

Laag-FODMAP-dieet nuttig voor prikkelbaredarmsyndroom?

Referentie

Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, Ball S, Jackson K. A randomized controlled trial comparing the low FODMAP diet versus modified NICE guidelines in US adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol* 2016;111:1824-32. DOI:10.1038/ajg.2016.434

Duiding

Patrick Mullie, Vrije Universiteit Brussel, Erasmushogeschool Brussel

Klinische vraag

Wat is het effect van een dieet arm aan fermenteerbare oligo-, di-, monosacchariden en polyolen (laag-*Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols* (FODMAP)-dieet) in vergelijking met meer algemene voedingsadviezen op de symptomen van prikkelbaredarmsyndroom (PDS)?

Achtergrond

Fermenteerbare oligo-, di-, monosacchariden en polyolen (FODMAP's) zijn korteketenkoolhydraten die in het darmkanaal slecht geabsorbeerd worden, osmotisch actief blijven en door de darmflora gefermenteerd worden. De toename van vocht en gas in het darmkanaal veroorzaakt darmdistentie en hyperperistaltiek wat bij sommige patiënten met PDS vermoedelijk de oorzaak is van abdominale pijn en een opgeblazen gevoel (1,2). Verschillende studies die het effect van een laag-FODMAP-dieet onderzochten, kwamen tot tegenstrijdige resultaten (3). Er bestaan ook meer algemene voedingsadviezen die de klachten van PDS zouden bestrijden zoals het frequent nuttigen van kleinere maaltijden en het beperken van alcohol, cafeïne en uitlokkende voedingsmiddelen (4).

Samenvatting

Bestudeerde populatie

- 92 patiënten (65 vrouwen) met mediane leeftijd van 43 (IQR 19 tot 75) jaar, gerekruteerd op de afdeling gastro-enterologie van een universitair ziekenhuis (75%), via lokale online en gedrukte advertenties (22%) en via huisartspraktijken (4%), die voldeden aan de **Rome III-criteria** voor PDS en een gemiddelde buikpijnscore ≥ 4 op een schaal van 0 (geen pijn) tot 10 (onverdraaglijke pijn) hadden, samen met een stoelgangsconsistentie ≥ 5 op de **Bristol Stool Form Scale (BSFS)**, tijdens een screeningsperiode van 2 weken
- andere inclusiecriteria: bereidheid om de dosis van antidepressiva tijdens de studie niet te veranderen, normale colonoscopie of sigmoïdoscopie met normale colonbiopsies tijdens de voorbije 5 jaar, normaal perifeer bloedbeeld, elektrolyten en thyroïd stimulerend hormoon (TSH), geen diagnose van coeliakie
- exclusiecriteria: PDS met gemengd beeld of constipatie, comorbiditeit die de darmtransit en -motiliteit nadelig beïnvloedt (sclerodermie, onvoldoende gecontroleerde diabetes), inflammatoir darmlijden, ernstige nier- of leverziekte, voorgeschiedenis van abdominale heelkunde (behalve van appendectomie en cholecystectomie meer dan 6 maanden geleden), reeds behandeld met laag-FODMAP-dieet, huidige deelname aan voedingsinterventie, zwangerschap, inname van antibiotica, probiotica of narcotica.

Onderzoekopzet

- unicenter niet-geblindeerde gerandomiseerde gecontroleerde studie met twee armen:
 - laag-FODMAP-dieet-groep (n=50): vermijden van voedingsmiddelen met FODMAP's
 - m(odified) NICE-groep (n=42): advies om frequente kleine maaltijden te nuttigen en uitlokkende voedingsmiddelen, alsook alcohol en cafeïne te vermijden; gebaseerd op de NICE-richtlijnen (4)
- studieduur: 4 weken
- follow-up van dieet met een voedingsdagboek van 3 dagen en een 24-uurs recall voedingsanamnese
- follow-up van gastro-intestinale klachten met een dagelijkse rapportage van stoelgangsfrequentie, BSFS, abdominale pijn, opgeblazen gevoel en urgency via telefoon (interactive voice response) en apps, alsook met een wekelijkse peiling naar voldoende verlichting van PDS-symptomen in vergelijking met de start van het dieet.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: verschil in aantal deelnemers met voldoende verlichting van PDS-symptomen gedurende $\geq 50\%$ van de tijd in de laatste twee weken van de studie
- secundaire uitkomstmaten: Food and Drug Administration (FDA) samengesteld eindpunt ($\geq 30\%$ daling van de gemiddelde dagelijkse buikpijnscore en ≥ 1 punt daling van de gemiddelde dagelijkse BSFS in vergelijking met de start van de studie tijdens minstens 2 weken), afzonderlijke elementen van het FDA samengesteld eindpunt, verschillen tussen beide groepen in verandering van buikpijnscore, score voor opgeblazen gevoel, urgency, BSFS en stoelgangsfrequentie.

Resultaten

- studie-uitval: 5 in de laag-FODMAP-dieet- en 2 in de mNICE-groep
- er was voldoende verlichting van PDS-symptomen gedurende $\geq 50\%$ in de laatste twee weken van de studie bij 52% (95% BI van 0,37 tot 0,68) van de laag-FODMAP dieet- versus bij 41% (95% BI van 0,26 tot 0,58) van de mNICE-groep ($p=0,31$)
- geen verschil tussen de laag-FODMAP-dieet- en de mNICE-groep in percentage patiënten dat het samengestelde eindpunt van $\geq 30\%$ daling van buikpijnscore en ≥ 1 punt daling van BSFS bereikte (27% versus 13%; $p=0,13$); statistisch significant meer patiënten hadden wel $\geq 30\%$ daling van abdominale pijn (51% versus 23% met $p=0,008$)
- na 4 weken was er een statistisch significant voordeel van een laag-FODMAP-dieet versus mNICE-dieet voor verbetering van abdominale pijn, opgeblazen gevoel, stoelgangsconsistentie, stoelgangsfrequentie en urgency.

Besluit van de auteurs

De auteurs van deze Amerikaanse studie besluiten dat 40 tot 50% van de patiënten voldoende verlichting van hun PDS-symptomen hadden met een laag-FODMAP-dieet en een dieet gebaseerd op de aangepaste NICE-richtlijnen. In vergelijking met het mNICE-dieet leidde het laag-FODMAP-dieet tot significant meer verbetering van individuele PDS-symptomen, vooral van abdominale pijn en een opgeblazen gevoel.

Financiering van de studie

Deels publiek (Michigan Nutrition Obesity Research Center en CTSA Grant) en deels privaat (Prometheus Therapeutics and Diagnostics).

Belangenconflicten van de auteurs

Eén auteur trad op als consulent bij de firma Nestlé.

Bespreking

Methodologische beschouwingen

Zoals voor de meeste studies met voedingsinterventies was ook in deze gerandomiseerde gecontroleerde studie blinding van diëtisten en patiënten niet mogelijk. De randomisatie verliep computergestuurd, maar het is niet zeker of de toewijzing aan de onderzoeksgroepen geblindeerd was. Na randomisatie waren kenmerken in verband met voeding en gastro-intestinale klachten gelijk verdeeld tussen de laag-FODMAP-dieet- en de mNICE-groep. Er was wel een statistisch significant verschil in body mass index (BMI) tussen beide groepen (gemiddeld 27,2 kg/m² in de laag-FODMAP-versus 31,7 kg/m² in de mNICE-groep). De onderzoekers hebben hiervoor niet gecorrigeerd bij de analyse van de resultaten.

Bij PDS kan men geen beroep doen op objectieve parameters (zoals biomarkers) om het effect van een behandeling te volgen. Rapportering van subjectieve klachten zoals opgeblazen gevoel, abdominale pijn en stoelgangproblemen door de patiënt zelf kan daarom sterk vertekend zijn. De onderzoekers die de gegevens moesten analyseren, waren wel blind voor de randomisatie.

De auteurs berekenden dat beide studie-armen 50 deelnemers moesten includeren om met 80% power een verschil te kunnen detecteren in voldoende verlichting van PDS-symptomen gedurende $\geq 50\%$ van de tijd in de laatste twee weken. Ze haalden de vooropgestelde steekproefgrootte niet (van de 92 gerandomiseerde personen eindigden er 45 in de laag-FODMAP- en 39 in de mNICE-groep). Maar, waarschijnlijk is het niet halen van de vooropgestelde verbetering in beide groepen (70% met een laag-FODMAP-dieet en 40% met een mNICE-dieet) meer verantwoordelijk voor een **type II-fout** in deze studie.

Interpretatie van de resultaten

Zowel met een mNICE-dieet als met een laag-FODMAP-dieet zag men 40 tot 50% verbetering van PDS-symptomen. Een recente studie met gelijkaardig opzet kwam tot ongeveer dezelfde cijfers (5). In de huidige studie kon men ook 13% tot 27% verbetering van buikpijn + stoelgangsconsistentie vaststellen. Voor deze klinisch relevante uitkomstmaten kon men tussen beide groepen echter geen statistisch significant verschil aantonen. Zoals hoger beschreven is een type II-fout hierbij niet uitgesloten. Na vier weken zag men wel statistisch significant meer verbetering van abdominale pijn, opgeblazen gevoel, stoelgangsconsistentie, stoelgangsfrequentie en urgency met laag-FODMAP-versus mNICE-dieet. Het gaat hier echter wel om secundaire eindpunten. De vraag is ook of bijvoorbeeld 1 punt minder abdominale pijn op een schaal van 0 tot 10 na een periode van slechts 4 weken klinisch relevant is.

De energie-inname tijdens de studie daalde met 329 kcal in de groep met laag-FODMAP-dieet en met 171 kcal in de groep met mNICE-dieet. De hoge standaarddeviatie bij de energie-inname (661 kcal voor gemiddeld 2 020 kcal in de laag-FODMAP-groep) laat trouwens onderrapportage vermoeden. Hoe dan ook valt niet uit te sluiten dat de sterkere daling van gastro-intestinale klachten in de laag-FODMAP-groep geheel of gedeeltelijk te wijten is aan een sterkere daling in energie-inname. Eigenaardig is dat binnen de mNICE-groep het aantal maaltijden per dag daalde en de alcoholconsumptie steeg niettegenstaande aangeraden werd om frequente kleine maaltijden te nuttigen en alcohol te vermijden.

Besluit van Minerva

Uit deze gerandomiseerde gecontroleerde studie met een gering aantal patiënten met prikkelbaredarmsyndroom (PDS) zonder constipatie kunnen we besluiten dat op korte termijn zowel een laag-FODMAP-dieet als algemene voedingsadviezen de klachten van het prikkelbaredarmsyndroom verminderen. Alleen voor individuele symptomen (secundaire uitkomstmaten in deze studie) kon men een statistisch significante daling met laag-FODMAP-dieet versus algemene voedingsadviezen vaststellen.

Voor de praktijk

De richtlijn van Duodecim over prikkelbaredarmsyndroom (PDS) beveelt patiënten met abdominale pijn en opgeblazen gevoel aan om gedurende 4 tot 6 weken een proefdieet te volgen waarbij FODMAP-koolhydraten (zoals granen, appels en peren, peulvruchten, zoetstoffen, enzovoort) vermeden worden. Voor obstipatie-predominante PDS worden oplosbare vezels of psyllium aanbevolen (6,7). Net zoals NICE (4) legt de NHG-standaard (8) in het kader van PDS de nadruk op een gezonde voeding met uitzondering van het minimale vezeladvies (minimaal 30 tot 40 gram vezels per dag). Daarnaast kunnen patiënten individueel hun voedingspatroon aanpassen als ze een duidelijke relatie met PDS-klachten ervaren. Uit de hoger beschreven studie blijkt dat algemene voedingsadviezen, zoals deze van NICE en NHG evenveel effect hebben als een laag-FODMAP-dieet. Bovendien mag niet onderschat worden dat een FODMAP-dieet vrij ingewikkeld verloopt. Men begint meestal met een streng eliminatiedieet om na zes weken stap voor stap koolhydraten opnieuw toe te voegen op geleide van de klachten. In de praktijk is het uiteraard veel eenvoudiger om te starten met eenvoudige aanbevelingen (frequente kleine maaltijden, geen alcohol, geen cafeïne en zoeken naar voedingsmiddelen die klachten kunnen uitlokken).

Referenties

1. Barrett JS, Garry RB, Muir JG, et al. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:874-82. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04237.x
2. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1366-73. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06370.x
3. McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H, et al; (IBS Dietetic Guideline Review Group on behalf of Gastroenterology Specialist Group of the British Dietetic Association). British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet* 2016;29:549-75. DOI: 10.1111/jhn.12385
4. National Institute for Health and Care Excellence. Managing irritable bowel syndrome. NICE Pathways 2017.
5. Bohn L, Storsrud S, Liljebo T, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2015;149:1399-407.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.07.054
6. Functionele darmstoornissen en het prikkelbaredarmsyndroom (IBS). Duodecim Medical Publications. Laatste update: 17/09/2014. Laatste contextuele review: 01/02/2015.
7. De Jonghe M. Prikkelbaredarmsyndroom: psyllium of tarwevezels. *Minerva* 2010;9(6):68-9.
8. Van der Horst HE, De Wit NJ, Quarero AO, et al. NHG-Standaard Prikkelbaredarmsyndroom (PDS) (Eerste herziening). *Huisarts Wet* 2012;55:204-9.