exkluderade artiklar. Om självupplevd glutenkänslighet utan diagnostiserad celiaki inkluderats, hade ett större antal artiklar kunnat inkluderas i denna översiktsartikel. Exklusionskriteriet valdes då individer med upplevd glutenkänslighet troligen hade fått en positiv effekt av att äta en glutenfri kost. Det hade därmed bidragit till svårigheter att fastställa om gluten förvärrar symtombilden vid diagnostiserad IBS.

Denna systematiska översiktsartikel har begränsat sig till randomiserade kontrollerade studier där Rome IV använts som kriterium för att diagnostisera IBS. Även detta kan ha lett till ett visst bortfall av relevanta studier, men ansågs vara en viktig avgränsning eftersom kriterierna är de senaste vid diagnostisering av IBS. Rome IV har till skillnad från de tidigare Rome kriterierna hårdare bedömningskriterier för att diagnostisera IBS, vilket gör att det kan vara svårt att jämföra studiers resultat där olika diagnoskriterier använts. Då Rome IV är snävare i sina bedömningskriterier bidrar det till att patienter med en mer uttalad symtombild inkluderas i denna studie. Denna avgränsning medför även att denna systematiska översiktsartikel utgörs av den senaste forskningen.

Studier som inte använt IBS-SSS som utfallsmått exkluderades, vilket kan ha bidragit till ett bortfall av studier. Då symtombilden av IBS är subjektiv, ansåg författarna till denna översiktsartikel att det var viktigt med ett validerat mätinstrument. Syftet med denna exkludering var att få ett objektiva resultat, då IBS-SSS används globalt och kliniskt. Fler utfallsmått hade kunnat användas, men IBS-SSS täcker in en stor del av symtombilden vid IBS. Då IBS-SSS är ett validerat mätinstrument som även används i många studier anser författarna att det inte var nödvändigt att inkludera fler utfallsmått.

Kvalitetsgranskning

Kvalitetsgranskningen av inkluderade studier genomfördes med SBU:s mall "bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT))". Processen startade med att respektive författare individuellt läste och granskade de två inkluderade studierna. Detta gjordes för att författarna till denna översiktsartikel skulle bilda sig en egen uppfattning och inte påverkas av varandra. Därefter diskuterades de två inkluderade studierna gemensamt, med syftet att komma fram till en konsensus gällande studiernas risk för bias. Samtliga författare var eniga gällande risken för bias hos samtliga artiklar. SBU:s granskningsmall innehåller utrymme för subjektiva tolkningar, vilket kan leda till att resultatet hade blivit annorlunda om en annan oberoende part granskat samma studier. Då studierna granskades individuellt innan en gemensam konsensus, bedömer författarna till denna översiktsartikel att variationer i de subjektiva tolkningarna minimerats.

Bedömningen enligt GRADE genomfördes initialt enskilt av varje författare och efterföljdes av en gemensam diskussion för att komma fram till konsensus. GRADE har likt SBU:s granskningsmallar utrymme för subjektiva tolkningar, vilket kan anses vara en svaghet. Subjektiviteten kan leda till ett annorlunda resultat om samma studier granskas av annan oberoende part. Författarna till denna rapport anser att enigheten gällande bedömningen kan ses som en styrka, då varje subjektiv bedömning pekade i samma riktning.

Hållbarhet, jämlik hälsa och mänskliga rättigheter

God hälsa, jämställdhet och mänskliga rättigheter

En förutsättning för att människan ska kunna nå sin fulla potential och bidra till samhällets utveckling är en god hälsa, vilket också är en mänsklig rättighet. Olika faktorer har verkan på individens hälsa, bland annat ekonomiska och sociala faktorer (38). IBS är en sjukdom som påverkar den drabbade både ekonomiskt och socialt, dels genom arbetsfrånvaro, dels genom en minskad livskvalitet. Att lindra symtomen är därmed av vikt för att uppnå en god hälsa. IBS är en kvinnodominerad sjukdom, vilket bidrar till ojämställdhet mellan könen avseende inkomst på grund av högre arbetsfrånvaro och avseende försämrade livskvalitet. Jämställdhet är en stor del i en hållbar utveckling och i en god hälsa (39), vilket stärker argumentet att det är viktigt med en välfungerande behandling för att minska symtomen vid IBS. Även om en välfungerande behandling är relevant, innebär också dagens behandling en viss begränsning i livet. Den låga FODMAP-kosten som används som behandlingsalternativ innebär en restriktiv kost (21), vilket i sin tur kan leda till sociala begränsningar som kan påverka hälsan negativt. Vidare kan en restriktiv kost där även gluten utesluts påverka ekonomin, då glutenfria produkter är dyrare än traditionella spannmål med gluten (40). Det är viktigt att inkludera så många livsmedel som möjligt för att minska begränsningen i livet och således öka möjligheten till en god hälsa samt för den ekonomiska faktorn.

Hållbarhet

Gluten återfinns generellt i spannmålsprodukter, vilka har en låg miljöpåverkan. Odlingen av spannmål orsakar relativt små utsläpp av växthusgaser, vilket gör att det är transporten som bidrar till den huvudsakliga miljöpåverkan. Hur stor denna miljöpåverkan är påverkas bland annat av transportsträcka, effektivitet och form av transportmedel spannmålet fraktats av. Spannmål är fördelaktigt, då det kan odlas i svensk miljö. Det bidrar till kortare transportsträckor, vilket minskar utsläppen av växthusgaser. Vidare har torra spannmålsprodukter som exempelvis pasta och knäckebröd en lång hållbarhet, vilket bidrar till mindre matsvinn. Ett reducerat matsvinn minskar människans negativa påverkan på klimatet och miljön (41).

Slutsats

För att besvara studiens syfte användes frågeställningen ”kan gluten öka de gastrointestinala symtomen, mätt med IBS-SSS, hos vuxna med diagnostiserad IBS?”. Bedömningen anses ha måttlig tillförlitlighet (+++) till att gluten inte förvärrar de gastrointestinala symtomen hos vuxna med diagnostiserad IBS, utan självrapporterad överkänslighet mot gluten.

Det sammantagna resultatet av de granskade studierna påvisar inte en signifikant symptomförvärring av att äta gluten. Trots det upplever många individer diagnostiserade med IBS en symptomförvärring av spannmål innehållande gluten. Vidare forskning behövs därför för att klargöra vilken eller vilka komponenter i spannmål det är som orsakar detta, när det inte är gluten som är boven i dramat.

Referenser

1. Camilleri M, Lasch K, Zhou W. Irritable bowel syndrome: Methods, mechanisms, and pathophysiology. the confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *American journal of physiology: Gastrointestinal and liver physiology*. 2012;303(7):G775-G85.
2. Keszthelyi D, Troost FJ, Masclee AAM. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology. Methods to assess visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *American journal of physiology: Gastrointestinal and liver physiology*. 2012;303(2):G141-G54.
3. Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology (New York, NY 1943)*. 2016;150(6):1393-407.e5.
4. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology (New York, NY 1943)*. 2016;150(6):1257-61.
5. Böhn L, Størsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, et al. Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*, 2015, Vol 149, Iss 6, pp 1399-1407.e2. 2015;149(6):1399-407.e2.
6. Rumessen JJ, Gudmand-Høyer 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;68(2):357-64.
7. Drossman D, Morris CB, Hu Y, Toner BB, Diamant N, Whitehead WE, et al. Characterization of Health Related Quality of Life (HRQOL) for Patients With Functional Bowel Disorder (FBD) and Its Response to Treatment. *The American journal of gastroenterology*. 2007;102(7):1442-53.
8. Mönnikes H. Quality of Life in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Journal of clinical gastroenterology*. 2011;45 Suppl 2(2):S98-S101.
9. Shabbazi K, Solati-Dehkordi K, Dehkordi AH. Comparison of hypnotherapy and standard medical treatment alone on quality of life in patients with irritable bowel syndrome: A randomized control trial. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2016;10(5):OC01-OC4.
10. Silk DB. Impact of irritable bowel syndrome on personal relationships and working practices. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2001;13(11):1327-32.
11. Cappello C, Tremolaterra F, Pascariello A, Ciacci C, Iovino P. A randomised clinical trial (RCT) of a symbiotic mixture in patients with irritable bowel syndrome (IBS): effects on symptoms, colonic transit and quality of life. *International journal of colorectal disease*. 2012;28(3):349-58.
12. Bonfiglio F, Zheng TH, Garcia-Etxebarria K, Hadizadeh F, Bujanda L, Bresso F, et al. Female-Specific Association Between Variants on Chromosome 9 and Self-Reported Diagnosis of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, 2018, Vol 155, Iss 1, pp 168-179. 2018;155(1):168-79.
13. Lovell RM, Ford AC. Global Prevalence of and Risk Factors for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2012;10(7):712-21.e4.
14. Foundation TR. Rome IV criteria Theromefoundation.org: Rome foundation; 2016 [updated 2016. Available from: <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/>.
15. Bai T, Xia J, Jiang Y, Cao H, Zhao Y, Zhang L, et al. Comparison of the Rome IV and Rome III criteria for IBS diagnosis: A cross-sectional survey: Comparison of Rome IV & III IBS criteria. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2017;32(5):1018-25.
16. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simrén M, Tack J, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*, 2021, Vol 160, Iss 1, pp 99-+. 2021;160(1):99-+.
17. Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MAL, Chang L, Chey W, Crowell MD, et al. Development and Validation of the Rome IV Diagnostic Questionnaire for Adults. *Gastroenterology (New York, NY 1943)*. 2016;150(6):1481-91.

18. Michael Fried K-AG, Igor Khalif, Pali Hungin, Greger Lindberg, Zaigham Abbas, Luis Bustos Fernandez, Shobna J. Bhatia, Max Schmulson, Carolina Olano, Anton Le Mair. Irritable Bowel Syndrome: a Global Perspective: World Gastroenterology Organisation; 2015 [updated 2015-09]. Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/irritable-bowel-syndrome-ibs/irritable-bowel-syndrome-ibs-english>.
19. Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 1997;11(2):395-402.
20. Antonsson S. Colon irritabile, IBS (Irritable Bowel Syndrome) – kostbehandling Internetmedicin.se2021 [Available from: <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/gastroenterologi/colon-irritabile-ibs-irritable-bowel-syndrome-kostbehandling/>].
21. IFFGD. The Low FODMAP Diet Approach: Guidelines for a Low-FODMAP Diet About IBS: IFFGD; 2022 [Available from: <https://aboutibs.org/treatment/ibs-diet/low-fodmap-diet/guidelines-for-a-low-fodmap-diet/>].
22. Ispiryan L, Zannini E, Arendt EK. FODMAP modulation as a dietary therapy for IBS: Scientific and market perspective. *Comprehensive reviews in food science and food safety*. 2022.
23. IFFGD. The Low FODMAP Diet Approach: Dietary Triggers for IBS Symptoms About IBS: IFFGD 2022 [Available from: <https://aboutibs.org/treatment/ibs-diet/low-fodmap-diet/>].
24. Nybacka S. Managing irritable bowel syndrome - Dietary approaches and food intolerance. 2021.
25. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology (New York, NY 1943)*. 2014;146(1):67-75.e5.
26. Wieser H. Chemistry of gluten proteins. *Food microbiology*. 2007;24(2):115-9.
27. Abrahamsson L. *Näringslära för högskolan : från grundläggande till avancerad nutrition*. 6., utök. och uppdaterade uppl. [illustrationer: AB Typform] ed: Stockholm : Liber; 2013.
28. Peters SL, Biesiekierski JR, Yelland GW, Muir JG, Gibson PR. Randomised clinical trial: gluten may cause depression in subjects with non-coeliac gluten sensitivity – an exploratory clinical study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2014;39(10):1104-12.
29. Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, Rosella O, Muir JG, Gibson PR. No Effects of Gluten in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity After Dietary Reduction of Fermentable, Poorly Absorbed, Short-Chain Carbohydrates. *Gastroenterology (New York, NY 1943)*. 2013;145(2):320-8.e3.
30. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, et al. Gluten Causes Gastrointestinal Symptoms in Subjects Without Celiac Disease: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *The American journal of gastroenterology*. 2011;106(3):508-14.
31. Mohseni F, Agah S, Ebrahimi-Daryani N, Taher M, Nattagh-Eshtivani E, Karimi S, et al. The effect of low FODMAP diet with and without gluten on irritable bowel syndrome: A double blind, placebo controlled randomized clinical trial. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2022;47:45-50.
32. Nordin E, Brunius C, Landberg R, Hellström PM. FODMAPs, but not gluten, elicit modest symptoms of irritable bowel syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized three-way crossover trial. *Am J Clin Nutr*. 2021.
33. Dimidi E, Whelan K. Food supplements and diet as treatment options in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology and motility*. 2020;32(8):e13951-n/a.
34. Dionne J, Ford AC, Yuan Y, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPs Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *The American journal of gastroenterology*. 2018;113(9):1290-300.

35. Surdea-Blaga T, Cozma-Petrut A, Dumitraşcu DL. Dietary interventions and irritable bowel syndrome - What really works? Current opinion in gastroenterology. 2021;37(2):152-7.
36. Skodje GI, Sarna VK, Minelle IH, Rolfsen KL, Muir JG, Gibson PR, et al. Fructan, Rather Than Gluten, Induces Symptoms in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity. Gastroenterology (New York, NY 1943). 2018;154(3):529-39.e2.
37. Staudacher HM, Irving PM, Lomer MCE, Whelans K. The challenges of control groups, placebos and blinding in clinical trials of dietary interventions. Proceedings of the Nutrition Society. 2017;76(4):628-.
38. Målen G. God hälsa och välbefinnande 2021 [updated 2021-12-27. Available from: <https://www.globalamalen.se/om-globala-malen/mal-3-halsa-och-valbefinnande/>.
39. Målen G. Jämställdhet Globala Målen2021 [updated 2021-12-27. Available from: <https://www.globalamalen.se/om-globala-malen/mal-5-jamstalldhet/>.
40. Semper. Lär dig mer om gluten och våra glutenfria produkter! Semper: Semper; [Available from: <https://www.semper.se/glutenfritt/glutenfri-fakta/fragor-och-svar/ovriga-fragor>.
41. Livsmedelsverket. Potatis och spannmål: Livsmedelsverket; 2022 [updated 2022-03-04. Available from: <https://www.livsmedelsverket.se/matvanor-halsa--miljo/miljo/miljosmarta-matval2/potatis-spannmal>.

Bilaga 1. Sökstrategi

Sökning	Databas	Sökord	Avgränsningar	Antal träffar
2022-01-19	PubMed	<p>Block 1 [MeSH] Irritable Bowel Syndrome</p> <p>[Title/abstract] "Irritable Colon" OR "Irritable Bowel" OR "Mucous Colitides" OR "Mucous Colitis"</p> <p>Block 2 [MeSH] Glutens</p> <p>[Title/abstract] "Gluten Proteins" OR "Gluten" OR "Gluten Protein" OR "Protein, Gluten" OR "Gluten-Free Diet" OR "Gluten Free Diet" OR "Gluten-Free Diets"</p> <p>Block 3 [Title/abstract] Random* OR blind* OR RCT</p>	Random* OR blind* OR RCT	80
2022-01-25	Scopus	<p>Block 1 [MeSH] Irritable Bowel Syndrome</p> <p>[Title/abstract] "Irritable Colon" OR "Irritable Bowel" OR "Mucous Colitides" OR "Mucous Colitis"</p> <p>Block 2</p>	Random* OR blind* OR RCT	166

		[MeSH] Glutens [Title/abstract] “Gluten Proteins” OR “Gluten” OR “Gluten Protein” OR “Protein, Gluten” OR “Gluten-Free Diet” OR “Gluten Free Diet” OR “Gluten-Free Diets” Block 3 [Title/abstract] Random* OR blind* OR RCT		
Totalt antal artiklar*				246

*inklusive dubletter

