



INSTITUTIONEN FÖR MEDICIN

Låg-FODMAP kost, en del av behandlingen av inflammatorisk tarmsjukdom?

En systematisk översikt om effekten av låg-FODMAP kost på IBS-symtom och sjukdomsrelaterad livskvalitet hos IBD-patienter.

Sabina Basic Knezevic och Sara Wilhelmsson

Examensarbete:	15 hp
Program och/eller kurs:	Dietistprogrammet, Självständigt arbete i klinisk nutrition
Nivå:	Grundnivå
Termin/år:	VT 2024
Handledare:	Sanna Nybacka
Examinator:	Linnea Bärebring
Examinationsdatum	2024-03-18

Sammanfattning

Titel:	Låg-FODMAP kost, en del av behandlingen av inflammatorisk tarmsjukdom? – En systematisk översikt om effekten av låg-FODMAP kost på IBS-symtom och sjukdomsrelaterad livskvalitet hos IBD-patienter.
Författare:	Sabina Basic Knezevic och Sara Wilhelmsson
Handledare:	Sanna Nybacka
Examinator:	Linnea Bärebring
Typ av arbete:	Självständigt arbete i klinisk nutrition (15 hp)
Examinationsdatum:	2024-03-18
Nyckelord:	IBD, IBS-symtom, låg-FODMAP kost, IBS-SSS, HR-QoL

Syfte:	Syftet med denna systematiska litteraturöversikt var att utvärdera evidensen för att låg-FODMAP (Fermenterbara, oligo-, di- och monosackarider, polyoler) kost har en effekt på IBS-symtom (Irritable Bowel Syndrome) och sjukdomsrelaterad livskvalitet hos personer med diagnosticerad inflammatorisk tarmsjukdom (IBD).
Metod:	Litteratursökningen utfördes i databaserna Pubmed och Scopus. Inklusionskriterier var vuxna ≥ 18 år som var diagnostiserade med IBD (Crohns sjukdom eller Ulcerös kolit). Studierna skulle mäta utfallsmått sjukdomsrelaterad livskvalitet (health-related quality of life, HR-QoL) eller IBS-symtom mätt med IBS-SSS (Irritable Bowel Syndrome-Severity Scoring System). Exklusionskriterier var artiklar skrivna på andra språk än svenska eller engelska, annan intervention än låg FODMAP kost, färre än 15 deltagare och andra typer av studier än randomiserade, kontrollerade studier (RCT). Granskning av risk för bias gjorde med hjälp av SBU:s mall, även en sammanvägd bedömning av studiernas resultats tillförlitlighet gjordes med GRADE först individuellt av författarna och sedan gjordes en gemensam bedömning.
Resultat:	Sökningen resulterade i 61 unika artiklar varav sex lästes i fulltext. Av de sex inkluderades totalt fyra artiklar. Av de inkluderade studierna bedömdes två ha måttlig risk för bias och två ha hög risk för bias. Samtliga studier påvisade en positiv effekt av låg FODMAP kosten, HR-QoL ökade och IBS-symtomen minskade.
Slutsats:	Resultaten visar att interventionen låg-FODMAP kost möjligtvis kan minska IBS-symtom, jämfört med kontrollgrupper (++, låg tillförlitlighet). Resultaten visar att interventionen låg-FODMAP kost möjligtvis kan leda till förbättrad sjukdomsrelaterad livskvalitet, jämfört med kontrollgrupper (++, låg tillförlitlighet).

Abstract

Title: The low-FODMAP diet, a part of the treatment of inflammatory bowel disease? – A systematic review evaluating the effect of the low-FODMAP diet on symptoms of IBS and health-related quality of life in IBD-patients.

Author: Sabina Basic Knezevic and Sara Wilhelmsson

Supervisor: Sanna Nybacka

Examiner: Linnea Bärebring

Type of thesis: Bachelor's Thesis in Clinical Nutrition (15 hp)

Date: 2024-03-18

Key words: IBD, IBS-symptoms, low-FODMAP diet, IBS-SSS, HR-QoL

Aim: The aim of this systematic review was to evaluate the evidence for an effect of the diet low in fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols (FODMAP) on symptoms of irritable bowel syndrome (IBS) and health-related quality of life (HR-QoL) in patients with inflammatory bowel disease (IBD).

Methods: The literature search was made in two databases: PubMed and Scopus. The inclusion criteria were adults ≥ 18 years with an IBD-diagnosis (either Crohn's disease or Ulcerative colitis), outcomes HR-QoL or IBS-symptoms measured with the irritable bowel syndrome-severity scoring system (IBS-SSS). The exclusion criteria were articles written in any language other than Swedish or English, any intervention other than the low-FODMAP diet, less than 15 participants, or any study design other than randomised controlled trials (RCT). Risk of Bias-assessment was made using a template from Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). The reliability of the results was evaluated using the GRADE-method. The assessments were made individually by the authors before a joint final evaluation.

Results: The literature search resulted in 61 unique articles of which six were read in entirety. Four of these were included in the final analysis. Two of the included studies were determined to have some concern for risk of bias while the other two were determined to have high concerns for risk of bias. All the included studies showed positive effects of the low-FODMAP diet intervention indicated by the increase in HR-QoL and the decrease in IBS-symptoms.

Conclusion: The results show that, when compared to control groups, the low-FODMAP diet intervention possibly can decrease IBS-symptoms (++ , low reliability). The results show that, when compared to control groups, the low-FODMAP diet intervention possibly can increase health-related quality of life (++ , low reliability).

Förkortningar

CD	Crohn's disease. Crohns sjukdom.
FODMAP	Fermentable oligo- di-, monosaccharides and polyols. Fermenterbara oligo-, di-, monosackarider och polyoler.
GI-symtom	Gastrointestinala symtom.
HR-QoL	Health-related Quality of life. Sjukdomsrelaterad livskvalitet.
IBD	Inflammatory Bowel Diseases. Inflammatoriska tarmsjukdomar. Inkluderar bland annat Crohns sjukdom och Ulcerös kolit.
IBD-Q	Inflammatory Bowel Disease Questionnaire.
IBS	Irritable Bowel Syndrome. Irritabel tarm.
IBS-SSS	Irritable Bowel Syndrome-Severity Scoring System.
MeSH	Medical Subject Headings. Medicinska sökord som används i databaser.
RCT	Randomised controlled trial. Randomiserad kontrollerad studie.
SBU	Statens beredning för medicinsk och social utvärdering.
SF-36	Short Form Health Survey.
SIBD-Q	Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire
UC	Ulcerative colitis. Ulcerös kolit.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Abstract	3
Förkortningar.....	1
Innehållsförteckning.....	2
Bakgrund	1
Inflammatoriska tarmsjukdomar.....	1
IBS-symtom vid IBD	1
Låg-FODMAP kost	2
Effekt av låg-FODMAP kost vid IBS	2
Problemformulering.....	3
Syfte och frågeställning	3
Metod	4
Kriterier för inkluderade artiklar	4
Datainsamling	4
Databearbetning.....	4
Granskning av risk för bias.....	5
Granskning av evidensstyrka.....	6
Resultat.....	7
Resultat från sökningar och identifiering av artiklar	7
Inkluderade studier	7
Bodini m.fl. (2019)	8
Studiedesign	8
Resultat.....	9
Biverkningar.....	9
Risk för bias	9
Cox m.fl. (2020).....	10
Studiedesign	10
Resultat.....	10
Biverkningar.....	11
Risk för bias	11
Melgaard m.fl. (2022)	11
Studiedesign	11
Resultat.....	12
Biverkningar.....	13

Risk för bias	13
Pedersen m.fl. (2017)	13
Studiedesign	13
Resultat.....	14
Biverkningar.....	14
Risk för bias	14
Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet	16
IBS-symtom	16
Sjukdomsrelaterad livskvalitet.....	16
Diskussion	18
Resultatdiskussion	18
Metoddiskussion.....	19
Hållbarhet, jämlik hälsa och mänskliga rättigheter	20
Slutsats.....	20
Referenser.....	21
Bilaga 1. Litteratursökning.....	25
Bilaga 2. Exkluderade artiklar lästa i fulltext.....	26

Bakgrund

Inflammatoriska tarmsjukdomar

Inflammatoriska tarmsjukdomar (IBD) är en grupp sjukdomar som kännetecknas av kroniska, skovvisa inflammationer i mag-tarmkanalen. IBD förekommer hos cirka 0,8% av den svenska befolkningen och de vanligaste sjukdomarna är Crohns sjukdom (CD) och Ulcerös kolit (UC). (1). De här sjukdomarna påverkar flera aspekter av den sjuka personens liv. Beroende på skovets längd, intensitet och spridningen av inflammationerna kan graden och symtomen orsaka malnutrition, tarmförträngningar och till och med behov av kirurgi (2,3). Sjukdomarna påverkar även patienternas psykiska välbefinnande. Flertalet studier och systematiska översikter har påvisat en signifikant korrelation mellan IBD och depression och ångest (4), antalet sjukdagar (5,6), ökade utgifter för bl.a. sjukvård, medicinering samt sämre produktivitet på arbetet (7). Ovanstående faktorer har en signifikant högre påverkan på IBD-patienters liv och sjukdomsrelaterad livskvalitet (health-related quality of life, HR-QoL) i jämförelse med friska individer (8). Systematiska översikter har ytterligare visat att patienter med IBD uppvisar ännu sämre HR-QoL vid aktiv sjukdom än i remission (9).

Vad som orsakar att vissa individer utvecklar IBD är till stor del okänt, vilket gör att fokuset för vårdprogram och riktlinjer för IBD-behandling är symtomlindring och inducering av remission. Dessa behandlingsformer består av främst läkemedelsbehandling och kirurgi. Nutritionsbehandling används också som en behandlingsmetod av komplikationer (ex. undernäring) som uppstår av sjukdomen i sig, eller av annan behandling (ex. kirurgi) (1). Europeiska riktlinjer för behandling av IBD styrker att individuell nutritionsbehandling är ett viktigt verktyg i behandlingsförloppet, men att det behövs högre evidens för att avgöra vilka specifika kostbehandlingar som har mer eller mindre effekt på IBD-patienter och besvär som relaterar till sjukdomen (2).

IBS-symtom vid IBD

Irritable bowel syndrome (IBS) är ett kroniskt sjukdomstillstånd som kännetecknas av s.k. ”funktionella mag-tarmsymtom” likt buksmärtor, uppblåsthet, diarré och förstoppning, och drabbar ca 4% av Sveriges vuxna befolkning (10). Diagnosen IBS, som baseras på Rome-kriterierna, innebär också att man utesluter andra sjukdomstillstånd, ex. IBD, som kan vara möjliga orsaker bakom symtomen (11). Detta antyder att det inte skulle vara möjligt att ha diagnoserna IBD och IBS samtidigt. Å andra sidan har evidensen påvisat att runt 40% av patienter med IBD kan uppvisa IBS-liknande symtom, varav upp till en tredjedel av dessa uppger IBS-symtom även när deras IBD är i remission (12). För patienter med IBD är IBS-symtom ännu en faktor som har en stark negativ påverkan på HR-QoL, nästan lika stor påverkan som ett aktivt skov kan ha (13).

Orsakerna bakom IBS har länge studerats och många bakomliggande faktorer har identifierats, men inga som förklarar alla de symtom och variationer som kan uppstå (14). Detta har försvårat framtagandet av evidensbaserade behandlingsmetoder som kan användas vid IBS. Ett validerat och enkelt sätt att mäta IBS-symtom och effektiviteten av behandlingar har därför tagits fram för att underlätta vid forskning: ”Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System” (IBS-SSS) (15).

Låg-FODMAP kost

FODMAP är en förkortning för ”fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols” som är en samling icke-digererbara kolhydrater som absorberas ofullständigt i tunntarmen.

Akronymen FODMAP enades Monash-gruppen vid Monash universitet om 2004 (16,17).

En retrospektiv studie från 2006 visade att en restriktion av fruktos och fruktaner resulterade i en minskning av mag-tarm symtom hos IBS patienter (18). En efterföljande blindad studie visade stark evidens att fruktos och fruktaner är triggers för symtom vid IBS samt vid fruktos-malabsorption (19). Att begränsa ovanstående effekt till enbart fruktos och fruktaner ifrågasattes, detta resulterade i en rekommendation att alla kortkedjiga kolhydrater med en långsam eller otillräcklig absorption bör uteslutas. För att effekten skulle vara mer tillförlitlig ansågs det att alla kortkedjiga kolhydrater skulle vara begränsade samtidigt. Laktos, polyoler och galakto-oligosackarider adderas till kolhydrater som skulle uteslutas vilket är den kost som idag kallas FODMAP (17). FODMAP-begreppet publicerades första gången i en akademisk publikation i en hypotes som handlade om att minska risken för att utveckla Crohns sjukdom. Hypotesen var att ett högt intag av fermenterbara kortkedjiga kolhydrater och polyoler som inte absorberas i tunntarmen är en kostfaktor som ligger till grund för utvecklingen av Crohns sjukdom hos individer med arvsanlag för sjukdomen (17,20).

Den traditionella låg-FODMAP kosten består av tre olika delar, där första steget är en restriktionsfas som varar i fyra till åtta veckor då alla livsmedel med hög andel FODMAPs ska uteslutas. Om denna fas lindrar symtom följs den av en återintroduktionsfas som varar i sex till tio veckor då mat från varje subgrupp successivt återintroduceras. Det rekommenderas att återintroducera mindre portioner i tre dagar för att utvärdera acceptansen av varje kategori av FODMAPs. Vid förvärring av symtom bör återintroduktionen avbrytas medan vid fortsatt bra symtombild bör återintroduktionen fortskrida. Återintroduktion av varje undergrupp av FODMAP sker enligt ovanstående rekommendationer med 2–3 dagars mellanrum. Avslutningsvis återintroduceras alla de livsmedel med hög-FODMAP som inte ger en symtomförsämring (21). Vilka FODMAPs som orsakar symtom är olika från patient till patient (16).

Effekt av låg-FODMAP kost vid IBS

Genom studier som använt IBS-SSS har det bl.a. identifierats att en kost som håller låga nivåer av FODMAP-rika livsmedel kan minska IBS-symtom (22). Ett intag av FODMAPs som inte absorberas i tunntarmen leder till en osmotisk effekt i tunntarmen då vätska ansamlas och en stor mängd vätska reabsorberas i tjocktarmen. FODMAPs fermenteras sedan av mikrobiotan i tjocktarmen vilket resulterar i en produktion av väte och metangas. Den högre mängden vatten och gas i tarmen kan leda till diarré, uppblåshet, flatulens, buksmärtor och utspändhet. Detta innebär att individer genom att undvika de kortkedjiga fermenterbara kolhydraterna minskar den intestinala osmolariteten och gasproduktionen vilket leder till minskade gastrointestinala (GI)-symtom (23).

I jämförelse med andra kostinterventioner, eller ingen kostbehandling, är låg-FODMAP kost en effektiv behandling för att minska GI-symtom hos majoriteten av patienter med IBS (24). En låg-FODMAP kost (4g FODMAPs/dag) resulterade i en förbättring av GI-symtom samt en förbättring av deltagarnas avföringskonsistens och en lägre avföringsfrekvens, i jämförelse med en kost med moderat mängd FODMAPs (23g/dag) (25). En normalkost innehåller

ungefär 15-30 g FODMAPs/dag (16). En låg-FODMAP kost minskar svårighetsgraden av GI-relaterade IBS-symtom i högre grad vid jämförelse av en kontroldiet. Vid analys av de studier som inkluderade IBS-SSS framkom en 45-poäng högre medelsänkning i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen. För att det ska vara en sänkning som är kliniskt relevant anses det generellt att det krävs en sänkning på 50 poäng. Låg-FODMAP kost visade signifikant bättre resultat på IBS-QoL i interventionsgruppen i jämförelse med en kontroldiet, men om detta hade klinisk relevans var oklart (22).

Problemformulering

Sammanfattningsvis har forskning visat att IBD är en grupp komplexa sjukdomar som har en signifikant negativ effekt på patienternas livskvalitet. IBS-symtom är en av många faktorer som förvärrar livskvaliteten för dessa patienter och det finns ett ökat intresse för att göra flera behandlingsmetoder tillgängliga för dessa patienter, särskilt kostbehandlingar. Låg-FODMAP kost är en sådan kostbehandling som har visat sig vara effektiv för patienter med diagnosen IBS. Däremot finns det än så länge inte tillräcklig evidens om låg-FODMAP kost kan vara en effektiv behandling för IBS-symtom även vid samtidig IBD-diagnos.

Syfte och frågeställning

Syftet med denna systematiska litteraturöversikt var att utvärdera evidensen för att låg-FODMAP kost har en effekt på IBS-symtom och sjukdomsrelaterad livskvalitet hos personer med diagnosticerad IBD. Därmed ämnade översikten att besvara frågan ”Har låg-FODMAP kost någon effekt på IBS-symtom och sjukdomsrelaterad livskvalitet hos personer med IBD?”

Metod

Kriterier för inkluderade artiklar

Inklusionskriterierna, som redovisas som PICOTSS i tabell 1, består av vuxna ≥ 18 år med diagnosen IBD (CD eller UC). Interventionen skulle vara låg FODMAP kost och kontrollen placebo eller annan kostbehandling. Utfallsmåtten skulle vara IBS-symtom mätt med IBS-SSS och/eller sjukdomsrelaterad livskvalitet (HR-QoL). Inga begränsningar för tidsperiod eller setting användes. Exklusionskriterierna var artiklar skrivna på annat språk än svenska eller engelska, annan studiedesign än randomiserade kontrollerade studier (RCT), färre än 15 deltagare och andra interventioner än en låg-FODMAP kost.

Tabell 1. PICOTSS (Population, Intervention, Control, Outcome, Timing, Setting, Study design)

Population	Intervention	Kontroll	Utfall	Timing	Setting	Studie-design
Vuxna personer (≥ 18 år) med diagnosen IBD (CD eller UC)	Låg-FODMAP kost	Placebo eller annan kostbehandling	IBS-symtom (IBS-SSS), sjukdomsrelaterad livskvalitet (HR-QoL)	Alla	Alla	RCTs

Datainsamling

Datainsamlingen utfördes i två databaser: PubMed och Scopus. Den slutliga litteratursökningen gjordes den 24:e januari 2024. Sökorden som användes inkluderade termer som "inflammatory bowel disease", "colitis, ulcerative", "Crohn disease", "low fodmap diet", "randomized", "quality of life" och "IBS-SSS". Samma sökord och termer delades upp i sju olika block i PubMed och sex olika block i Scopus. Den exakta litteratursökningen och antalet träffar i respektive databas redovisas i Bilaga 1. Svensk MeSH användes för att få fram medicinska termer (26). Inga filter eller avgränsningar i databaserna användes.

Efter den slutliga litteratursökningen lades alla träffar från databaserna in i referenshanteringsprogrammet Zotero. I programmet sammanfogades källdubbletter och abstract lästes för att exkludera icke-relevanta sökresultat. För att bedöma relevans av sökresultaten användes PICOTSS samt exklusionskriterierna. Fulltextläsning och artikelselektion utfördes först individuellt av de två författarna och sedan gjordes en gemensam bedömning.

Databearbetning

Studiernas resultat har utvärderats baserat på förändring av värden för utfallsmåtten från baslinjemätning till slutet av intervention. Värden extraherades direkt från studierna om de

redovisades av studieförfattarna. Om endast förändring av värde från baslinje redovisades användes dessa värden och baslinjevärden för att räkna ut slutvärdet. Om resultat endast redovisades i figurer användes grafläsarprogrammet www.graphreader.com för att läsa av värden. De värden som inte redovisades i studierna har markerats som ”värden saknas”.

För utfallet IBS-symtom utvärderades förändringen av poäng från det validerade självskattningsformuläret IBS-SSS. Poängen från detta formulär bygger på att personen, med hjälp av frågor, beskriver sin grad av smärta, svullnad av buken, tarmdysfunktion samt påverkan på allmäntillstånd. Detta omvandlas sedan systematiskt till max 500 poäng. Baserat på dessa poäng kan man då bedöma graden av IBS: <75 poäng indikerar remission; 75–175 poäng indikerar mild grad; 175–300 poäng indikerar måttlig grad; och >300 poäng indikerar svår grad (15).

Utfallet HR-QoL har mätts med olika metoder i de inkluderade studierna. Ett av måtten som användes är Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBD-Q) vilket är ett validerat frågeformulär som består av 32 frågor (27). De 32 frågorna är uppdelade i fyra olika domäner: mag-tarmsymtom, systematiska symtom, känslomässig och social funktion. Svarspersonen graderar varje fråga 1–7 där 1 indikerar högst frekvens av symtom/allvarlighetsgrad och 7 den lägsta. Poängen från varje fråga sammanställs och resulterar i sammanvägda poäng mellan 32–224 där högre poäng indikerar bättre HR-QoL (28). Patienter i remission har vanligtvis >170 poäng (29).

Några av de inkluderade studierna använder validerade varianter av IBD-Q. En av dessa är UK-IBD-Q vilket är en anpassad, brittisk version av IBD-Q. I den versionen har två frågor tagits bort vilket innebär att formuläret består av totalt 30 frågor (30). Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBD-Q) är en kort version av IBD-Q som består av 10 frågor uppdelade i fyra olika domäner: social funktion, GI-symtom, känslomässig och systematisk funktion. Frågorna graderas på samma sätt som IBD-Q (från 1–7) och resultatet blir då poäng mellan 10–70 där ett resultat <50 poäng indikerar sämre HR-QoL (31).

Ytterligare ett validerat frågeformulär som används för att mäta HR-QoL är Short Form Health Survey (SF-36) (32). Detta formulär består av 36 frågor som delas upp i åtta olika områden: fysisk funktion, smärta, begränsningar orsakade av fysiska hälsoproblem, allmän psykisk hälsa, social funktion, vitalitet (energi/utmattning) och allmän hälsouppfattning. Varje område poängsätts och ett högt poäng representerar bättre HR-QoL (33).

Granskning av risk för bias

Granskning av risk för bias utfördes med Statens Beredning för Medicinsk och social Utvärderings (SBU) granskningsmall *”Bedömning av randomiserad studie (effekt av att tilldelas en intervention)”* (34). Som stöd vid bedömningen användes SBU:s metodbok (35), *”Manual till mallarna för randomiserade och icke randomiserade Interventionsstudier”* (36) och *”Cochrane risk-of-bias tool”* (37). En granskningsmall per utfallsmått fylldes i för respektive studie. Mallarna inkluderade frågor i fem olika domäner: randomisering, avvikelse från planerade interventioner, bortfall, mätning av utfall och rapportering. Utöver dessa domäner bedömdes även risk för bias från intressekonflikter eller jäv. Resultaten bedömdes som låg, måttlig eller hög risk för bias beroende på svaren och motiveringarna. Bedömningen

av risk för bias utfördes först individuellt av de två författarna och utvärderades sedan tillsammans.

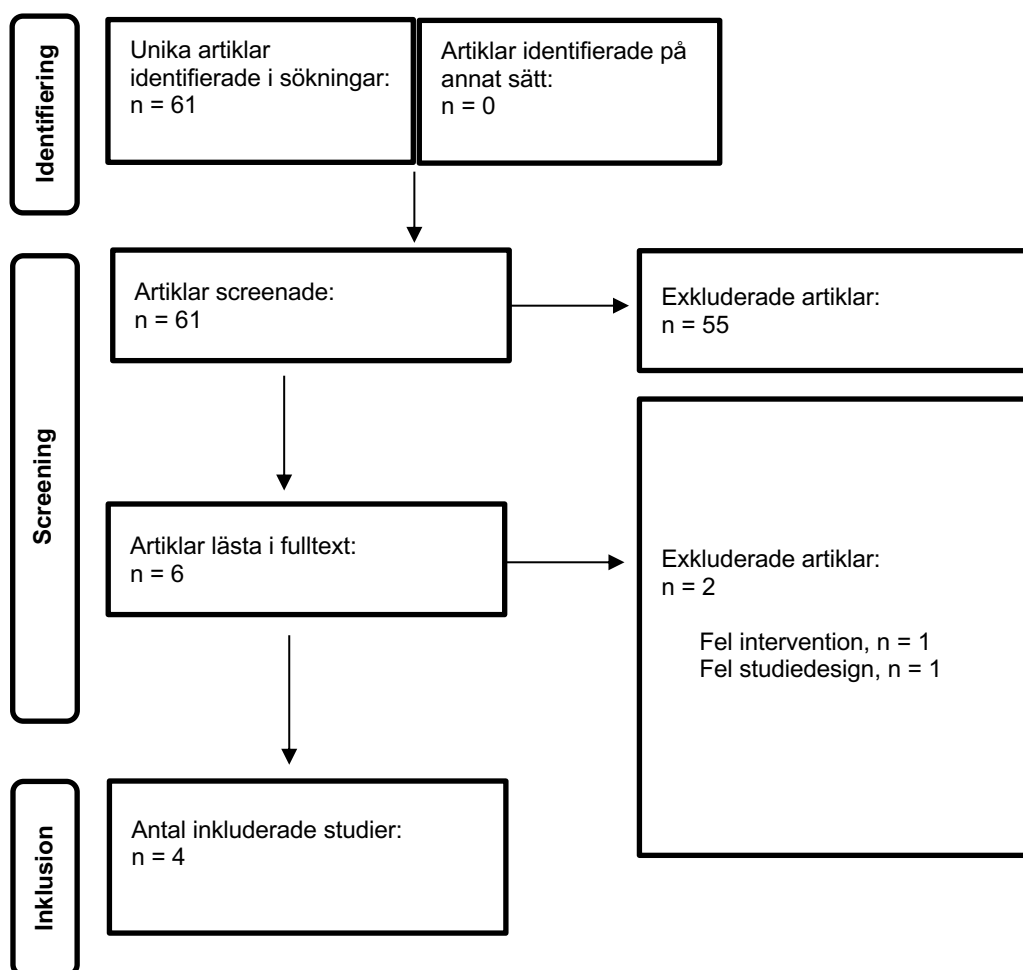
Granskning av evidensstyrka

Granskning av evidensstyrka utfördes med metoden för evidensgradering enligt GRADE (38). Som stöd för bedömningen användes SBU:s metodbok (35) och en stödjande mall för evidensgradering från Göteborgs universitet. De olika områdena som bedömdes var risk för bias, bristande samstämmighet, bristande precision, bristande överförbarhet och publikationsbias. Resultaten från granskningen resulterade i en bedömning från ++++ (hög tillförlitlighet) till + (mycket låg tillförlitlighet). Evidensgraderingen började på högsta tillförlitlighet och sänktes sedan beroende på brister i de olika områdena. Granskningen gjordes först individuellt av författarna och utvärderades sedan tillsammans för den slutliga bedömningen.

Resultat

Resultat från sökningar och identifiering av artiklar

Den slutgiltiga litteratursökningen resulterade i sex artiklar att läsa i fulltext. Ett PRISMA flödesschema över resultatet av litteratursökningen och urvalet av artiklar redovisas i Figur 1. Av de sex artiklar som lästes i fulltext exkluderades totalt två artiklar på grund av fel intervention och fel studiedesign (utförligare förklaring uppvisas i Bilaga 2).



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

Inkluderade studier

Totalt fyra RCTs inkluderades och granskades i denna systematiska översikt. En översiktlig, sammanfattad beskrivning av dessa studier återfinns i tabell 2.

Tabell 2. Beskrivning av inkluderade studier.

Förstaförfattare, år, land (referens)	Studie-design	Studie-längd	Population	Antal deltagare N randomiserade % bortfall	Intervention	Kontroll
Bodini, 2019, Italien (29)	RCT, parallell Utfall: HR-QoL	Sex veckor	34–57 år 36% UC 64% CD	N=55 Bortfall inte specificerat	Låg-FODMAP kost	Standard kost
Cox, 2020, Storbritannien (39)	RCT, singelblindad, parallell Utfall: IBS-SSS, HR-QoL	Fyra veckor	Medelålder: 36,5 år 50% UC 50% CD	N=52 17% bortfall	Låg-FODMAP kost	Kontroll-kost
Melgaard, 2022, Danmark (40)	RCT, dubbelblindad, parallell med crossover-provokationer Utfall: IBS-SSS, HR-QoL	Åtta veckor	32–50 år Endast UC-patienter	N=19 16% bortfall	Låg-FODMAP kost och provokationer ¹	”Watchful waiting”
Pedersen, 2017, Danmark (41)	RCT, oblandad, parallell Utfall: IBS-SSS, HR-QoL	Sex veckor	20–69 år 68,5% UC 31,5% CD	N=89 11% bortfall	Låg-FODMAP kost	Standard kost

¹Hög-FODMAP provokationer och placebo-provokationer (sackarosdricka).

Bodini m.fl. (2019)

Studiedesign

Bodini m.fl. (2019) var en sex veckor lång parallell, randomiserad, kontrollerad studie (29). Syftet var att undersöka effekten samt säkerheten av låg-FODMAP kost för personer med IBD. Det primära utfallet var klinisk och biokemisk sjukdomsaktivitet. Det sekundära utfallet var HR-QoL mätt via IBD-Q.

Populationen var patienter med IBD i remission eller med låg sjukdomsaktivitet. Övriga inklusionskriterier var vuxna 18–80 år med diagnostiserad med IBD och hade en stabil behandling som inte hade förändrats inom tolv veckor innan studieinklusion. Patienterna skulle, utöver dessa kriterier, även ha funktionella GI-symtom som motsvarade Rome IV-kriterierna. Exklusionskriterierna var att IBD-sjukdomen var moderat till allvarligt aktiv, tidigare stonisk sjukdom eller en större GI-operation, allergi eller annan kostrelaterad sjukdom samt om de redan hade annan kostbehandling.

Studiedeltagarna genomgick en initial bedömning där bland annat blodprov, vikt och längd kontrollerades. Deltagarna delgav även sina levnadsvanor samt fick träffa en dietist såväl som en gastroenterolog. Därefter randomiserades deltagarna med hjälp av ett digitalt randomiseringsprogram till interventions- eller kontrollgruppen. Interventionsgruppen instruerades äta en låg-FODMAP kost medan kontrollgruppen instruerades äta en standardkost innehållande en moderat mängd FODMAP. Alla patienter fick en 30–45 minuter lång konsultation med en dietist där de fick sin tilldelade kost förklarad samt att de uppmuntrades äta 3 huvudmål och mellanmål under dagen. Under deltagandet i studien var det inte tillåtet att äta kosttillskott. Dietisten gav studiedeltagarna minst tre olika menyalternativ för varje huvudmåltid där alla alternativ bestod av ungefär samma mängd kalorier och FODMAPs, anpassat efter grupptillhörighet. Deltagarna fick också broschyrer om matlagning. Deltagarnas följsamhet till sin tilldelade kost kontrollerades genom matdagbok som fylldes i dagligen.

Resultat

Totalt randomiserades 55 deltagare till interventionsgruppen (n = 26) och kontrollgruppen (n = 29). Medianvärdet av IBD-Q för hela populationen vid den initiala bedömningen var 174 och vid slutet av studien var detta resultat oförändrat. Antalet deltagare med IBD-Q >170 i interventionsgruppen ökade från 42,3% till 50% under studien. I kontrollgruppen förblev det oförändrat (65%) under studien.

Vid baslinje var det en icke-signifikant ($p = 0,06$) skillnad mellan interventions- och kontrollgruppen där interventionsgruppen (median 166; IQR 139–182) rapporterade lägre IBD-Q poäng än kontrollgruppen (median 181; IQR 153–197). Vid studiens slut observerades en signifikant ökning i poäng hos interventionsgruppen (median 177; IQR 155–188; $p = 0,05$) vilket inte observerades i kontrollgruppen (median 166; IQR 153–200; $p = 0,880$). Sammanfattade resultat redovisas i tabell 4b.

Biverkningar

Inga biverkningar rapporterades i denna studie.

Risk för bias

Över lag bedömdes denna studie ha hög risk för bias. Risk för bias från *randomisering* bedömdes vara låg. Deltagarna randomiserades med ett datorprogram till interventions- eller kontrollgrupp. Baslinjen visade inga obalanser som tyder på brister i randomiseringen. Risk för bias från *avvikelser från planerade interventioner* bedömdes vara låg. Deltagarna var troligen blindade till grupptillhörighet då de fick lika intensiv behandling oavsett grupp. Behandlarna var troligen inte blindade men kännedom om studien bedömdes inte kunna leda till obalanser mellan grupperna. Denna effekt analyserades med intention-to-treat analys. Risk för bias från *bortfall* bedömdes vara måttlig. Resultat från alla randomiserade deltagare redovisas genom intention-to-treat analys. Däremot redovisas ingen information alls om bortfall av författarna. Risk för bias från *mätning av utfall* bedömdes vara låg. Datainsamlingen var likadan för båda grupperna. Eftersom deltagarna själva mätte utfallen via självskattningsformulären, bedömdes de som mätte utfallen inte var medvetna om intervention vilket då inte påverkade bedömningen. Risk för bias från *rapportering* bedömdes vara måttlig. Författarna hänvisar inte till en studieplan eller protokoll i texten. De rapporterade resultaten mättes och analyserades på endast ett sätt som var beskrivet i metoden. Författarna deklarerar inget angående intressekonflikter eller jäv vilket innebär att

det inte går att bedöma huruvida intressekonflikter/jäv finns eller ej, detta resulterar i hög risk för bias. En sammanfattning av bedömningen av risk för bias visas i tabell 3.

Cox m.fl. (2020)

Studiedesign

Cox m.fl. (2020) var en fyra veckor lång randomiserad, singel-blindad, placebo-kontrollerad studie (39). Syftet med studien var att undersöka effekten av låg-FODMAP kost på GI-symtom, tarmmikrobiomet och cirkulerande inflammationsmarkörer hos patienter med IBD i remission. Det primära utfallet var förändring i poäng från IBS-SSS under studiens gång. De sekundära utfallen var andra mått på mag-tarmsymtom (bl.a. GSRS), sjukdomsaktivitet, tarmmikrobiom, perifera T-celler och HR-QoL som mättes via den brittiskt-anpassade IBD-Q (30).

Studiedeltagarna rekryterades från gastroenterologiska kliniker i London och skulle vara vuxna personer ≥ 18 år, med CD eller UC i remission, pågående IBS-symtom och ingen tidigare kunskap om låg-FODMAP kost. Inaktiv IBD-sjukdom definierades baserat på inflammationsmarkörer, senaste IBD-skov, läkemedelsbehandling och läkarbedömning. Pågående IBS-symtom definierades genom Rome III-kriterier (42). Exklusionskriterierna var förändrade doser av läkemedel under de föregående 12 veckorna; eller intag av antibiotika, probiotika eller prebiotika under de föregående 8 veckorna. Andra exklusionskriterier var exklusiv perianal CD, stomi, tidigare omfattande GI-resektion, nuvarande förträngning, gallsyra-malabsorption, IBS-C, signifikanta samsjukligheter och pågående graviditet eller amning. Laktosintolerans ansågs inte vara ett exklusionskriterium om de fortfarande upplevde mag-tarmsymtom på en laktosfri kost.

Blockrandomiseringen utfördes av en oberoende forskare med 1:1 ratio mellan låg-FODMAP kost och placebo-kosten. Tilldelningen stratifierades enligt diagnos (CD eller UC) och sjukdomsaktivitet vid screening. Deltagarna blindades för grupptillhörigheten genom att samtliga fick kostrådgivning av en dietist. Efter tilldelning fick alla ett 20 minuter långt samtal samt skriftlig information om respektive kost. Deltagarna i interventionsgruppen instruerades om att begränsa FODMAP-rika livsmedel medan deltagarna i kontrollgruppen i stället skulle följa en kost som satte lika höga krav som låg-FODMAP kosten men inte påverkade näringsvärde, fibrer eller FODMAP-intag. Deltagarna fick ett uppmuntrande telefonsamtal från dietisten en gång i veckan under studiens gång för att kontrollera följsamhet.

Resultat

Totalt 52 deltagare randomiserades till interventions- ($n = 27$) eller kontrollgruppen ($n = 25$). Av dessa var det 43 deltagare som slutförde studien (21 i interventionsgruppen, 22 i kontrollgruppen). Bortfallet var jämnt mellan grupperna, tre från varje.

Vid baslinje rapporterade deltagarna i kontrollgruppen (medelvärde 227; SD 81) och deltagarna i interventionsgruppen (medelvärde 222; SD 76) relativt jämna poäng från IBS-SSS. Interventionsgruppen rapporterade betydligt lägre poäng vid studiens slut (medelvärde 158; SEM 12). Även kontrollgruppen rapporterade lägre poäng (medelvärde 190; SEM 13) men skillnaden mellan grupperna var inte statistiskt signifikant ($p = 0,075$). Sammanfattade resultat för detta utfall redovisas i tabell 4a.

Medelpoäng för HR-QoL från måttet UK-IBD-Q var signifikant högre för interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen efter studiens slut (81,9; 78,3; $p = 0,042$). Inga baslinjevärden rapporterades. Sammanfattade resultat för detta utfall redovisas i tabell 4b.

Biverkningar

Författarna rapporterade anledningarna till bortfallen under biverkningar. Två deltagare (en ur varje grupp) fick ett aktivt skov av sin sjukdom, en deltagare påbörjade en antibiotikabehandling som var orelaterad till IBD-sjukdomen (interventionsgrupp), en deltagare rapporterade förvärrade buksmärtor som blev bättre efter två dagar (kontrollgrupp), två deltagare (en ur varje grupp) fick influensaliknande symtom som var orelaterade till kosten. Inga allvarliga biverkningar rapporterades.

Risk för bias

Över lag bedömdes denna studie ha måttlig risk för bias. Risk för bias för *randomisering* bedömdes vara låg. Deltagarna randomiserades via blockrandomisering som utfördes av en oberoende forskare. Grupptillhörighet hölls i dolda kuvert tills slutet av randomiseringsprocessen. Risk för bias från *avvikelser från planerade intervention* bedömdes vara låg. Deltagarna var blindade medan behandlarna troligen kände till grupptillhörighet men detta bedömdes inte ha påverkat utfallen. Denna effekt analyserades med en intention-to-treat analys. Risk för bias från *bortfall* bedömdes vara låg. En intention-to-treat analys utfördes och resultat redovisades för alla deltagare. Risk för bias från *mätning av utfall* bedömdes vara låg. Datainsamlingen var likadan för båda grupperna. De som mätte utfallet var studiedeltagarna via självskattningsformulär och eftersom deltagarna var blindade till grupptillhörighet påverkades inte resultatet. Risk för bias från *rapportering* bedömdes vara låg. Analyserna genomfördes enligt ett protokoll som publicerats innan deltagarna rekryterades. Resultaten mättes och analyserades enligt denna plan. Risk för bias från intressekonflikter eller jäv bedömdes vara måttlig. Två av författarna har skapat en mobilapp som hjälper patienter följa låg-FODMAP kost. En av dessa författare har även fått finansiellt stöd från Danone och Clasado, som är involverade i livsmedel respektive prebiotika och forskning om galaktooligosackarider. Denna författare var också involverad i alla delar av studien och gjorde omfattande redigeringar innan publicering. De andra 13 författarna deklarerade saknad av intressekonflikter eller jäv och godkände den slutliga versionen av artikeln innan publicering. En sammanfattning av bedömningen av risk för bias visas i tabell 3.

Melgaard m.fl. (2022)

Studiedesign

Melgaard m.fl. (2022) var en åtta veckor lång randomiserad, dubbelblindad, placebo-kontrollerad, crossover-studie med en parallell kontrollgrupp (40). Syftet var att undersöka möjligheten att eliminera och därefter återinföra FODMAP-rika livsmedel hos IBD-patienter med IBS-symtom samt jämföra graden av IBS-symtom, smärta, uppblåsthet och livskvalitet. Det primära utfallet för denna studie var förändring av IBS-SSS från baslinje till slutet av hela studieperioden samt efter provokationsperioderna. De sekundära utfallen var förändring av smärta och uppblåsthet baserat på symtomdagböcker, och förändring av HR-QoL som självskattades via SF-36.

Studiedeltagarna rekryterades från gastroenterologiska öppenvårdsmottagningar i Danmark och skulle vara mellan 18 och 70 år, ha diagnosticerad UC i remission, uppfylla Rome IV-kriterierna för IBS samt inte använda, alternativt ha en stabil dos av, 5-aminosalicylsyra eller biologiska läkemedel. Deltagare exkluderades om de hade atypisk UC, kalprotektin >50, aktivt skov i sin UC, laktosintolerans, celiaki eller ökat transglutaminas, antiobiotikabehandling upp till sex veckor innan inkludering, Clostridium-infektion, annan UC-behandling, ätstörning, provat en låg-FODMAP kost inom sex veckor innan rekrytering, eller om de hade någon som helst anledning att inte kunna följa en låg-FODMAP kost. Deltagaren exkluderades också om de hade någon annan sjukdom eller behandling som skulle kunna förklara IBS-symtom.

De inkluderade deltagarna randomiserades till antingen kontrollgruppen eller en av två interventionsgrupper. Randomiseringen var datorgenererad i ett 1:1:1 ratio och utfördes i ett låst rum som endast den köksansvarige hade åtkomst till. Maten som skulle levereras transporterades i en låda där endast randomiseringskoden och tidsperiod kunde läsas.

Varannan vecka under studieperioden genomgick samtliga randomiserade deltagare uppföljningsmöten, fyllde i frågeformulär (bl.a. IBS-SSS, SF-36) samt gav blod- och avföringsprover. Kontrollgruppen, som var parallell till de två interventionsgrupperna, tilldelades rollen "watchful waiting" alltså ingen behandling. Deltagarna i interventionsgrupperna fick information och instruktioner av en dietist om hur de följer en låg-FODMAP kost. De fick även matpaket för de två olika crossover provokationsperioderna. Uppföljande telefonsamtal användes för att besvara eventuella frågor. Vid första samtalet fick deltagarna själva fylla i frågeformulären elektroniskt. Efter två veckor av låg-FODMAP kost genomgick en av interventionsgrupperna hög-FODMAP provokationer (25 g FODMAPs/dag) medan den andra gruppen genomgick placeboprovokationer (sackarosdricka). Detta följdes av en två-veckors "washout" period med låg-FODMAP kost som följdes av crossover-provokationer.

Resultat

Totalt 19 deltagare randomiserades till kontrollgruppen (n = 7) eller någon av de två interventionsgrupperna (n = 12). Av dessa var det 16 som slutförde studien och totalt tre bortfall. En deltagare var inte i remission, en drog tillbaka sitt samtycke och en uppfyllde inte inklusions- och exklusionskriterierna.

Inga signifikanta resultat rapporterades mellan baslinje och slutvärde vare sig inom eller mellan grupperna. Det var ingen signifikant skillnad i IBS-SSS poäng efter låg-FODMAP kost och placebo-provokationer i interventionsgruppen (median 207; IQR 108–284; p = 0,99). Deltagarna rapporterade ingen signifikant förändring i sina IBS-SSS poäng vid låg-FODMAP kost och hög-FODMAP-provokationer (median 227; IQR 108–276). Deltagarna i kontrollgruppen rapporterade ingen signifikant förändring i IBS-SSS poäng från baslinjemätningen. Sammanfattade resultat redovisas i tabell 4a.

I interventionsgrupperna rapporterades inga signifikanta skillnader för HR-QoL. Efter hög-FODMAP provokationer var medianvärdet 79,3 (IQR 53,5–89,6) och efter placeboprovokationer var medianvärdet 78,3 (IQR 48,9–86). Ingen signifikant skillnad rapporterades i kontrollgruppen (median 69,9, IQR 40,5–85). Sammanfattade resultat redovisas i tabell 4b.

Biverkningar

Författarna rapporterade att effekten av låg-FODMAP kost troligen balanserades ut av effekten av påföljande provokationer vilket möjligtvis kan förklara varför det inte var någon skillnad i IBS-SSS poäng för någon av grupperna. Inga andra biverkningar rapporterades.

Risk för bias

Över lag bedömdes risk för bias vara måttlig. Risk för bias från *randomisering* bedömdes vara låg. De använde blockrandomisering som utfördes av ett datorprogram som ingen i forskargruppen hade tillgång till under randomiseringsprocessen. Inga skillnader i baslinjen som tyder på brister i randomiseringen fanns. Risk för bias från *avvikelser från planerade interventioner* bedömdes vara låg. Studien var dubbelblindad och de utförde en intention-to-treat analys. Risk för bias från *bortfall* bedömdes vara måttlig. Resultat redovisades inte för alla deltagare då författarna använde en complete-case intention-to-treat analys.

Grupptillhörighet för bortfallet redovisas inte men det var enbart tre deltagare som avbröt studien och anledningarna bedömdes inte vara relaterade till utfallsmåttet. Risk för bias från *mätning av utfall* bedömdes vara låg. Datainsamlingen var likadan för båda grupperna. De som mätte utfallet var inte medvetna om grupptillhörighet och därmed påverkades inte bedömningen. Risk för bias från *rapportering* bedömdes vara låg. Ett studieprotokoll var publicerat innan studien påbörjades. De rapporterade resultaten mättes och analyserades enligt studieprotokoll. Författarna deklarerade saknad av intressekonflikter och jäv. En sammanfattning av bedömningen av risk för bias visas i tabell 3.

Pedersen m.fl. (2017)

Studiedesign

Pedersen m.fl. (2017) var en sex veckor lång randomiserad, oblandad studie. Syftet var att undersöka effekten av låg-FODMAP kost på IBS-liknande symtom hos patienter med IBD. Det primära utfallsmåttet för studien var antalet patienter som uppnådde en reduktion av 50 poäng på IBS-SSS formuläret. Det sekundära utfallet var huruvida låg-FODMAP kost kunde förbättra HR-QoL (mätt via SIBD-Q).

Deltagare rekryterades från ett universitetssjukhus i Köpenhamn, Danmark. För att rekryteras till studien skulle patienterna ha IBD i remission eller mild till moderat sjukdomsaktivitet, IBS-symtom motsvarande Rome III-kriterierna och få minst 74 poäng på IBS-SSS formuläret. Ytterligare inklusionskriterier var stabil och oförändrad medicinering för IBD sedan 4 veckor innan studiestart samt att ingen dosjustering eller ny medicinering skulle introduceras under studiens gång. Exklusionskriterier för studien var ett moderat till allvarligt återfall sedan inkludering i studien, steroidbehandling inom 4 veckor av studiestart samt allergier, laktosintolerans, celiaki, eller vegetarianer eller annan alternativ diet.

Deltagarna randomiserades av en oberoende person till interventionsgruppen med låg-FODMAP kost eller kontrollgruppen. Alla deltagare hade vid studiestart ett 30 minuter långt samtal med en dietist. Därefter fick de i interventionsgruppen ytterligare en timme individuell rådgivning om låg-FODMAP kosten medan kontrollgruppen ombads följa sin vanliga diet. Efter sex veckor hade interventionsgruppen ett 30 minuter långt uppföljningssamtal med en dietist där de ombads reintroducera livsmedel som de utesluttat de senaste sex veckorna. Utöver samtalen med en dietist besvarade deltagarna frågeformulär: IBS-SSS och IBS-QoL

som var digitala; och IBD-Q, SCCAI och HBI som var analoga. Alla dessa formulär fylldes i vid studiestart och avslut.

Resultat

Studiedeltagarna (n = 89) randomiserades till interventions- (n = 44) eller kontrollgruppen (n = 45). Bortfallet (n = 11) bestod delvis av deltagare i interventionsgruppen som tyckte att låg-FODMAP kosten var för svår att följa (n = 7) och delvis av deltagare i kontrollgruppen som inte följde det webbaserade programmet (n = 4).

I interventionsgruppen var det 30 (81%) deltagare som var "responders" i jämförelse med kontrollgruppen där det var 19 (46%) deltagare ($p < 0,01$). Vid studiens slut observerades signifikant lägre IBS-SSS poäng ($p = 0,02$) i interventionsgruppen (median 115; IQR 33–169) än i kontrollgruppen (median 170; IQR 91–288). IBD-patienter i remission hade en signifikant ($p < 0,01$) bättre effekt av låg-FODMAP kost (median IBS-SSS 105, IQR 26–167) än kontrollgruppen (median IBS-SSS 175, IQR 77–298). Sammanfattade resultat redovisas i tabell 4a.

Deltagarna i interventionsgruppen (median: 60; IQR 52–65) visade signifikant bättre HR-QoL ($p < 0,01$) vid studiens slut jämfört med kontrollgruppen (median 50; IQR 39–60). Sammanfattade resultat redovisas i tabell 4b.

Biverkningar

Inga biverkningar rapporterades.

Risk för bias

Över lag bedömdes risken för bias vara hög. Risk för bias från *randomisering* bedömdes vara låg. Randomiseringen utfördes av en utomstående forskare och låg i stängda kuvert fram till randomiseringsprocessen var klar. Baslinjen bedöms inte ha några obalanser. Risk för bias från *avvikelser från planerade interventioner* bedömdes över lag vara måttlig då den var oblandad och både deltagarna samt behandlarna visste troligtvis grupptillhörighet. Risken bedömdes vara låg för utfallsmåttet IBS-SSS då de uppskattade effekten genom en intention-to-treat analys och kännedom om studien bedömdes inte leda till avvikelser som var obalanserade mellan grupperna. Däremot bedömdes risken vara måttlig för utfallsmåttet HR-QoL då ingen intention-to-treat analys utfördes. Risk för bias från *bortfall* bedömdes vara måttlig. För IBS-SSS utfördes en intention-to-treat där resultat från alla randomiserade deltagare inkluderades. Då HR-QoL är det sekundära utfallet utfördes endast per-protocol analys. Detta bedömdes öka risk för bias från bortfall. Bortfallet var elva deltagare (12%), sju i interventionsgruppen (8%) och fyra i kontrollgruppen (4%). Orsakerna var svårigheter att fullfölja interventioner för båda grupperna. Bedömningen var att bortfallet till stor sannolikhet inte var relaterat till utfallsmåttet. Risk för bias från *mätning av utfall* bedömdes över lag vara måttlig. Datasamlingen var likadan för båda grupperna. De som mätte utfallet var deltagarna själva och då studien var oblandad visste de troligen grupptillhörighet. Kännedom om grupptillhörighet bedömdes inte med stor sannolikhet ha påverkat mätningen då matdagböcker inte visade att FODMAP-innehållet påverkades i kontrollgruppen. Risk för bias från *rapportering* bedömdes vara måttlig. Ingen information om ett publicerat studieprotokoll hittas i texten. Planen för mätning och analys beskrivs i metoden. Mätningar och analyser genomfördes och rapporterades enligt denna plan. Författarna deklarerade saknad av intressekonflikter och jäv. En sammanfattning av bedömningen av risk för bias visas i tabell 3.

Tabell 3. Sammanfattade Risk för bias-bedömningar för samtliga studier.

	Domän 1 <i>Randomisering</i>	Domän 2 <i>Avvikelser från plan</i>	Domän 3 <i>Bortfall</i>	Domän 4 <i>Mätning av utfall</i>	Domän 5 <i>Rapportering</i>	Jäv	Över lag
Bodini m.fl. (29)	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Måttlig	Hög	Hög
Cox m.fl. (39)	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	Måttlig	Måttlig
Melgaard m.fl. (40)	Låg	Låg	Måttlig	Låg	Låg	Låg	Måttlig
Pedersen m.fl. (41)	Låg	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Måttlig	Låg	Hög

Tabell 4a. Beskrivning av resultat för utfall IBS-symtom.

	Baslinje intervention (IBS-SSS poäng)	Slutvärde intervention (IBS-SSS poäng)	Baslinje kontroll (IBS-SSS poäng)	Slutvärde kontroll (IBS-SSS poäng)	P-värde för differens	Kommentar
Cox, 2020 (39)	222 (SD 76)	158 (SEM 12)	227 (SD 81)	190 (SEM 13)	0,075	Medelvärde
Melgaard, 2022 (40)	239 (208–278)	Efter FODMAP-provokation: 227 (108–276) Efter placebo-provokation: 207 (108–284)	273 (248–280)	282 (298–305)	Icke-signifikant	Medianvärde (IQR) Slutvärden framtagna från box-plot
Pedersen, 2017 (41)	210 (190–270)	115 (33–169)	245 (180–320)	170 (91–288)	0,02	Medianvärde (IQR)

Tabell 4b. Beskrivning av resultat för utfall sjukdomsrelaterad livskvalitet.

	Baslinje intervention (poäng)	Slutvärde intervention (poäng)	Baslinje kontroll (poäng)	Slutvärde kontroll (poäng)	P-värde för differens	Kommentar
Bodini, 2019 (29)	IBD-Q: 166 (139–182)	IBD-Q: 177 (155–188)	IBD-Q: 181 (153–197)	IBD-Q: 166 (153–200)	0,886	Medianvärde (IQR)
Cox, 2020 (39)	UK-IBD-Q: Värde saknas	UK-IBD-Q: 81,9 (1,2)	UK-IBD-Q: Värde saknas	UK-IBD-Q: 78,3 (1,2)	0,042	Medelvärde (SEM)

Melgaard, 2022 (40)	SF-36: 76,1 (52,4–82,1)	Efter FODMAP- provokationer: SF-36: 79,3 (53,5–89,6) Efter placebo- provokationer: SF-36: 78,3 (48,9–86,4)	SF-36: 75,6 (50,8–84,7)	SF-36: 69,9 (40,5–85)	Värde saknas	Medianvärde (IQR)
Pedersen, 2017 (41)	SIBD-Q: 47 (42–55)	SIBD-Q: 60 (51–65)	SIBD-Q: 50 (40–57)	SIBD-Q: 50 (39–60)	<0,01	Median (IQR)

Tillförlitlighet för det sammanvägda resultatet

IBS-symtom

Området *risk för bias* bedömdes ha vissa begränsningar [?] på grund av att två av studierna hade måttlig risk för bias och en av de hade hög risk för bias. Resultaten pekade fortfarande åt samma håll oavsett om någon av studierna skulle tas bort så detta bedömdes inte vara nog för nedgradering. Området *bristande samstämmighet* bedömdes ha vissa begränsningar [?]. Effekten av intervention går i samma riktning i samtliga studier, det vill säga poängen från IBS-SSS minskar av intervention, men resultatet är endast signifikant i en av studierna (Pedersen, 2017). En av studierna har dock resultat som är nära statistisk signifikans vilket bidrar till att inget avdrag ges för detta område. Området *bristande precision* bedömdes ha vissa begränsningar [?] på grund av breda IQR i samtliga studier samt icke-signifikanta resultat i två av tre studier. Däremot hade samtliga gjort power-beräkningar gällande deltagarantal och två av tre visade att de hade nog med deltagare för att dra en slutsats från resultatet. Detta anses inte vara tillräckligt för nedgradering. Området *bristande överförbarhet* bedömdes ha vissa begränsningar [?] på grund av att interventionen i studierna enbart motsvarar delar av den behandling som behövs i klinisk vardag då återintroduktionsfasen inte utvärderas i de inkluderade studierna. Däremot mättes direkta mått på utfallen och behandlingen är möjlig att överföra till klinisk vardag då behandlingen idag används inom andra diagnoser. Området *publikationsbias* bedömdes ha problem [-1] på grund av att en av studierna hade väldigt lågt deltagarantal, en saknade förpublicerat studieprotokoll samt att en av de större studierna hade problem med intressekonflikter som skulle gynnas av en interventionseffekt. Författarna bedömde att summan av smärre brister på flera punkter räcker för att göra nedgradering [-1]. Sammanfattningsvis bedömdes tillförlitligheten av det här resultatet vara låg (++). En sammanfattad bedömning visas i tabell 5 ”IBS-symtom”.

Sjukdomsrelaterad livskvalitet

Området *risk för bias* bedömdes ha vissa begränsningar [?] på grund av att två av studierna har hög risk för bias och de andra två har måttlig risk för bias. Däremot skulle resultaten inte förändras om man skulle ta bort någon av studierna då alla går i samma riktning med liknande storlek. Området *bristande samstämmighet* bedömdes ha vissa problem [?] på grund av att resultaten endast är signifikanta för två av studierna (Cox, 2020 och Pedersen, 2017). Däremot går effekten i samma riktning för samtliga studier och effektstorleken är ungefär lika stor. Området *bristande precision* bedömdes ha vissa begränsningar [?] på grund av att IQR

var relativt stora i samtliga studier samt att resultatet var signifikant för endast två av studierna medan en av studierna saknade p-värde. Området *bristande överförbarhet* bedömdes ha vissa begränsningar [?] på grund av att utfallsmått är direkta mått på utfallet, kontrollgrupperna skiljer sig åt, uppföljningstiden bedöms vara för kort då interventionen kan vara svår att följa under en längre period. Populationerna är relevanta och bedömdes vara jämförbara. Interventionen bedöms vara relevant för sjukvårdsmiljö då den redan används för liknande besvär. Området *publikationsbias* bedömdes ha problem [-1]. En av studierna hade lågt deltagarantal, en av de större studierna hade intressekonflikter som skulle gynnas av en interventionseffekt, en av studierna rapporterade inte saknad av intressekonflikter samt att två av studierna använde inte hade ett förpublicerat studieprotokoll. Författarna bedömde att summan av smärre brister räcker för nedgradering [-1]. Sammanfattningsvis bedömdes tillförlitligheten av resultaten för detta utfall vara låg (++). En sammanfattad bedömning visas i tabell 5 "HR-QoL".

Tabell 5. Sammanvägd bedömning av resultatens tillförlitlighet enligt GRADE.

	IBS-symtom	HR-QoL
Antal studier:	3	4
Risk för bias:	?	?
Samstämmighet:	?	?
Precision:	?	?
Överförbarhet:	?	?
Publikationsbias:	-1	-1
Resultatens tillförlitlighet:	Låg (++)	Låg (++)

Diskussion

Syftet med denna systematiska översikt var att utvärdera evidensen för att låg-FODMAP kost har en effekt på IBS-symtom och sjukdomsrelaterad livskvalitet hos personer med diagnosticerad IBD. Underlaget består av fyra RCT-studier. Resultaten från dessa påvisar en eventuell effekt av låg-FODMAP kost på båda inkluderade utfallen. Interventionen har lett till ökade poäng från mätningar av HR-QoL, oavsett utfallsmått, vilket indikerar förbättrad HR-QoL. Interventionen har även lett till sänkta poäng från IBS-SSS vilket indikerar mindre IBS-symtom och bättre symtombild. Däremot är större delen av dessa resultat inte statistiskt signifikanta och tillförlitligheten till resultaten är låg (++) samt att risk för bias i de olika studierna bedömdes vara måttlig eller hög.

Resultatdiskussion

Resultaten för IBS-symtom påvisar en positiv effekt av låg-FODMAP kost. Dessa resultat överensstämmer med tidigare forskning som visat liknande effekt på IBS-patienter (22). Däremot är större delen av resultaten från denna systematiska översikt icke-signifikanta. Pedersen (2017) som var den enda som visade ett signifikant resultat bedömdes dessutom ha hög risk för bias och var oblandad vilket ökar osäkerheten för resultatet. Det kan innebära att en placeboeffekt orsakade resultatet. Placeboeffektens roll har diskuterats i tidigare forskning där de inte ansåg sig ha tillräckligt med evidens för att kunna rekommendera låg FODMAP kost vid IBD med IBS-symtom (43). Trots att resultaten har låg tillförlitlighet och inte är statistiskt signifikanta kan vi se att alla resultat går i samma riktning vilket tyder på att låg-FODMAP kost kan ha en positiv effekt för symtomminskning.

Resultaten för HR-QoL tyder på en positiv effekt av låg-FODMAP kost. En möjlig anledning till att HR-QoL har förbättrats i samtliga studier är att IBS-symtomen minskat under och efter intervention. Tidigare forskning har visat att IBS-symtom signifikant försämrar HR-QoL hos patienter med IBD (13). Om patienterna upplevde en minskning av IBS-symtom kan detta ha påverkat deras upplevda HR-QoL. En annan möjlig anledning till ökad HR-QoL kan ha varit den långvariga kontakt och stöd patienterna fick från personalen under interventionens gång (44). Två av de inkluderade studierna uppvisade signifikant bättre resultat i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen men en av dessa (Pedersen, 2017) hade hög risk för bias och var oblandad vilket även här ökar osäkerheten för resultatet. Melgaard (2022) rapporterade inget p-värde för detta utfall men visade högre och förbättrad HR-QoL i interventionsgruppen. Saknad av p-värde gör det däremot svårt att dra slutsatser från dessa resultat och de bedömdes vara icke-signifikanta. Samtliga studier visade samma riktning på effekten av låg-FODMAP kost och relativt likadan effektstorlek vilket ändå tyder på att det kan finnas en positiv effekt av denna intervention.

De inkluderade studierna är lika varandra, alla studier utförs i Europa vilket innebär att populationerna liknar varandra samt att sjukvårdssystemen är relativt jämförbara även om det är olika länder. Variationen mellan diagnoserna UC och CD är liknande i de flesta studier. I Melgaard (2022) består populationen enbart av UC-patienter vilket kan påverka resultaten och försämma jämförbarheten med resterande studier men eftersom det fortfarande är en IBD-sjukdom och de andra studierna inkluderar UC-patienter anses resultaten ändå vara jämförbara med resterande studier. Interventionstiden är relativt lik i de olika studierna (4–8 veckor) vilket höjer jämförbarheten. En av de inkluderade studierna är en crossover-studie

vilket skiljer sig från resterande studier som är parallella studier. Interventionsmetoden i Melgaard (2022) skiljde sig något från de andra studiernas vilket kan påverka jämförbarheten negativt. Även om interventionen var annorlunda i Melgaard var det dock fortfarande låg-FODMAP kost som var den huvudsakliga interventionen vilket innebär att resultaten ändå anses vara jämförbara med resterande studier. Cox (2020) redovisade sina resultat i medelvärde medan resterande studier redovisade resultaten i medianvärden. Detta kan ha försämrat jämförandet mellan studiernas resultat då de inte utgår från samma typ av värde.

Interventionstiden är som längst åtta veckor, vilket är i linje med FODMAP-konceptet. Däremot har ingen av de inkluderade studierna inkluderat resterande delar av låg-FODMAP behandlingen, det vill säga återintroduktionsfasen. På grund av detta går det inte att utvärdera den långvariga effekten av en låg-FODMAP kost, eventuella biverkningar som uppkommer under återintroduktion och följsamheten under längre tid. Låg-FODMAP kost är en relativt restriktiv kost som kan vara svår att följa ju längre tid som går, särskilt om man inte har regelbundet stöd och uppföljningar (45). Det är även viktigt att säkerställa ett adekvat intag av mikro- och makronutrientier för att undvika eventuella brister då låg FODMAP kost är en restriktiv kost och undernäring är vanligt vid sjukdom (46).

Metoddiskussion

Litteratursökningen för att hitta relevanta artiklar utfördes enbart i två databaser: Pubmed och Scopus. Detta kan ha begränsat antalet artiklar som hittades. Däremot är Pubmed och Scopus stora databaser som innehåller majoriteten av publicerade medicinska artiklar. Detta ledde till bedömningen att dessa två databaser är tillräckliga för att ta fram ett underlag för denna systematiska översikt. MeSH-termer och fria sökord som användes vid sökningarna anses ha bidragit till en tillräckligt uttömmande sökning för att hitta relevanta artiklar. Urvalet begränsades till artiklar skrivna på svenska eller engelska vilket kan innebära att relevanta artiklar inte inkluderades i vårt arbete vilket kan påverka resultatet. Artiklar med färre än 15 deltagare exkluderades då risken för bias är högre i små studier, resultaten är mindre pålitliga med ett begränsat deltagarantal och att slutsatserna ofta är mindre överförbara till en större population. Att exkludera studier med färre än 15 deltagare innebär däremot att studier som eventuellt hade varit av intresse att inkludera i denna systematiska översikt exkluderades. Detta anses dock inte kompensera för de brister som små studier kan ha, vilka nämnts ovan.

En styrka i denna systematiska översikt är att artikelselektion, risk för bias samt evidensgradering först bedömdes individuellt av författarna och sedan diskuterades gemensamt för att enas om en bedömning. Detta höjer styrkan av bedömningarna då de först inte påverkats av den andres åsikter. En styrka i arbetet är att alla utfallsmått som inkluderats är validerade frågeformulär.

Något som kan vara problematiskt är att inga studier exkluderades efter risk för bias-bedömning trots att två av studierna bedömdes ha hög risk för bias över lag. I sin tur påverkade detta evidensgraderingen och då även tillförlitligheten till resultaten. Det bedömdes inte lämpligt att exkludera båda dessa artiklar då underlaget som fanns tillgängligt var begränsat.

Resultaten av IBS-SSS i Melgaard (2022) redovisades otydligt vilket ledde till problem vid resultatextraktion. Studien rapporterade inte tydligt om tabellen "Baseline participant

demographics” inkluderade endast mätningar från baslinjen eller även från besök 2 och 3. På grund av titeln på tabellen togs antagandet att detta var baslinje-poäng vilket kan ha påverkat rapporteringen av skillnad mellan intervention och kontroll. Ett annat problem var att resultatet efter intervention enbart redovisades i en boxplot. Ett grafläsarprogram fick användas för att extrahera resultaten vilket kan ha lett till felmätningar och osäkerhet kring exakta värden. Detta innebär att resultatet har en lägre tillförlitlighet eftersom det har baserats på egna avläsningar och antaganden både gällande baslinjemätningen och resultatet efter interventionen.

Cox (2020) (39) rapporterade inte baslinjevärden för HR-QoL vilket omöjliggör jämförelsen före och efter intervention. Det gick däremot att jämföra interventionsgruppen med kontrollgruppen.

Hållbarhet, jämlik hälsa och mänskliga rättigheter

Enligt FN:s globala utvecklingsmål (47) har alla människor rätt till bland annat jämlik sjukvård, jämlik behandling och god hälsa oavsett de förutsättningar man lever i. Resultaten från denna systematiska översikt påvisar att låg-FODMAP kost kan ha en positiv effekt på IBS-symtom och HR-QoL och det är då viktigt att patienter med dessa problem har möjligheten att faktiskt få den hjälp och det stöd de behöver.

Denna typ av långvarig, och ofta komplicerad, behandling kräver till stor del långvarigt stöd och uppföljningar av personal som har evidensbaserad kunskap och erfarenhet. Ojämligheter i sjukvård och ekonomi mellan länder och samhällsgrupper kan leda till att färre har råd med eller ens får kontakt med den kvalificerade personal som har kunskap och kan utföra denna typ av behandling.

Ett problem med denna typ av kostbehandling kan vara hur länge det är hållbart att hålla i gång med den. Alla människor har kanske inte psykiskt välbefinnande, ekonomiska möjligheter eller fysisk kapacitet att hålla sig på en relativt restriktiv kost under en för lång period vilket kan medföra problem och förhindra målet om jämlik rätt till god hälsa. Det kan vara relevant att hitta flera versioner av låg-FODMAP kost som kan vara anpassningsbar till olika människors förutsättningar.

Slutsats

Resultaten visar att interventionen låg-FODMAP kost möjligtvis kan minska IBS-symtom, jämfört med kontrollgrupper (++ , låg tillförlitlighet). Resultaten visar även att interventionen låg-FODMAP kost möjligtvis kan leda till förbättrad sjukdomsrelaterad livskvalitet, jämfört med kontrollgrupper (++ , låg tillförlitlighet).

Dessa resultat har en potentiell klinisk betydelse på grund av samstämmigheten av effektriktningen. Låg-FODMAP kost används redan i sjukvården men dessa resultat ger en viss grund för att användningen kan utökas till fler patientgrupper. Det krävs dock mer forskning för att bekräfta dessa resultat, utvärdera effekten av längre behandling samt för att uppnå en högre evidensgradering för rekommendationerna.

Referenser

1. Wahlstedt M. Nationellt vårdprogram för vuxna med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD).
2. Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, m.fl. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr Edinb Scotl.* mars 2023;42(3):352–79.
3. Bischoff SC, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, m.fl. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* mars 2020;39(3):632–53.
4. Mikocka-Walus A, Knowles SR, Keefer L, Graff L. Controversies Revisited: A Systematic Review of the Comorbidity of Depression and Anxiety with Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis.* mars 2016;22(3):752–62.
5. Everhov ÅH, Sachs MC, Ludvigsson JF, Khalili H, Askling J, Neovius M, m.fl. Work Loss in Relation to Pharmacological and Surgical Treatment for Crohn's Disease: A Population-Based Cohort Study. *Clin Epidemiol.* 10 mars 2020;12:273–85.
6. Neovius M, Arkema EV, Blomqvist P, Ekbom A, Smedby KE. Patients With Ulcerative Colitis Miss More Days of Work Than the General Population, Even Following Colectomy. *Gastroenterology.* mars 2013;144(3):536–43.
7. Khalili H, Everhov ÅH, Halfvarson J, Ludvigsson JF, Askling J, Myrelid P, m.fl. Health Care Use, Work Loss, and Total Costs in Incident and Prevalent Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: Results From a Nationwide Study in Sweden. *Aliment Pharmacol Ther.* augusti 2020;52(4):655–68.
8. Knowles SR, Graff LA, Wilding H, Hewitt C, Keefer L, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses—Part I. *Inflamm Bowel Dis.* 19 mars 2018;24(4):742–51.
9. Knowles SR, Keefer L, Wilding H, Hewitt C, Graff LA, Mikocka-Walus A. Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analyses—Part II. *Inflamm Bowel Dis.* 23 april 2018;24(5):966–76.
10. Tornkvist NT, Simrén M, Hreinsson JP, Tack J, Bangdiwala SI, Sperber AD, m.fl. Prevalence and impact of disorders of Gut–Brain interaction in Sweden. *Neurogastroenterol Motil.* 2023;35(6):e14578.
11. Rome IV Criteria [Internet]. Rome Foundation. [citerad 01 februari 2024]. Tillgänglig vid: <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/>
12. Halpin SJ, Ford AC. Prevalence of Symptoms Meeting Criteria for Irritable Bowel Syndrome in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.* oktober 2012;107(10):1474.
13. Gracie DJ, Williams CJM, Sood R, Mumtaz S, Bholah MH, Hamlin PJ, m.fl. Negative Effects on Psychological Health and Quality of Life of Genuine Irritable Bowel

Syndrome–type Symptoms in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 01 mars 2017;15(3):376–384.e5.

14. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable Bowel Syndrome: A Clinical Review. *JAMA*. 03 mars 2015;313(9):949–58.

15. Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997;11(2):395–402.

16. Bellini M, Tonarelli S, Nagy AG, Pancetti A, Costa F, Ricchiuti A, m.fl. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients*. 04 januari 2020;12(1):148.

17. Gibson PR. History of the low FODMAP diet. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(S1):5–7.

18. Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose Malabsorption and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: Guidelines for Effective Dietary Management. *J Am Diet Assoc*. 01 oktober 2006;106(10):1631–9.

19. Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG, Gibson PR. Dietary Triggers of Abdominal Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome: Randomized Placebo-Controlled Evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 01 juli 2008;6(7):765–71.

20. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought – western lifestyle and susceptibility to Crohn’s disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(12):1399–409.

21. Zanetti AJA, Rogero MM, von Atzingen MCBC. Low-FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome. *Nutrire*. 20 juli 2018;43(1):17.

22. van Lanen AS, de Bree A, Greyling A. Efficacy of a low-FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. september 2021;60(6):3505–22.

23. Barrett JS, Gearry RB, Muir JG, Irving PM, Rose R, Rosella O, m.fl. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(8):874–82.

24. Manning LP, Yao CK, Biesiekierski JR. Therapy of IBS: Is a Low FODMAP Diet the Answer? *Front Psychiatry*. 31 augusti 2020;11:865.

25. Algera JP, Demir D, Törnblom H, Nybacka S, Simrén M, Störsrud S. Low FODMAP diet reduces gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome and clinical response could be predicted by symptom severity: A randomized crossover trial. *Clin Nutr Edinb Scotl*. december 2022;41(12):2792–800.

26. Svensk MeSH [Internet]. [citerad 25 januari 2024]. Tillgänglig vid: <https://mesh.kib.ki.se/>

27. H. Hjortswang GJ B Curman, H Sandberg Gertzén, C Tysk, B Blomberg, S Almer, M Ström. Validation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire in Swedish

Patients with Ulcerative Colitis. *Scand J Gastroenterol*. 01 januari 2001;36(1):77–85.

28. Yaras A, Maher S, Bayliss M, Lovley A, Cappelleri JC, Bushmakina AG, m.fl. The Inflammatory Bowel Disease Questionnaire in Randomized Controlled Trials of Treatment for Ulcerative Colitis: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Patient-Centered Res Rev*. 27 april 2020;7(2):189–205.
29. Bodini G, Zanella C, Crespi M, Lo Pumo S, Demarzo MG, Savarino E, m.fl. A randomized, 6-wk trial of a low FODMAP diet in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrition*. 2019;67–68.
30. Cheung W yee, Garratt AM, Russell IT, Williams JG. The UK IBDQ—A British version of the inflammatory bowel disease questionnaire: development and validation. *J Clin Epidemiol*. 01 mars 2000;53(3):297–306.
31. Roseira J, Sousa HT, Marreiros A, Contente LF, Magro F. Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire: translation and validation to the Portuguese language. *Health Qual Life Outcomes*. 18 februari 2021;19:59.
32. Taft C, Karlsson J, Sullivan M. Performance of the Swedish SF-36 version 2.0. *Qual Life Res*. 01 februari 2004;13(1):251–6.
33. Laucis NC, Hays RD, Bhattacharyya T. Scoring the SF-36 in Orthopaedics: A Brief Guide. *J Bone Joint Surg Am*. 07 oktober 2015;97(19):1628–34.
34. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Bedömning av randomiserade studier (effekt av att tilldelas en intervention (ITT)) [Internet]. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2020 [citerad 05 februari 2024]. Tillgänglig vid: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/bedomning_randomiserade_studier_tilldelas.pdf
35. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Utvärdering av insatser i hälso- och sjukvården och socialtjänsten En metodbok [Internet]. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2023 [citerad 05 februari 2024]. Tillgänglig vid: <https://www.sbu.se/sv/metod/metodboken-2023/?pub=101442&lang=sv>
36. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Manual till mallarna för randomiserade och icke randomiserade interventionsstudier [Internet]. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2022 [citerad 05 februari 2024]. Tillgänglig vid: https://www.sbu.se/globalassets/ebm/manual_mallarna_randomiserade_icke-randomiserade_kontrollerade_studier.pdf
37. Risk of bias tools - Current version of RoB 2 [Internet]. [citerad 05 februari 2024]. Tillgänglig vid: <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>
38. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, m.fl. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 24 april 2008;336(7650):924–6.
39. Cox SR, Lindsay JO, Fromentin S, Stagg AJ, McCarthy NE, Galleron N, m.fl. 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.e7.

40. Melgaard D, Sørensen J, Riis J, Ovesen TS, Leutscher P, Sørensen S, m.fl. Efficacy of FODMAP Elimination and Subsequent Blinded Placebo-Controlled Provocations in a Randomised Controlled Study in Patients with Ulcerative Colitis in Remission and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: A Feasibility Study. *Nutrients*. 2022;14(6).

41. Pedersen N, Ankersen DV, Felding M, Wachmann H, Végh Z, Molzen L, m.fl. Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2017;23(18):3356–66.

42. Shih DQ, Kwan LY. All Roads Lead to Rome: Update on Rome III Criteria and New Treatment Options. *Gastroenterol Rep*. 2007;1(2):56–65.

43. Grammatikopoulou MG, Goulis DG, Gkiouras K, Nigdelis MP, Papageorgiou ST, Papamitsou T, m.fl. Low fodmap diet for functional gastrointestinal symptoms in quiescent inflammatory bowel disease: A systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2020;12(12):1–22.

44. Samuel CA, Mbah O, Schaal J, Eng E, Black KZ, Baker S, m.fl. The role of patient-physician relationship on health-related quality of life and pain in cancer patients. *Support Care Cancer*. 01 juni 2020;28(6):2615–26.

45. Barrett JS. How to institute the low-FODMAP diet. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(S1):8–10.

46. Socialstyrelsen. Att förebygga och behandla undernäring – Nationellt kunskapsstöd i hälso- och sjukvård och socialtjänst. 2023-03.

47. Globala målen [Internet]. [citerad 22 februari 2024]. Globala målen – Läs om Globala målen – 17 mål för hållbar utveckling. Tillgänglig vid: <https://www.globalamalen.se/om-globala-malen/>

Bilaga 1. Litteratursökning

Databas	Sökning	Datum	Sökord, fri sökning	Antal träffar
PubMed	1	240124	(("quality of life") OR ((IBS-SSS) OR ("Irritable bowel syndrome severity scoring system"))) AND (((((((randomized) OR (randomised)) AND ((ulcerative colitis) OR (colitis, ulcerative[MeSH Terms]))) OR (((crohn's disease[MeSH Terms]) OR (crohn's disease)) OR (crohn disease))) OR (((inflammatory bowel disease[MeSH Terms]) OR (ibd)) OR ("inflammatory bowel disease"))) AND (("low fodmap diet") OR (fodmap diet[MeSH Terms])))	19
Scopus	1	240124	(TITLE-ABS-KEY ("low fodmap diet" OR "fodmap diet")) AND (TITLE-ABS-KEY ("inflammatory bowel diseases" OR "ibd" OR "inflammatory bowel disease")) OR (TITLE-ABS-KEY ("crohn disease" OR "crohn's disease")) OR (TITLE-ABS-KEY ("ulcerative colitis" OR "colitis, ulcerative")) AND (TITLE-ABS-KEY (("IBS-SSS") OR ("irritable bowel syndrome severity scoring system")) OR "quality of life") AND (TITLE-ABS-KEY (randomized OR randomised OR control))	46
Totalt*				65

*Inklusive dubletter

Bilaga 2. Exkluderade artiklar lästa i fulltext

Fullständig källhänvisning	Anledning till exklusion
Cox SR, Prince AC, Myers CE, Irving PM, Lindsay JO, Lomer MC, m.fl. Fermentable Carbohydrates [FODMAPs] Exacerbate Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, Cross-over, Re-challenge Trial. J Crohns Colitis. 04 december 2017;11(12):1420–9.	Fel intervention. Deltagarna i studien var tvungna att ha fått positiv effekt av låg-FODMAP kost innan randomisering för att sedan utsättas för <u>hög</u> -FODMAP utmaningar som intervention.
Więcek M, Panufnik P, Kaniewska M, Lewandowski K, Rydzewska G. Low-FODMAP Diet for the Management of Irritable Bowel Syndrome in Remission of IBD. Nutrients. 29 oktober 2022;14(21):4562.	Fel studiedesign. Studien är en ”before-after” studie, alltså inte en randomiserad kontrollerad studie. Detta kunde inte tydligt avläsas i abstract.