

UNIVERSITETET I BERGEN

Effekt av FODMAP-reduisert kost på symptomer,
livskvalitet og gassproduksjon hos pasienter med
funksjonell dyspepsi

Ingvild Thun

Masteroppgave i Klinisk Ernæring

Vår 2014



Det medisinsk-odontologiske fakultet

Klinisk Institutt 1

Universitetet i Bergen

FORORD

Arbeidet med denne masteroppgaven ble utført ved Klinisk Institutt 1 (K1), Haukeland Universitetssykehus (HUS), ved Det medisinsk-odontologiske fakultet tilknyttet Universitetet i Bergen (UiB).

Jeg vil gjerne takke hovedveileder, overlege Jan Gunnar Hatlebakk, for anledning til å gjennomføre denne studien og skrive masteroppgave om et tema som interesserer meg stort. Jeg vil takke for støtte og gode råd underveis, samt alle timer viet forberedelser og skriveveiledning. En stor takk sendes også biveileder, klinisk ernæringsfysiolog Mette Helvik Morken, samt Gudrun Elise Kahrs for gode råd og kritiske innspill. Spesialingeniør Gro Maria Olderøy takkes for god veiledning og korrekt bruk av pusteprobeutstyr og utdeling av maler. Trygve Hausken og Odd Helge Gilja takkes for anledning til å delta på UIFU og tilgang til forskningsartikler om emnet. En stor takk sendes deltakerne som har gjort studien mulig ved å vie den mye tid og krefter.

En spesiell takk til medelevene mine Monica, Frida og Camilla, for samtaler, diskusjoner, støtte og råd, samt alle timer gått med til å utarbeiding av felles informasjonsmateriale til våre deltakere på diett. Dere har vært særdeles gode støttespillere å ha underveis i denne utfordrende og lærerike prosessen.

Til slutt vil jeg takke familie og venner, særlig Eirik, som har oppmuntret og støttet meg hele veien.

Bergen, mai 2014

Ingvild

ABSTRAKT

Bakgrunn: Funksjonell dyspepsi er en utbredt magetarmlidelse hvor tilfredsstillende behandling mangler. FODMAP (fermenterbare oligo-, di-, monosakkarider og polyoler) er en gruppe kortkjedete karbohydrater som absorberes dårlig i tynntarm og hvor noe, avhengig av absorpsjonsgrad, blir tilgjengelig for fermentering i tykktarm. FODMAP-reduisert kost har vist seg effektiv på pasienter med irritable tarmsyndrom, men er ikke testet på andre funksjonelle magetarmlidelser.

Hensikt: Å observere om seks uker på FODMAP-reduisert kost vil lette symptomer som epigastriesmerte, ubehagelig/tidlig metthet og kvalme hos personer med funksjonell dyspepsi, samt om det oppstår en endring i livskvalitet og gassproduksjon før og etter diett.

Metode: Elleve pasienter med funksjonell dyspepsi i følge ROMA III-kriteriene, ble inkludert i studien (8F/3M, alder 32,4±12,2år). De ble instruert og fulgt nøye opp gjennom en seks uker lang diettintervensjon. Symptomer spesifikke for funksjonell dyspepsi (VAS 0-100) og livskvalitet (SF-36®) ble registrert ved baseline, tre og seks uker. FODMAP-inntak (gram) ble kalkulert ved baseline og i diettens siste uke med 4 dagers kostregistrering, kostberegningsprogrammet Dietist og analyser av FODMAP-innhold i australske matvarer. Laktulose-pustepøver (n=10) ble utført ved baseline og siste uke av intervensjonen for å avdekke eventuelle endringer i gassproduksjon. Resultatene ble sammenlignet med t-test, one-way ANOVA og korrelasjon.

Resultat: Signifikant reduksjon i FODMAP-inntak med gjennomsnitt fra 4 dager på 53,2g ved baseline til 3,3g ved diettsslutt (p=0,0001). Overholdelse av dietten var oppgitt å være høy (gjennomsnitt 90,4%) og den var noe utfordrende å følge (gjennomsnitt 50,6%). Epigastriesmerte (median 54 til 0%, p=0,0006), ubehagelig/tidlig metthet (median 52 til 0%, p=0,0001) og kvalme (gjennomsnitt 47,6 til 20%, p=0,005) ble signifikant redusert i løpet av seks uker. Også SF-36® totalscore for fysisk helse fikk signifikant endring (p<0,0001), dog ingen for mental helse (p=0,35). Hydrogengassproduksjonen ble signifikant redusert (median 5558 til 2228ppm×min, p=0,0059).

Konklusjon: I denne studien opplevde pasienter med funksjonell dyspepsi en signifikant reduksjon i symptomer og gassproduksjon ved å innta FODMAP-reduisert kost i seks uker.

INNHALDSFORTEGNELSE

Innhold

FORORD.....	1
ABSTRAKT.....	2
INNHALDSFORTEGNELSE	3
OVERSIKT OVER TABELLER.....	7
OVERSIKT OVER FIGURER	8
1. INTRODUKSJON	9
1.1 Bakgrunn	9
1.2 Funksjonelle magetarmlidelser og dyspepsi	9
1.3 Overlapp mellom funksjonelle lidelser	10
1.4 ROMA III.....	10
1.5 Risikofaktorer.....	11
1.5.1 Magetarminfeksjon.....	12
1.5.2 Psykosomatikk	12
1.6 Etiologi og patofysiologi.....	12
1.6.1 Ventrikkelakkomodasjon	13
1.6 Behandling	14
1.7 Ernæring og funksjonell dyspepsi.....	14
1.7.1 Diett- og livsstilsfaktorer.....	15
1.7.2 The ROME Foundation Working Group og ernæringens rolle i FGID	15
1.8 FODMAP-hypotesen.....	16
1.8.1 FODMAP-komponentene	17
1.8.2 Fermenterbare karbohydrater og GI-motilitet.....	18
1.9 Formål og problemstilling.....	18
2. PASIENTER OG METODE.....	19
2.1 Studien og studieforløp	19
2.2 Rekruttering av studiedeltakere.....	19
2.3 Spørreskjemaer.....	20
2.3.1 ROMA III for FD og IBS	20

2.3.2	Symptomregistrering	20
2.3.3	Skjema for overholdelse og evaluering av diett	20
2.3.4	Fire dagers kostregistrering	21
2.3.5	Livskvalitetsskjema	21
2.3	Måleinstrumenter	22
2.3.1	Laktulose-pustepøver	22
2.3.2	pH-impedansmåling	23
2.4	Dietist Net Pro	23
2.5	Dataanalyse	23
2.6	Utleveringsmateriale	24
2.6.1	Diettveiledning	24
2.7	Etikk	24
3.	RESULTATER	25
3.1	Pasientrespons	25
3.2	Demografi.....	26
3.2.1	Kjønn, alder og vektendring.....	26
3.2.2	Overlapp mellom FD og IBS	27
3.2.3	Fysisk og mental helse med SF-36® ved baseline.....	28
3.3	FODMAP-inntak	28
3.3.1	Baseline 4 dagers kostregistrering.....	28
3.3.2	Fire dagers kostregistrering i siste uke av intervensjon	30
3.3.3	Totalt FODMAP-inntak over 4 dager før og etter intervensjon.....	31
3.3.4	FODMAP-inntak per dag	31
3.4	Symptomer	32
3.4.1	Resultat av symptomscoring før, under og etter diett	32
3.5	Fysisk og mental helse med SF-36® ved baseline, tre og seks uker.....	36
3.6	Hydrogen- og metan pustepøver	38
3.6.1	Pustepøvescore ved baseline.....	38
3.6.2	Pustepøvescore etter seks uker på diett.....	38
3.6.3	Hydrogenpustepøver ved baseline og 6.uke av diett	39
3.6.4	Hydrogen baseline-pustescore før og etter diettintervensjonen	40

3.6.5 Pustepøveresultat i følge cut-off verdier	41
3.7 Overholdelse av diett.....	42
3.7.1 Selvrappertert grad av compliance ved seks uker	42
3.7.2 Compliance, grad av utfordring og fornøydhhet med dietten	42
3.7.3 Diettveiledningen og veien videre.....	44
3.7.4 Overholdelse av diett og re-introduisering én måned etter intervensjonsslutt	44
3.8 Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og symptomscoring	45
3.9 Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og gassproduksjon	49
3.10 Korrelasjon mellom hydrogengassproduksjon og symptomscoring	50
4. DISKUSJON	51
4.1 Resultater og hovedfunn.....	51
4.2 Svakheter og begrensninger med studien.....	52
4.2.1 Diskusjon av resultater	52
4.2.2 Diskusjon av metodedel	56
4.3 Generalisering av resultater og veien videre	59
5. KONKLUSJON	60
6. FORKORTELSER	61
7. REFERANSER	62
8. APPENDIKS OG VEDLEGG	68
8.1 ROMA III-kriteriene for funksjonell dyspepsi.....	68
8.2 ROMA III-kriteriene for IBS	70
8.3 Skjema for symptomscore (VAS 0-100).....	73
8.4 IBS-SSS (uten spørsmål a-j)	76
8.5 Compliance-skjema	77
8.6 Fire dagers kostregistreringsskjema	80
8.7 Livskvalitetsskjema SF-36®	84
8.8 Informasjonshefte om FODMAP-reduisert kost (uten oppskrifter)	91
8.9 REK Vest Godkjenning av hovedsøknad	104
8.10 Samtykkeskjema.....	106
8.11 Utfyllende demografiske data ved baseline	112
8.12 Pustepøveresultater	113

8.13 Korrelasjon mellom endring i FODMAP-inntak og generelle symptomer.....	114
8.14 Korrelasjon mellom endring i gassproduksjon og generelle symptomer.....	115
8.15 Abstrakt innsendt UEGW og godkjent til ESPEN-konferansen i Geneve 2014.....	116

OVERSIKT OVER TABELLER

Tabell 1: Diagnostiske kriterier for FD, PDS og EPS (ROMA III).....	11
Tabell 2: Demografiske data ved baseline.....	26
Tabell 3: Utfyllende demografiske data ved baseline(appendiks).....	112
Tabell 4: Deltakere som oppfylte ROMA III-kriteriene for IBS.....	27
Tabell 5: Baselineinntak av ulike FODMAP-komponenter i gram.....	29
Tabell 6: Inntak av ulike FODMAP-komponenter i gram under diettens siste uke.....	30
Tabell 7: Pustepøveresultater før diett og i 6.uke av intervensjonen(appendiks).....	113
Tabell 8: Korrelasjon mellom i FODMAP-inntak og generelle symptomer(appendiks).....	114
Tabell 9: Korrelasjon mellom i gassproduksjon og generelle symptomer(appendiks).....	115

OVERSIKT OVER FIGURER

Figur 1: Oversikt over rekruttering av deltakere fra ulike instanser.....	25
Figur 2: Fysisk og mental helse ved SF-36® målt ved baseline.....	28
Figur 3: Baseline fire dagers kostregistrering.....	29
Figur 4: Fire dagers kostregistrering under siste uke av intervensjonen.....	30
Figur 5: Totalt FODMAP-inntak over 4 dager før og etter intervensjonen.....	31
Figur 6: FD-relaterte øvre magesmerter ved baseline, tre og seks uker.....	32
Figur 7: Ubehagelig metthet ved baseline, tre og seks uker.....	33
Figur 8: Kvalme ved baseline, tre og seks uker.....	34
Figur 9: Graden av FDs uheldige påvirkning på livet ved baseline, tre og seks uker.....	35
Figur 10: Fysisk helse med SF-36® ved baseline, tre og seks uker.....	36
Figur 11: Mental helse med SF-36® ved baseline, tre og seks uker.....	37
Figur 12: Hydrogen pusteprøver ved baseline.....	38
Figur 13: Hydrogen pusteprøver i diettens 6.uke.....	39
Figur 14: Hydrogen pusteprøver sammenlignet før diett og i 6.uke på diett.....	40
Figur 15: Hydrogen baseline-pustescore før og etter diettintervensjonen.....	41
Figur 16: Subjektiv grad av compliance/overholdelse av diett i prosent.....	42
Figur 17: Grad av utfordring, compliance og fornøydhet med dietten.....	43
Figur 18: Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og epigastriesmerte.....	45
Figur 19: Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og kvalme.....	46
Figur 20: Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og kvalme med deltaker ekskludert.....	47
Figur 21: Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og FDs uheldige påvirkning på livet.....	48
Figur 22: Korrelasjon mellom prosentvis nedgang i FODMAP-inntak og FDs uheldige påvirkning på livet.....	48
Figur 23: Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og hydrogengassproduksjon.....	49
Figur 24: Korrelasjon mellom hydrogengassproduksjon og epigastriesmerte.....	50

1. INTRODUKSJON

1.1 Bakgrunn

Ordet “dyspepsi” er gresk og betyr forstyrret fordøyelse, som har vist seg å ikke være tilfellet for pasienter med funksjonell dyspepsi (FD). De plagsomme symptomene har vært beskrevet langt tilbake og lenge trodde man plagene var psykiske [1]. De siste hundre årene har man så smått begynt å forstå patogenesen, men enda vet man lite. Bruken av røntgen og kirurgi fra slutten av 1800-tallet gjorde det mulig å oppdage og diagnostisere magesår og dermed skille mange med organisk dyspepsi fra funksjonell. På 1900-tallet ble det vanlig å betegne dyspepsisymptomer og normal gastroskopi som “non-ulcer dyspepsia”, “idiopatisk dyspepsi” og funksjonell dyspepsi. Interessen gjenoppstod ved oppdagelsen av *Helicobacter pylori* på 1980-tallet og på samme tid kom de første ROMA-kriteriene [2]. Siden dette har kriteriene blitt oppdatert flere ganger og diagnosen mer anerkjent av allmennpraktikere [1]. Forskning på patogenese, risikofaktorer og ulike behandlingsmuligheter foregår jevnlig.

1.2 Funksjonelle magetarmlidelser og dyspepsi

Funksjonelle mage- og tarmlidelser (FGID) deles i seks hovedkategorier: øsofageale, gastroduodenale, tarmlidelser, abdominale smertelidelser, galleveis- og anorektale lidelser. Funksjonell dyspepsi defineres som tilstedeværelse av dyspepsisymptomer med fravær av organisk sykdom som kan forklare symptomene. FD og irritable tarmsyndrom (IBS) er mest utbredt av FGID, som har blitt svært vanlige diagnoser. Avhengig av diagnosekriterier anslår man en prevalens av funksjonell dyspepsi på mellom 13 og 40% i den vestlige verden, og mye tyder på liknende tall i andre deler av verden [1]. Dyspepsi er en heterogen gruppe symptomer med opphav øverst i gastrointestinaltrakten (GI) og lokalisert rundt epigastriet. Symptomene varierer og er høyst individuelle; tidlig metthet, følelsen av oppfylthet etter måltid, epigastriesmerter/ubehag, kvalme og oppblåsthet forekommer, samt sure oppstøt og halsbrann – som ofte overlapper med symptomer på gastroøsofageal reflukssyndrom (GERD) [1-3]. GERD kan derimot diagnostiseres ved hjelp av 24 timers pH-impedansmåling hvor alle typer refluks registreres; gass eller væske og sur eller ikke-sur refluks [4].

1.3 Overlapp mellom funksjonelle lidelser

Funksjonelle lidelser er ikke alltid lett å skille fra hverandre og overlapp mellom diagnoser inntreffer, som for IBS og funksjonell dyspepsi [5]. Det finnes flere studier gjort på prevalensen av FD-IBS [6-11] og avhengig av populasjonen som studeres anslår man et sted mellom 11 og 27% [5]. Noen av disse studerte i tillegg livskvalitet, og overlapp med IBS ga høyere depressivscore og forverret livskvalitet [8, 9].

1.4 ROMA III

ROMA-kriteriene er et system utviklet for å klassifisere FGID, og den nyeste revisjonen av kriteriene, ROMA III, ble lansert i 2006 [2]. Symptomkriteriene for funksjonell dyspepsi inkluderer blant annet epigastriesmerte og oppfylthet og tidlig/ubehagelig metthet etter normale porsjoner mat (tabell 1). I tillegg skal det, så langt som mulig, være utelukket organisk sykdom som kan forklare symptomene. Dette gjøres blant annet med gastrokopisk undersøkelse [3]. FD ble under ROMA III-konvensjonen inndelt i to kategorier, hvor postprandial distress syndrome (PDS) er mest vanlig, etterfulgt av epigastric pain syndrome (EPS). Disse har egne kriterier (se tabell 1) [2]. PDS gir ofte oppfylthet før eller etter vanlige porsjoner mat, mens de med EPS plages med ulike grader av smerte og/eller brenning i epigastriet. EPS kan eksistere samtidig med PDS, og omvendt. Kriteriene må være oppfylt siste tre måneder, med symptomstart minst seks måneder før diagnose [2, 3] (tabell 1).

Tabell 1: Diagnostiske kriterier for FD, PDS og EPS (ROMA III)

Diagnostiske kriterier (FD) Må inkludere en eller flere av følgende (siste 3mnd)	Diagnostiske kriterier PDS Må inkludere alle av følgende (siste 3mnd)	Diagnostiske kriterier EPS Må inkludere alle av følgende (siste mnd)
Ubehagelig oppfylthet	Ubehagelig oppfylthet etter normale porsjoner, flere ganger/uke, eller Tidlig metthet som hindrer fullføring av normale porsjoner, flere ganger/uke	Epigastriesmerte, minst moderat alvorlighet, minst en gang/uke. Smerten er tilbakevendende. Involverer ikke andre abdominale/brystregioner. Lettes ikke av flatulens/toalettbesøk.
Tidlig metthet		
Epigastriesmerte	Oppblåsthet/kvalme/oppstøt (støttende kriterier).	Smerten kan være brennende, uten retrosternal komponent. Vanligvis indusert/lettet av måltid, men også fastende.
Utelukket organisk sykdom	Ja.	Ja. Oppfyller ikke kriteriene for galleveissmerte.
Overlapp	EPS kan sameksistere.	PDS kan sameksistere.

1.5 Risikofaktorer

Flere studier er gjort på risikofaktorer for utvikling av FD. Det er blitt nevnt IBS, alkohol, røyking, spiseforstyrrelser, NSAIDs-bruk (ikke-steroid antiinflammatoriske midler), genetisk predisposisjon, magetarminfeksjon, inflammasjon, kjønn og psykologiske aspekter [11-16]. Man har sett at kvinner tenderer til å oppsøke primærtjenesten for funksjonelle GI-symptomer oftere enn menn. Dette gjør det vanskelig å vite den faktiske forskjellen mellom kjønnene hvis kvinner oppsøker lege oftere enn menn [17, 18].

Pasienter med FGID vil under utredning bli spurt om tidspunktet symptomene startet («onset of symptoms») og pasientens generelle sykehistorie.

1.5.1 Magetarminfeksjon

Har man hatt magetarminfeksjon i tiden rundt symptomstart, kan det være årsaken til vedvarende plager, selv om det ikke lenger er spor av infeksjon [19-23]. Et eksempel er Giardia-utbruddet i Bergen i 2004, hvor 1300 ble erklært smittet og 139 ble i etterkant diagnostisert med IBS og/eller FD [22, 24]. Symptomene på giardiainfeksjon er lik symptomene på FGID, med abdominale smerter, kvalme, oppblåsthet og diare og hos noen forsvant ikke disse symptomene med friskmeldingen. Det er uenighet om årsak, men en hypotese er at magetarminfeksjoner forandrer mikrobiotaen hos verten [25].

1.5.2 Psykosomatikk

Det har hersket stor kontrovers rundt mulige psykologiske aspekter ved FGID og området er komplekst [15]. Personer med funksjonell dyspepsi rapporterer høyere nivå av stress og depresjon enn friske kontroller [13, 15]. Dog kan det være vanskelig å vite om det er sekundært. FGID kan for enkelte innebære at måltider blir stress- og angstfylt, to faktorer som i seg selv kan påvirke magesekkens motoriske funksjon og sensorisk respons og dermed forverre situasjonen [15, 26-28]. Ved funksjonelle lidelser må organisk sykdom utelukkes, en prosess som kan være langtekkelig og stressende fysisk og psykisk. Et velfungerende sosialt liv kan også være utfordrende å opprettholde med funksjonelle mageproblemer.

1.6 Etiologi og patofysiologi

Den etiologiske faktoren bak funksjonell dyspepsi er fortsatt ukjent. Patofysiologien er derfor uklar, men flere teorier er foreslått og forsket på. Forsinket eller for rask ventrikkeltømming, svekket ventrikkelakkomodasjon til måltider, overfølsomhet til ventrikkeldistensjon [29-33] og forandret duodenal sensitivitet til lipider er noen av teoriene [34]. Hvordan disse teoriene kan forklare symptomene er ikke fullstendig kartlagt. Én teori har vært tilstedeværelse av *Helicobacter pylori* og nå foregår mye forskning på mikrobiotaens rolle i FGID [25].

En hypotese det forskes på er i følge rapporten til The ROME Foundation Microbiota Committee denne: ”*En unormal mikrobiota vil kunne aktivere ikke-spesifikke immunresponser som øker intestinal permeabilitet, samt smertesensoriske og andre pathways som fører til en dysregulering av det enteriske nervesystemet (ENS)*” [25]. ENS kontrollerer GI og kommuniserer med sentralnervesystemet (CNS), og en forstyrrelse av ENS, og dermed GI, kan muligens spille en rolle i patofysiologien av IBS. Da er det heller ikke utenkelig at det kan spille en rolle i FD, for eksempel føre til svekket ventrikkelakkomodasjon. Hypotesen har fått mer oppmerksomhet de siste årene, og den foreløpige evidensen bak er basert på at magetarminfeksjoner har gitt FD og/eller IBS hos enkelte – noe man mener kan ha forstyrret den normale mikrobiotaen. I en rottestudie har man klart å reprodusere overfølsomheten til kolonutvidelse som IBS-pasienter opplever, ved å overføre deres mikrobiota til rottene [35]. Mikrobiotaen kan også endres av miljøforandringer og kosthold [36-39]. Rapporten nevner blant annet fermenterbare karbohydrater, ”FODMAP”, som fordi de er substrater for bakteriemetabolismen, kan ha evnen til å endre mikrobiotaen [25]. Forskerteamet bak rapporten understreker at dette er en hypotese og foreløpig langt fra bekreftet.

Helicobacter pylori rolle var et hett tema som etiologisk faktor, men ser ikke ut til å påvirke ventrikkelakkomodasjon [40]. Derimot er det blitt foreslått en assosiasjon mellom tilstedeværelse av bakterien hos dyspeptikere og forhøyet sensitivitet [40]. Ved HUS blir *H.pylori* for sikkerhets skyld fjernet hvis den foreligger hos yngre mennesker med plagsomme symptomer.

1.6.1 Ventrikkelakkomodasjon

For å kunne stille diagnosen funksjonell dyspepsi og forstå patofysiologien bak, kan vurderingen av ventrikkelens respons til et måltid spille en viktig rolle [31, 41, 42]. Unormal ventrikkelakkomodasjon er assosiert med øvre GI-symptomer som epigastriesmerte, tidlig metthet, oppblåsthet og kvalme – typiske FD-symptomer [30, 41]. Idet mat ankommer magesekken, utvider den seg og mekanoreseptorer aktiveres. Disse vil via vagus-medierte pathways stimulere til ventrikkelrelaksasjon, både proksimalt og distalt, samt indusere magesyreutskillelse [43, 44]. Dette gir plass til mer mat uten å øke trykket, og dermed gi symptomer, fordi muskeltonus senkes. Lav-nivå utspiling lengst oppe i magesekken induserer en metthetsfølelse, men høy-nivå utspiling kan gi ubehag, kvalme og magesmerter [43, 45].

Maten blir presset nedover via peristaltiske kontraksjoner som gjør at den knuses, blandes og finfordeles. Tilstedeværelse av næringsstoffer i tynntarm vil stimulere negativ feedback, noe som hemmer ventrikkelkontraksjon og fremmer ventrikkeltømming [46]. Fastende blir det opprettholdt en høy basal muskeltonus i magesekken som følge av konstant stimulering fra vagusnerven [47]. Ulike metoder med fordeler og ulemper benyttes for å evaluere ventrikkelakkomodasjon [48]. En passende metode til å vurdere hele prosessen burde utføres etter et måltid og i sittende stilling grunnet gravitasjonens naturlige rolle. Barostat er fortsatt gullstandard, men metoden er invasiv [48]. UIFU-metoden (ultral lyd funksjonsundersøkelse) er utviklet av Gilja et al ved HUS og tar i bruk tredimensjonal ultralyd før og etter et suppemåltid [49-51]. Her vurderes ventrikkeltømming, motorisk funksjon i antrum, transpylorisk flow og ventrikkelakkomodasjon i sittende stilling og under/etter måltid. Metoden er rimelig, ikke-invasiv og tilgjengelig. Ulempene oppstår hvis det forekommer gass i tarmene og/eller obstruksjoner [48, 52].

1.6 Behandling

Behandling av FD har vært sentrert rundt utryddelse av *Helicobacter pylori* hos yngre mennesker, bruk av ulike medikamenter og former for terapi, samt kostholdsendringer. Blant medikamentene som er prøvd ut er ulike typer reseptorantagonister, protonpumpehemmere, prokinetiske agenter, antidepressiva, reopptakshemmere, samt komplementære og alternative medisiner. Mange av medikamentene har enten ikke virket eller gitt uheldige effekter, og behandlingstilbudet forblir lite tilfredsstillende for de fleste med funksjonell dyspepsi [53].

1.7 Ernæring og funksjonell dyspepsi

Det er begrenset informasjon om ernæringskomponenters potensielle rolle i symptomutløsning hos pasienter med funksjonell dyspepsi. Ernæringens rolle i FGID er dog blitt viet større oppmerksomhet de siste årene, mest med tanke på IBS [54-56]. Majoriteten av IBS-pasienter oppgir ulike mattyper som symptomtriggere, spesielt karbohydrater og fett, og mange forandrer på kostholdet uten å oppsøke kompetanse [57-59].

1.7.1 Diett- og livsstilsfaktorer

I en reviewartikkel fra januar 2013 har Feinle-Bisset og Azpiroz [60] sett på diett- og livsstilsfaktorer hos FD-pasienter, og den peker i retning av en liknende situasjon for denne pasientgruppen som for IBS. Det rapporteres at symptomene forverres (oftere ved PDS) eller bedres (oftere ved EPS) ved matinntak. Tidlig metthet var hovedproblemet hos de hvor symptomene forverret seg, mens epigastriesmerter var mest plagsomt for de hvor mat ga symptomlette [59]. Noen kunne identifisere spesifikke matvarer som de mente trigget symptomene. I følge reviewartikkelen har ikke pasienter med funksjonell dyspepsi et annerledes kosthold enn friske, men de viser en tendens til redusert fettinntak og mindre porsjoner – som er en naturlig konsekvens hvis matinntak trigger symptomer [60]. Det er forsket på kostholds faktorer som energiinntak, måltidsmønster, diettkomposisjon (spesielt fett og karbohydrater), samt mer spesifikke komponenter som inntak av melkeprodukter, sitrus og sterk mat. Av livsstilsfaktorer har man undersøkt fysisk aktivitet, røyking, alkohol, kaffe, søvn, stress og angst. Ingen sammenheng er funnet i blindete studier, som i og for seg er vanskelig, men at enkelte matvarers egenskaper kan forverre symptomene er sannsynlig [60].

1.7.2 The ROME Foundation Working Group og ernæringens rolle i FGID

Ernæringskomiteen i The ROME Foundation, ”Food and Diet Committee”, har nylig gitt ut en rekke evidensbaserte manuskripter/reviews som kartlegger ernæringens rolle i FGID basert på tilgjengelig forskning [61]. Disse omhandler lipider [62], proteiner [63], fiber [64] og karbohydrater [65]. I reviewartikkelen om lipider blir det trukket fram at fettstoffer modulerer mange funksjoner relatert til tarmmotilitet og sensitivitet som potensielt kan indusere symptomer hos pasienter med FGID, men også hos friske [62]. De konkluderer med at det trengs flere høykvalitetsstudier på området [62]. I reviewartikkelen om proteiner diskuteres deres rolle i matallergi og matsensitivitet [63]. Matintoleranse er hyppigere hos FGID-pasienter, her nevnes både IBS og funksjonell dyspepsi. De poengterer at det er begrenset data som støtter sammenhengen mellom FGID og matallergi, men at det er sannsynlig at noen opplever overfølsomhet [63]. Et annet hett tema er ikke-cøliakisk glutensensitivitet (NCGS). Det finnes studier på IBS, men de har store svakheter. Gluten er én komponent i melet og man ikke kan være sikker på hvilke komponenter i melet som gir symptomer. I en annen review har man sett på fibers rolle i behandlingen av FGID [64]. Det er dog kun snakk om IBS, der mest forskning er gjort grunnet fibers kjente effekt på tarmene.

De konkluderer med at man må vurdere fibertypens fermenteringskarakteristikk før behandling, man bør bruke løselig fiber og øke det forsiktig opp til toleranse. Fiber kan gi oppblåsthet, flatulens, obstipasjon og diare selv når det brukes riktig [66]. Fermentering av karbohydrater har fått større oppmerksomhet de siste årene [67-70].

1.8 FODMAP-hypotesen

FODMAP (fermenterbare oligo-, di-, monosakkarider og polyoler) er betegnelsen på en gruppe kortkjedete karbohydrater som absorberes dårlig i tynntarm og hvor noe, avhengig av absorpsjonsgrad, blir tilgjengelig for fermentering i tykktarm [71]. Bakterier i tykktarmen fermenterer ufordøyde og delvis fordøyde FODMAP-komponenter, som fører til dannelse av kortkjedete fettsyrer (SCFA), samt hydrogen-, karbondioksid- og metangass. Fermenterbare karbohydrater inntas hyppig i et normalt vestlig kosthold og sensitive individer kan få plager hvis de når tykktarmen ufordøyd, blant annet via gass som utvider tarmen. Lenge var det fokus på fruktose og dets langkjedete form, fruktaner (fruktooligosakkarider) [67, 72-74]. Dette ble utgangspunktet for en diett utarbeidet av australske forskere ved Monash University i Melbourne, Australia: *"The Monash University low FODMAP diet"* [75] for å lette symptomene IBS-pasienter [68]. Dietten er godkjent som en del av pasientbehandlingen for IBS i Australia [76], med økende interesse også ellers i verden. Det er ikke utført mange høykvalitetsstudier, foreløpig to randomisert kontrollerte studier (RCT) [77, 78] som er kommet etter den aller første RCT på FODMAP i 2012 [79]. Den nyeste publiserte artikkelen [78], er en randomisert, kontrollert, singelblind, cross-over studie på FODMAP-redusert diett versus australsk kosthold. Studien ble gjennomført på bakgrunn av at evidensen på diettens efficacy er begrenset sammenliknet med et normalt vestlig kosthold. Resultatet av studien var en halvering av IBS-symptomer. En pilotstudie med lovende resultater er også gjort på inflammatorisk tarmsykdom (IBD) [80]. Mange av lavkvalitetsstudiene har få deltakere, har gitt store mengder FODMAP i én dose, de er ofte utført på enkelte FODMAP-komponenter eller intervensjonstiden er kort [81-86]. Evidensen er økende [76, 87] og dietten ny, så flere studier ventes.

1.8.1 FODMAP-komponentene

Forkortelsen FODMAP omfatter ett monosakkarid, ett disakkarid, fruktaner og galaktaner, samt polyoler. FODMAP i kosten er ikke årsaken til IBS, men å redusere inntaket kan gi symptomlindring hos 75% av IBS-pasienter [68].

Monosakkaridet er fruktose, men det er overskudd av fruktose i forhold til glukose som må unngås [73, 88]. Fruktose inntas i fri form, følger hydrolyse av sukrose eller som del av fruktaner og det er individuelt hvor godt det absorberes [68, 72]. Fri fruktose tas opp via lavkapasitetstransporterer GLUT-5 i tynntarm. Personer med fruktosemalabsorpsjon, eller en stor nok dose hos friske, vil føre fruktosen til tykktarm sammen med vann grunnet osmotisk effekt. Opptaket er dog mer effektivt hvis et glukosemolekyl tas opp samtidig via GLUT-2 [73]. Kilder til fruktoseoverskudd er eple, pære, mango, honning og høyfruktose maissirup som tilsettes ferdigprodukter som et billig søtningsmiddel [88]. Disakkaridet man skal unngå er laktose, som finnes i melk og melkeprodukter. For å hydrolysere laktosen er vi avhengige av enzymet laktase som mangler eller ikke fungerer optimalt hos mange [89].

De fleste oligosakkarider består av mellom to og ti monosakkarider og tynntarmen mangler hydrolase som kan bryte disse båndene, dermed går de videre til tykktarmen [68, 82].

Fruktaner og galaktaner er typer oligosakkarider man må unngå på FODMAP-redusert kost. Fruktaner er lineære eller forgrenede fruktosepolymerer og som prebiotika er de ansett for å ha positiv effekt på GI-trakten [82]. Kilder til fruktaner er blant annet løk, hvitløk, frukt, inulin og kornprodukter av hvete, rug og bygg. Galaktaner er bygd opp av galaktosemolekyler og kilder er linser, kikerter og bønner [88].

Polyoler er sukkeralkoholer som er lakserende ved store mengder. Mengden tilgjengelig for fermentering avhenger også av molekylstørrelse [81]. Polyoler som ender på –ol må unngås; sorbitol, xylitol, mannitol, maltitol og erythritol (sukrin). Blant kildene er flere sukkerfrie produkter, avokado, sopp, blomkål, vannmelon, fersken og plomme [88].

1.8.2 Fermenterbare karbohydrater og GI-motilitet

Det har vært en teori at tilstedeværelse av fermenteringsprodukter i tykktarmen kan påvirke tarmmotiliteten. Fermenteringsproduktene er acetat, propionat og butyrat (hovedtypene SCFA), samt hydrogen-, karbondioksid- og metangass og biprodukter som alkoholer, ketoner og aldehyder. Det er forsket på om SCFA kan være årsaken til effekten på ventrikkel- og intestinal motilitet [90]. Det meste av forskningen er basert på dyreforsøk hvor man har injisert SCFA i ulike konsentrasjoner og i ulike segmenter av tarmen. Det finnes også studier på mennesker, men med et lite utvalg pasienter. Jouet et al gjennomførte en studie hvor de injiserte løsning med SCFA i kolon hos 20 friske individer, men dette endret ikke den motoriske aktiviteten lokalt i kolon [91]. Proksimale kolon er dog foreslått å delta i kontrollen av ventrikkeltømming ved å endre tonusaktiviteten proksimalt i ventrikkelen, og at SCFA muligens kan være årsaken til dette [90]. Fermentering av karbohydrater har, via SCFA, også vist seg å kunne påvirke øke hyppigheten av relaksasjon av lukkemuskelen i spiserøret hos mennesker, som er forbundet med refluksepisoder [92]. Mekanismene bak er ikke fullstendig kartlagt, men en teori er at det skjer via en prosess som involverer frigjøring av polypeptid YY (PYY) [93].

En review fra 2003 konkluderer med at de motoriske effektene av SCFA på tarmen generelt er doseavhengig, noe som kan indikere at ikke alle fermenterbare karbohydrater har samme effekt og at det også for karbohydrater er snakk om doseforhold [94].

1.9 Formål og problemstilling

Studier på FODMAP-redusert diett har vist lovende resultater for symptomlindring hos pasienter med IBS. Funksjonell dyspepsi er, i likhet med IBS, en funksjonell lidelse hvor behandling er lite tilfredsstillende. Hensikten med studien er å observere om seks uker på FODMAP-redusert kost vil lette symptomer som epigastriesmerte, ubehagelig/tidlig metthet og kvalme hos personer med funksjonell dyspepsi, samt å observere om det skjer en endring i livskvalitet og gassproduksjon før og etter diettintervensjonen.

2. PASIENTER OG METODE

2.1 Studien og studieforløp

Studien var en intervensjon der pasientene fungerte som egne kontroller for symptomer, livskvalitet og gassproduksjon i løpet av seks uker på FODMAP-reduert kost. Denne typen studie har ikke vært gjennomført tidligere og er ment som en pilot.

Deltakere fylte ut ROMA III-kriteriene for funksjonell dyspepsi og IBS. Deltakere som oppfylte begge ble inkludert hvis symptomene fra øverst i buken var mest uttalt. Det ble ikke skilt mellom EPS og PDS grunnet lavt utvalg. Eksklusjonskriterier var Diabetes Mellitus, medisiner med kvalmestillende medisiner som Afipran og Zofran eller nylig lange utenlandsopphold. Inkluderte deltakerne møtte studieleder tre ganger: under første og siste pusteprobe, samt et møte halvveis som kunne tas over telefon ved behov. Deltakerne kunne i tillegg ta kontakt når som helst. Det ble gitt informasjon om korrekt utfylling av skjemaer og hvordan føre nøyaktig kostregistrering.

2.2 Rekruttering av studiedeltakere

Målet var å inkludere 15-20 pasienter i alderen 18-75 år med moderate til uttalte symptomer på dyspepsi. De måtte ha gjennomført gastroskopiundersøkelse og så langt som mulig utelukket organisk sykdom som kunne forklare symptomene. Inklusjonsperioden varte i overkant av to måneder. Studiedeltakere ble hentet fra UIFU-ventelister, gastrologisk poliklinikk ved HUS, Kanalspesialistene, ventelister til 24 timers pH-impedansmåling og IBS-kurs tilknyttet HUS. Fire masterstudenter i klinisk ernæring skulle utføre liknende studie og trengte pasienter med diagnoser i GI. Oppgavene ble lagt fram for leger ved gastrologisk poliklinikk og Kanalspesialistene, så tok de kontakt vedrørende aktuelle pasienter. En masterstudent tok i mot henvendelsene og ga informasjonen videre. Aktuelle deltakers journal ble lest og deretter kontaktet over telefon. Personer villige til å delta ble sendt en epost med ytterligere informasjon om studien, studieforløpet og diagnosen. Studieleder og deltaker ble enige om dato for første pusteprobe.

2.3 Spørreskjemaer

2.3.1 ROMA III for FD og IBS

Deltakerne fylte ut ROMA III-kriteriene for FD og IBS (se appendiks 8.1 og 8.2) for å bekrefte diagnosen og for å se om de hadde IBS i tillegg. Kriteriene måtte være oppfylt siste tre måneder, og med symptomstart minst seks måneder før diagnose [2]. Skjemaene ble fylt ut under første pusteprobe og diagnosen måtte være til stede for å gå videre i studieprosessen.

2.3.2 Symptomregistrering

For å dokumentere de subjektive symptomendringene som resultat av seks uker på FODMAP-redusert kost, ble et symptomregistreringsskjema utarbeidet av studieleder (se appendiks 8.3). Det ble tatt utgangspunkt i det validerte IBS-SSS (se appendiks 8.4) og tilpasset til FD, mens siste del av skjemaet for generelle symptomer forble likt. Subjektive plager fra øvre GI ble presentert på en 0-100 VAS-skala (Visuell Analog Skala), der deltakerne satte strek langs en 100mm linje. Den eksakte verdien ble målt og omgjort til prosent. Symptomer ble registrert ved baseline, tre og seks uker. Variablene som ble lagt vekt på var smerter/ubehag i epigastriet, ubehagelig metthet/oppfylthet, kvalme og FDs påvirkning på livet generelt. Generelle symptomer inkluderte hodepine, trøtthet, muskelplager, oppkast, rygg smerter, hyppig vannlating, halsbrann og lårsmerter.

2.3.3 Skjema for overholdelse og evaluering av diett

Ved intervensjonsslutt fylte deltakerne ut et skjema lagd av masterstudentene (se appendiks 8.5), hvor de blant annet benyttet en VAS-skala på hvor godt de hadde fulgt dietten i intervensjonstiden. De ble spurt om hvor fornøyde de var med FODMAP-redusert kost som symptomlindring, hvor utfordrende dietten var og hvorfor. Deltakerne ble også spurt om hyppighet av avvik fra dietten, hvorfor, hvilke mengder og type FODMAP de inntok. Til slutt ble de spurt om de var fornøyd med diettinformasjonen gitt av studieleder og om de kunne tenke seg å fortsette. Et liknende skjema ble sendt per epost én måned etter diettslutt, hvorpå de ble spurt om re-introduksjon og om de fortsatt gikk på og/eller ville fortsette med dietten.

2.3.4 Fire dagers kostregistrering

Skjemaet benyttet til kostregistrering er utviklet av avdeling for klinisk ernæring (AKE) ved HUS (se appendiks 8.6). Dette ble brukt for å kunne kalkulere mengden av FODMAP i gram deltakerne inntok før og etter intervensjon. Deltakerne førte kostregistreringen i fire dager, hvorav minst én en helgedag for å fange opp variasjoner fra hverdagskosten. Veid matvare eller så nøyaktig husholdningsmål som mulig ble oppmuntret. Den første kostregistreringen ble gjort før den første pustep prøven, dermed før de hadde fått diettveiledning. Dette for å sikre at registreringen gjenspeilet deres normale kosthold og ikke ubevisst/bevisst ble påvirket av diettinformasjon. Den andre registreringen ble ført under siste uken på diett og før den siste pustep prøven. Alle kostregistreringene ble gjennomgått ved pustep prøvene og ga dermed mulighet for spørsmål og spesifisering av produkt og mengde.

2.3.5 Livskvalitetsskjema

Livskvalitet ble målt ved hjelp av den norskoversatte versjonen av skjemaet SF-36® 2.0 (se appendiks 8.7). Skjemaet ble fylt ut ved baseline, tre og seks uker. SF-36® er en kortfattet kartlegging av helse- og livskvalitet og består av 36 avkryssningsspørsmål rettet mot den fysiske og psykiske helsen hos personer over 18 år. www.sf-36.org har egne scoringssider, hvor hvert spørsmål ble krysset av for. Resultatet ble åtte underscorer og to hovedscorer som er generiske og dermed ikke tilknyttet en spesiell sykdom eller aldersgruppe. Fire underscorer (Vitality, Social Functioning, Role-Emotional, Mental Health) gir hovedscore på mental helse, MCS (Mental Component Summary) og de andre fire underscorene (Role-Physical, Bodily Pain, Physical Functioning, General Health) gir hovedscore på fysisk helse, PCS (Physical Component Summary). Lineære transformasjoner ble gjort på under- og hovedscorene automatisk, slik at gjennomsnittet er 50 og standardavviket 10. Dette muliggjør sammenlikninger over studier [95].

2.3 Måleinstrumenter

2.3.1 Laktulose-pustepøver

Det ble foretatt to pustepøver per deltaker; laktulose-provokasjon ved baseline og i siste uke på diett. Laktulose er et ikke-fordøyelig disakkarid som består av fruktose og galaktose.

Pustepøver er et enkelt og lite invasivt verktøy for å undersøke om inntak av tungt fordøyelige karbohydrater gir symptomer [96]. Prøven baseres på bakterienes evne til metabolisering av karbohydratsubstrater i tarm som gir målbare nivåer av gassene i luften som pustes ut. Prøvene ble utført etter ti timers faste og før laktulosen ble inntatt tok man en baselinepustepøve. Denne verdien gjenspeiler ikke laktulosen, men hva de har spist dagen før, men kan lett påvirkes av andre faktorer. Pasienten fikk så en fast mengde testsukker; 10g laktulose i 120ml vann. Ekspiratoriske pustepøver ble samlet i poser ved hjelp av en sprøyte festet til en pose man blåste ut i. Prøvene ble analysert for hydrogen- og metangass i deler per million (ppm) hvert 15.minutt i 180 minutter. Verdiene ble så notert inn i excel-regneark med tilhørende standardkurver. For de fleste tar det ca.90 minutter før karbohydratsubstratene ankommer kolon. Økning på ≥ 20 ppm for hydrogen og ≥ 12 ppm for metan i forhold til baselinemålingen før 90 minutter betegnes som unormalt (positiv prøve) og kan indikere bakteriell overvekst i tynntarm (SIBO). Metoden er ikke validert [96]. I denne studien ble det lagt vekt på mengden gass produsert før og etter diett og dermed om det oppstod en endring i fermenteringskapasiteten. Korrigerte verdier ble brukt for å kunne sammenlikne resultater. Ideelt sett skal alle som blåser korrekt oppnå en CO₂-verdi på 5,5 % ved alle måletidspunkt, men sjelden oppnås ideelle verdier med mennesker. Gasskromatografen korrigerter verdiene, som ga en kurve slik den ville vært ved ideelle målinger. Normalt sett er den parallellforskjøvet i forhold til kurven av målte verdier. Arealet under kurven ble funnet ved å multiplisere hver korrigerert verdi i ppm med minuttene i hvert pustepøveintervall (15). Verdiene ble summert til én hovedscore og sammenliknet før og etter.

Gassene ble analysert med gasskromatografen MicroLyzer™ modell SC. Den leveres av produsenten Quintron Instrument Company i Milwaukee, Wisconsin, USA. Pakker med én pustesprøyte og én samlepose for utånding, Alveosampler™, ble levert i engangspakker og kom også fra produsenten Quintron Instrument Company.

2.3.2 pH-impedansmåling

Noen deltakere ble hentet fra ventelister til 24 timers pH-impedansmåling, hvor man mistenker eller vil utelukke en refluksdiagnose. En masterstudent testet FODMAP-redusert diett på pasienter med GERD og gjennomførte derfor impedansmåling på aktuelle kandidater på venteliste. Funksjonell dyspepsi er en eksklusjonsdiagnose og for pasienter som plages med smerte i epigastriet vil en slik måling kunne utelukke patologisk refluks. Pasientene som fikk normal måling og ellers møtte inklusjonskriteriene, ble spurt om å delta i studien [4].

2.4 Dietist Net Pro

Fire dagers kostregistrering ble lagt inn i Dietist Net Pro, et svensk kostberegningsprogram som benytter seg av matvaredatabaser som Matvaretabellen, Livsmedelverket, Dabas, matvarer fra USA og produkter fra ulike ernæringselskaper. FODMAP-verdier i matvarer fantes ikke fra før, men ble hentet fra analysen av australske matvarer [97-99] og lagt inn av masterstudentene. Så fremt verdien for matvaren fantes kunne FODMAP-mengden kalkuleres. Laktoseinnhold i norske matvarer ble hentet fra Melk.no – opplysningskontoret for meieriprodukter.

2.5 Dataanalyse

Råmateriale ble lagt i Microsoft Excel, kopiert over og analysert med versjon 5 og 6 av statistikkprogrammet Graphpad Prism®, en kommersiell 2D-graf og statistikkprogramvare utviklet av GraphPad Software Inc., La Jolla, USA. ANOVA ble brukt for å fange trenden i symptomer og livskvalitet ved baseline, tre og seks uker. T-test ble brukt for sammenlikning av FODMAP-inntak og pusteprovesscore før og etter diett. Det ble undersøkt for korrelasjon mellom endring i gassproduksjon, FODMAP-inntak og symptomscoring.

2.6 Utleveringsmateriale

Informasjons- og utleveringsmaterieell ble utarbeidet av de fire masterstudentene som hadde FODMAP-redusert kost som intervensjon på ulike pasientgrupper. Et hefte hadde informasjon om dietten, forslag til pålegg, snacks, ja/nei liste, baketips, over 20 oppskrifter og informasjon om reintroduisering (se appendiks 8.8). Et annet hefte viste produkter lave i FODMAP som kunne kjøpes ferdig. Eksemplarer av den danske boken ”Low-FODMAP diet: giver ro i maven” av Albrechtsen et al [88] ble gitt deltakerne, som beholdt alt etter studieslutt. Det ble tipset om Monash Universitys applikasjon ”The Monash University Low FODMAP Diet”, som blant annet har oppslagsverk for FODMAP-innhold i australske matvarer.

2.6.1 Diettveiledning

Diettveiledning ble gitt under første pustepøve. Etter symptom- og livskvalitetskjema fikk deltakerne utlevert boken og dietthefte. Deretter gikk studieleder gjennom informasjonen og forklarte dietten i detalj. Deltakerne kunne komme med spørsmål underveis i pustepøven.

2.7 Etikk

Studiens forskningsprotokoll ble innsendt mai 2013 og godkjent av REK Vest (Regional Komite for Medisinsk og Helsefaglig Forskningsetikk avdeling Vest) i juli 2013 (se appendiks 8.9). Samtykkeskjema for deltakelse ble utlevert pasienter som var villige til å delta i studien (se appendiks 8.10). Det var ikke mulighet for person- eller helseskade ved å delta og konfidensialitet ble ivaretatt.

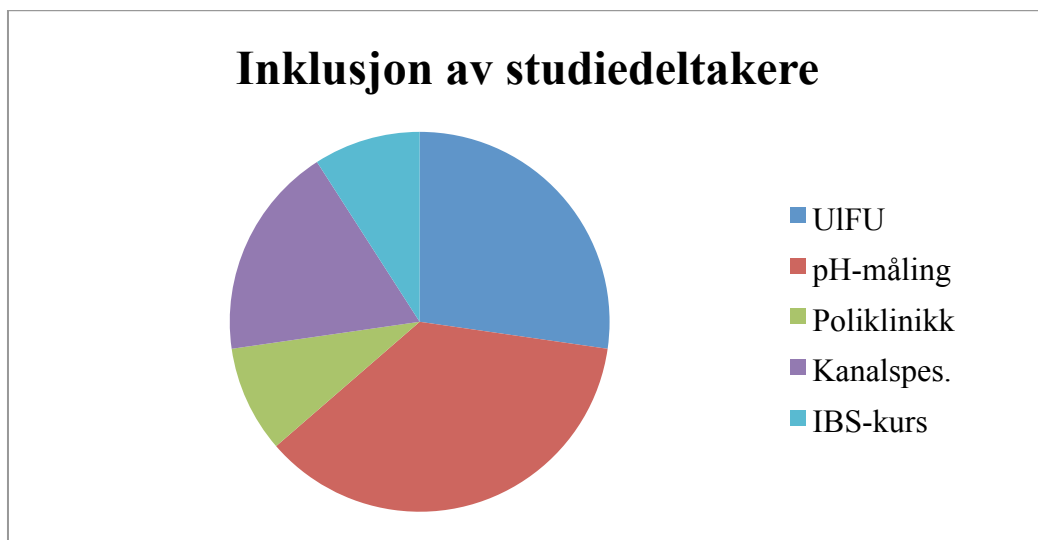
3. RESULTATER

3.1 Pasientrespons

I løpet av inklusjonsperioden ble 12 personer med moderat til uttalt funksjonell dyspepsi rekruttert til studien. Tre hadde fått diagnosen funksjonell dyspepsi på forhånd. Av 12 deltakerne ble én ekskludert grunnet lav compliance med dietten.

11 deltakere fullførte seks uker med FODMAP-redusert kosthold.

Fire deltakere ble hentet fra impedans pH-måling, tre fra UIFU-undersøkelser, to ble rekruttert fra Kanalspesialistene, én fra IBS-kurs og én fra Haukeland Universitetssykehus ved gastrologisk poliklinikk (se figur 1).



Figur 1: Andelen deltakere rekruttert fra UIFU, impedans pH-måling, gastro poliklinikk, Kanalspesialistene og IBS-kurs.

9 av 11 gjennomførte laktulose-pusteprobe før og etter dietten. Én deltaker gjennomførte pusteprobe kun etter dietten, da et resultat fra samme år kunne brukes som baseline-måling.

3.2 Demografi

3.2.1 Kjønn, alder og vektendring

Av 11 deltakere var tre menn og åtte kvinner (72,7% kvinner). De var i alderen 18 til 60 år, med en gjennomsnittsalder på 32,4 år, standardavvik 12,2 og median på 30 år (se tabell 2). Én deltaker var lettere overvektig i følge KMI-skalaen ($\geq 25\text{kg/m}^2$) [100], én deltaker var undervektig ($< 18,5\text{kg/m}^2$), mens de resterende ni var normalvektige ($18,5\text{-}24,9\text{kg/m}^2$) (se appendiks 8.12, tabell 3). Ingen hadde bemerket seg vektendring i tiden før diettstart. Fire av deltakerne oppga vekttap i løpet av studien, særlig de første to ukene, grunnet omlegging av kosthold og usikkerhet rundt tillatte matvarer. Én deltaker gikk ned fem kilo, mens de andre gikk ned to kilo hver. To av deltakerne opprettholdt vekttapet.

Tabell 2: Demografiske data ved baseline.

	Menn	Kvinner
Antall (n)	n = 3	n = 8
Alder (gjennomsnitt \pm SD)	33,0 \pm 13,0	32,2 \pm 12,8
KMI (gjennomsnitt \pm SD)	21,5 \pm 3,2	21,2 \pm 2,6
Fysisk helse (gjennomsnitt \pm SD)	43 \pm 0,9	38,5 \pm 10,4
Mental helse (gjennomsnitt \pm SD)	35,3 \pm 4,2	49,2 \pm 5,5
Oppfylte IBS-kriteriene	n = 2	n = 7
Gjennomførte pusteprøver	n = 2	n = 8
Pusteprøveresultat	2 av 2 positive	6 av 8 positive

3.2.2 Overlapp mellom FD og IBS

Deltakerne fylte ut ROMA III-kriteriene for både FD og IBS, da dietten har vist seg å fungere på IBS-pasienter og diagnoseoverlapp forekommer [5, 77-79, 86]. Ni av elleve deltakere oppfylte kriteriene for IBS (se tabell 4), men ingen hadde på forhånd fått diagnosen. For å delta i studien måtte plagene relatert til FD være mer uttalt enn plagene knyttet til en eventuell IBS-diagnose. Dette ble basert på deltakerens egne uttalelser, men gjenspeiles også i svarene gitt i ROMA III-kriteriene for IBS, hvor flertallet av deltakerne får den laveste scoren som muliggjør en IBS-diagnose.

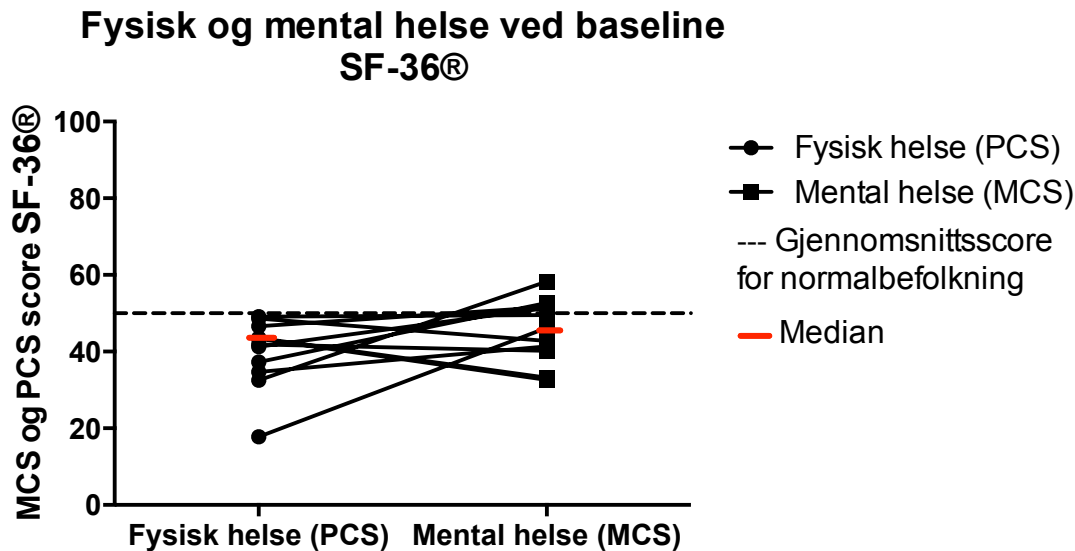
Tabell 4: Oversikt over hvilke deltakere som oppfylte ROMA III-kriteriene for IBS.

Alvorlighetsgrad forklarer hvor uttalt symptomene på IBS var i følge svarene hver deltaker ga. ”Svak” ble gitt hvis deltakeren svarte ”noen ganger/mnd” på hyppighet av et symptom – og en IBS-diagnose krevde ” ≥ 1 gang/mnd”.

Deltaker	IBS ut i fra ROMA III-kriteriene	Alvorlighetsgrad
1	Nei	-
2	Ja	Svak
3	Ja	Svak
4	Ja	Svak
5	Ja	Svak-moderat
6	Ja	Moderat
7	Ja	Svak-moderat
8	Ja	Svak
9	Nei	-
10	Ja	Svak-moderat
11	Ja	Svak

3.2.3 Fysisk og mental helse med SF-36® ved baseline

Livskvalitetsskjemaet SF-36® ble fylt ut ved baseline, tre og seks uker. Ved baseline var gjennomsnittsscore for mental helse (MCS) 45,5 (median 46,2 og SD 8,2), hvor gjennomsnittsverdien er 50 [95]. Gjennomsnittsscore for fysisk helse (PCS) var 39,7 og SD 9,0 (median 42), hvor gjennomsnittsverdien for befolkningen er 50±10 SD [95].

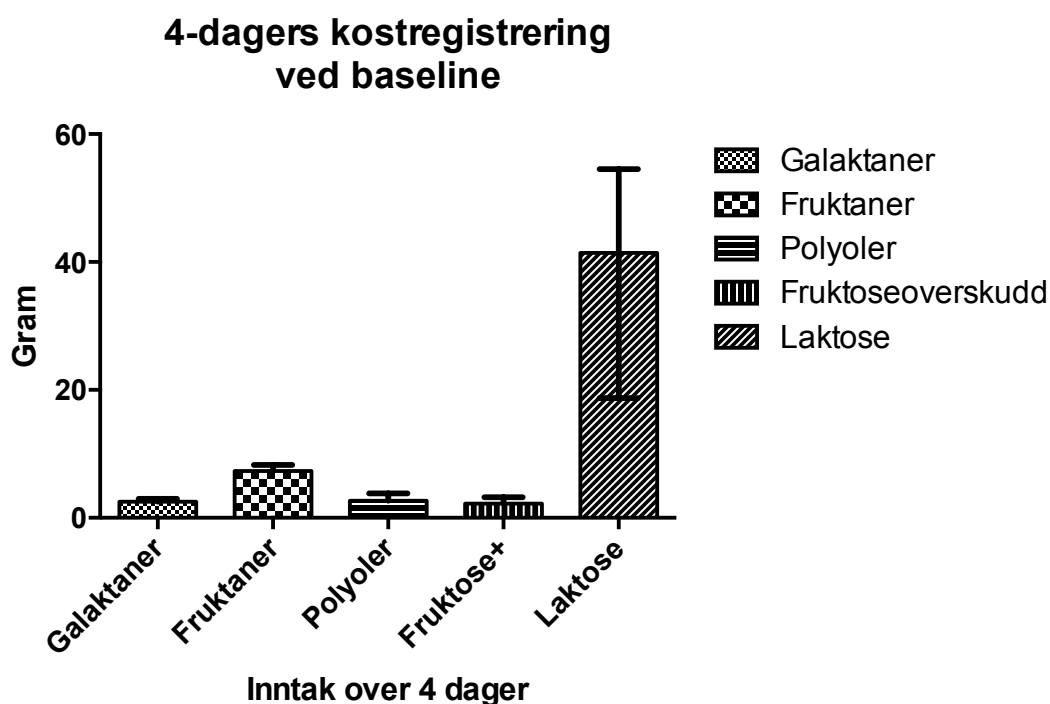


Figur 2: X-aksen viser mental helse (MCS) og fysisk helse (PCS) ved baseline. Y-aksen viser t-score for MCS og PCS i følge SF-36® i algoritmisk skala med gjennomsnitt 50±10 SD for den generelle befolkningen (stiplet linje). Medianene er merket med rødt (46,2 og 42).

3.3 FODMAP-inntak

3.3.1 Baseline 4 dagers kostregistrering

Ved baseline inntok deltakerne mest laktose (x=38,5g) og fruktaner (x=7,3g) og omtrent likt av galaktaner (x=2,4g), polyoler (x=2,6g) og fruktoseoverskudd i forhold til glukose (x=2,2g).



Figur 3: X-aksen viser typene FODMAP og Y-aksen viser gram konsumert over 4 dager.

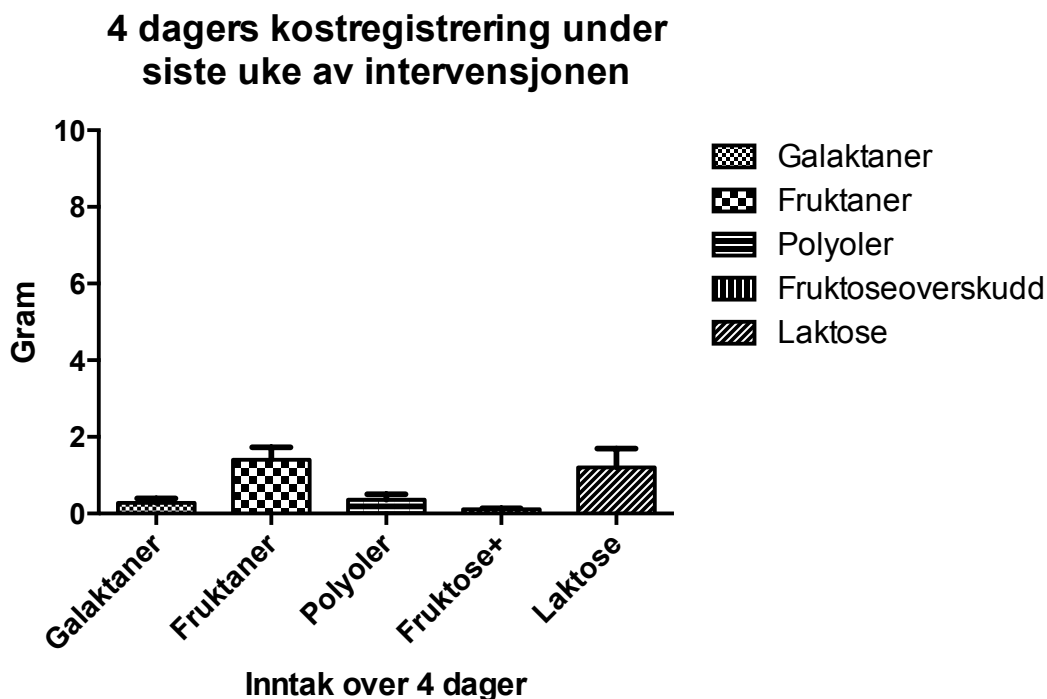
Laktose i gram utgjør tydelig mer enn de andre FODMAP-komponentene ved baseline (se tabell 5). De to deltakere som inntok minst laktose hadde et laktosefritt kosthold fra før, men opplevde fortsatt plager.

Tabell 5: Baselineinntak av FODMAP-komponentene (gram) og total mengde over 4 dager.

Deltaker	Galaktaner	Fruktaner	Polyoler	Fruktoseoverskudd	Laktose	SUM
1	1,59	10,67	0,27	1,12	18,7	32,35
2	6,19	6,72	2,41	1,13	21,14	37,59
3	2,51	7,96	13,36	0,65	49,9	74,38
4	0,67	1,71	0,46	0,03	2,62	5,49
5	2,23	6,76	0,05	0,86	71,28	81,18
6	4,32	8,17	2,22	0,77	3,73	19,21
7	0,93	6,92	1,08	1	41,42	51,35
8	2,3	3,22	0	0,4	54,5	60,42
9	3,15	13,69	3,07	2,02	42,93	64,86
10	2,02	7,67	4,53	6,52	87,16	107,9
11	1,04	6,91	2,11	10,22	30,52	50,8

3.3.2 Fire dagers kostregistrering i siste uke av intervensjon

I diettens siste uke inntok deltakerne mest fruktaner (x=1,4g), deretter laktose (x=1,2g), polyoler (x=0,3g), galaktaner (x=0,2g) og fruktoseoverskudd i forhold til glukose (x=0,1g).



Figur 4: X-aksen viser de ulike typene FODMAP og Y-aksen viser antall gram konsumert over 4 dager. Merk at det er en annen skala på y-aksen.

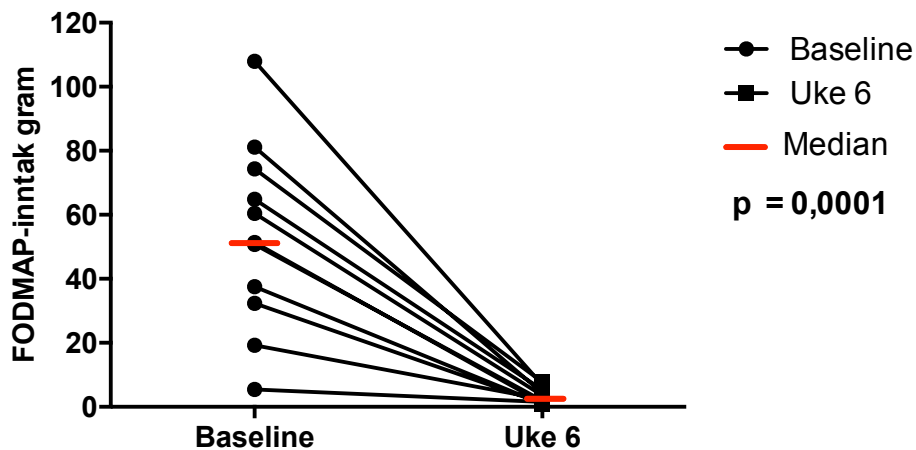
Tabell 6: Inntak av ulike typer FODMAP over 4 dager og total mengde i gram i siste diettuke.

Deltaker	Galaktaner	Fruktaner	Polyoler	Fruktoseoverskudd	Laktose	SUM
1	0	0,56	0	0,1	0,45	1,11
2	0	0,61	0	0,13	0,18	0,92
3	0,31	1,37	0,2	0,15	5,73	7,76
4	0,17	0,39	0,14	0	0,83	1,53
5	0,07	2,84	0,81	0,19	0,47	4,38
6	0	0	1,48	0	0,98	2,46
7	0	0,75	0	0,15	0,3	1,2
8	0,49	1,87	0,24	0,17	0,75	3,52
9	0,97	3,08	0,52	0,13	0,68	5,38
10	1,03	2,61	0,53	0,01	2,64	6,82
11	0	1,37	0,1	0,23	0,22	1,92

3.3.3 Totalt FODMAP-inntak over 4 dager før og etter intervensjon

For å sammenlikne FODMAP-inntaket ble parett t-test gjennomført. Reduksjonen i FODMAP-inntak fra baseline til 6.uke på diett var signifikant ($p=0,0001$). Gjennomsnittsinntaket var 53,2 gram før diett og 3,3 gram etter diett.

FODMAP-inntak over 4 dager ved baseline og under siste uke på diett



Figur 5: X-aksen viser når kostregistrering ble utført og Y-aksen viser FODMAP-inntaket i gram over 4 dager. Medianene er merket med rødt og har verdiene 51,3 og 2,4 gram.

3.3.4 FODMAP-inntak per dag

Deltakerne inntok gjennomsnittlig $13,3 \pm 7,3$ SD gram FODMAP per dag før dietten og $0,8 \pm 0,6$ SD gram etter dietten. Medianen var 12,8 gram før og 0,6 gram per dag etter dietten.

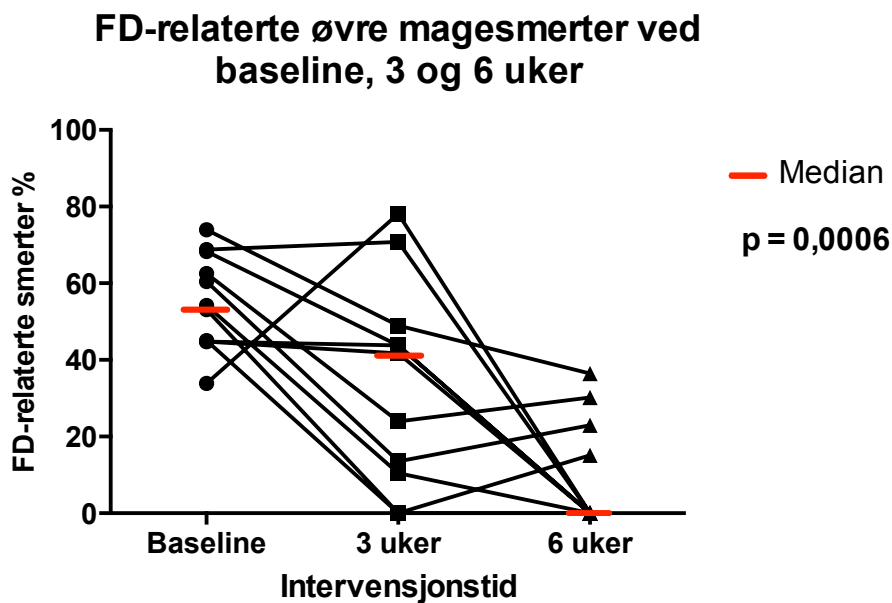
3.4 Symptomer

3.4.1 Resultat av symptomscoring før, under og etter diett

Øvre magesmerter (epigastriesmerter)

Ikke-parametrisk ANOVA ble kjørt grunnet ikke normalfordelte data. Den viste signifikant reduksjon i øvre magesmerter fra baseline, tre og seks uker ($p=0,0006$, Friedman statistic=13).

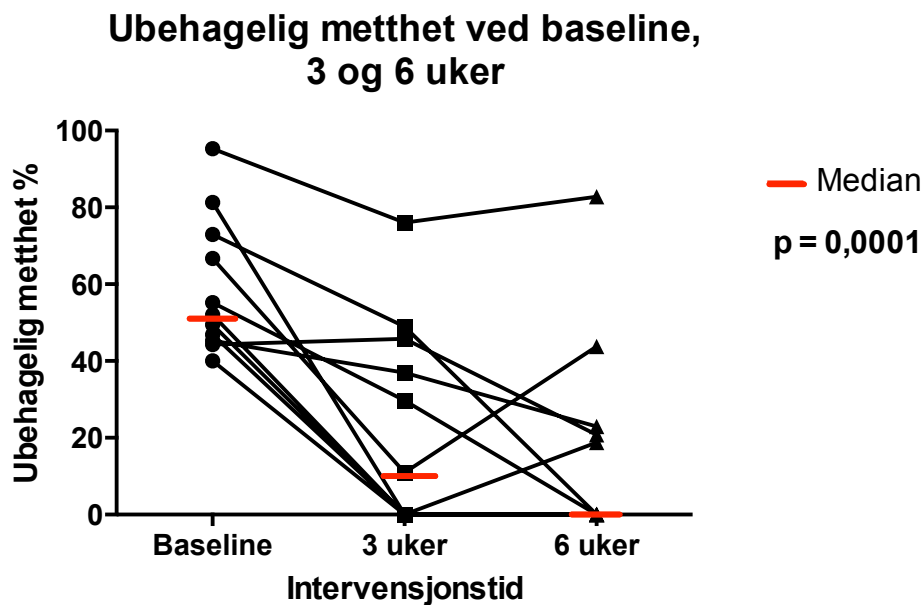
Nedgangen var størst fra tre til seks uker, medianen sank fra 54 til 41,6% på tre uker og var 0% ved seks uker. Syv deltakere oppga ingen grad av epigastriesmerte ved intervensjonsslutt.



Figur 6: X-aksen gir tidspunkt i intervensjonen for scoring av epigastriesmerte. Y-aksen viser øvre magesmerter i prosent. Medianene er merket med rødt og har verdiene 54, 41,6 og 0%.

Ubehagelig/tidlig metthet

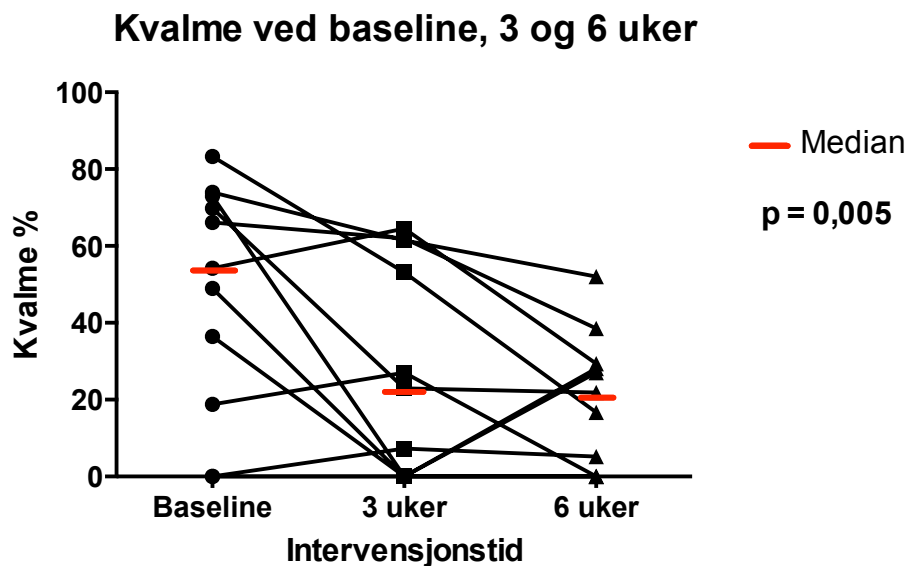
Ikke-parametrisk ANOVA ble viste signifikant reduksjon i ubehagelig/tidlig metthet fra baseline, tre og seks uker ($p=0,0001$, Friedman statistic=15,2). Størst reduksjon skjedde fra baseline til tre uker, medianen sank fra 52 til 11% på tre uker og var 0% ved seks uker. Seks deltakere oppga ingen grad av ubehagelig/tidlig ved intervensjonsslutt.



Figur 7: X-aksen viser tidspunkt for scoring og Y-aksen viser ubehagelig/tidlig metthet i prosent. Medianene er merket med rødt og har verdiene 52, 11 og 0%.

Kvalme

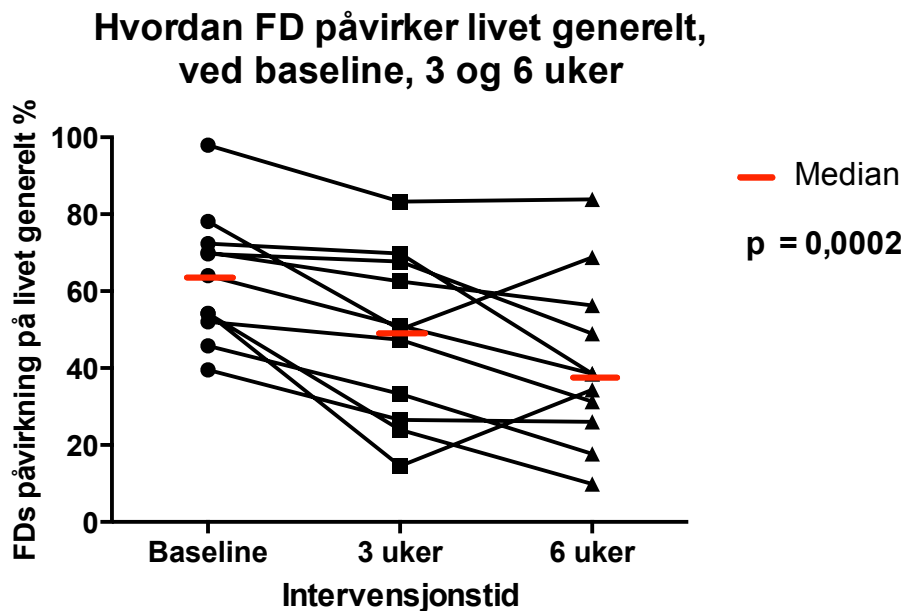
Repeated measures one-way ANOVA viste signifikant reduksjon i kvalme fra baseline, tre og seks uker ($p=0,005$, $F=7,1$). Nedgangen var størst fra baseline til tre uker, medianen sank fra 54 til 23% på tre uker og var 22% ved seks uker. Totalt opplevde en av deltakerne en liten økning i kvalme etter seks uker på diett.



Figur 8: X-aksen viser tidspunkt i intervensjonen for scoring av kvalme. Y-aksen viser kvalme i prosent. Medianene er merket med rødt og har verdiene 54, 23 og 22%.

Funksjonell dyspepsi påvirkning på livet generelt

Repeated measures one-way ANOVA viste signifikant reduksjon i FDs påvirkning på livet fra baseline, tre og seks uker ($p=0,0002$, $F=17$). Medianen sank fra 64 til 50% og var 38,5% ved seks uker.



Figur 9: X-aksen viser tidspunkt i intervensjonen for scoring av FDs påvirkning på livet generelt. Y-aksen viser påvirkning i prosent, hvor høy verdi betyr stor påvirkning. Medianene er merket med rødt og har verdiene 64, 50 og 38,5%.

Generelle symptomer

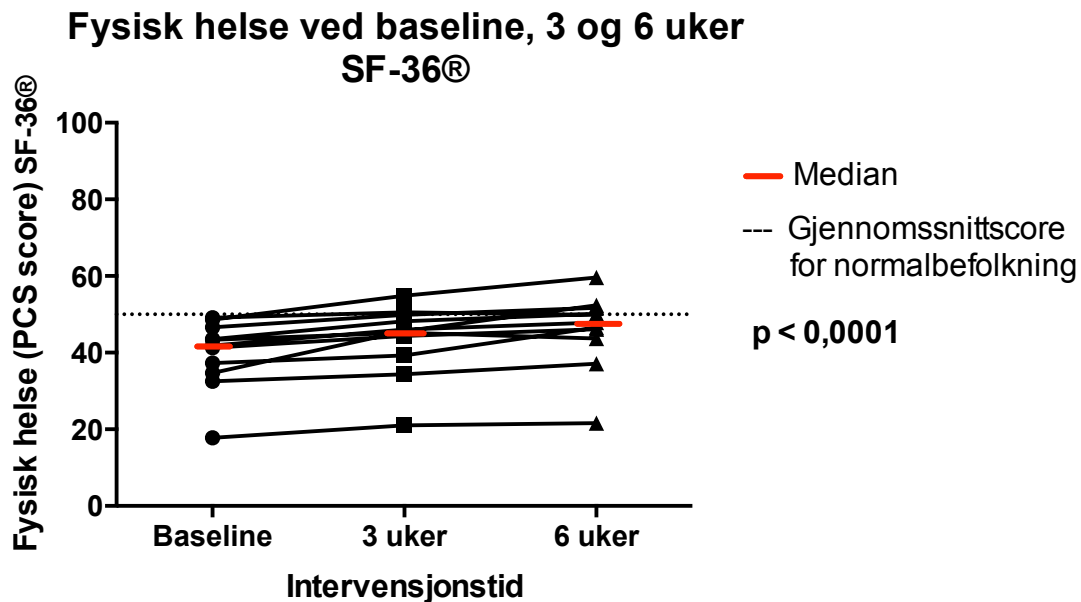
Av de generelle symptomene var det problemer med å fullføre måltid ($p=0,01$), trøtthet/uopplagthet ($p=0,04$), raping og/eller gassavgang ($p=0,003$) og halsbrann ($p<0,0001$) som fikk signifikant reduksjon i løpet av seks uker. Nedgangen i kvalme/oppkast og muskelvondt lå på grensen til å være signifikant ($p=0,059$ på begge). Hodepine ($p=0,8$), ryggsmarter ($p=0,1$), hyppig vannlating ($p=0,2$) og smerter i låret ($p=0,8$) ble ikke signifikant redusert etter seks uker.

3.5 Fysisk og mental helse med SF-36® ved baseline, tre og seks uker

Livskvalitetsskjemaet SF-36® ble fylt ut ved baseline, tre og seks uker og hovedscorene for mental helse (MCS) og fysisk helse (PCS) ble sammenliknet.

Fysisk helse ved SF-36®

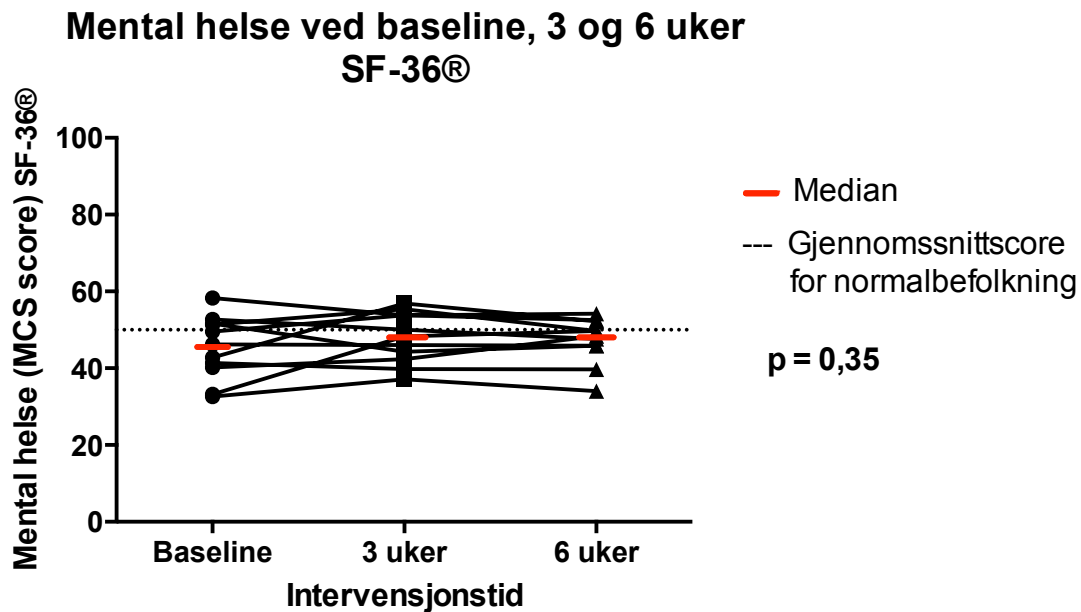
Ikke-parametrisk ANOVA ble kjørt grunnet usikkerhet om normalfordelte data. Det var signifikant forbedring i fysisk helse ved baseline, tre og seks uker ($p < 0,0001$, Friedman statistic=18,7). Medianverdiene var 42 ved baseline, 45,6 ved tre og 48 ved seks uker.



Figur 10: X-aksen viser tidspunkt i intervensjonen for scoring av fysisk helse. Y-aksen viser t-score for fysisk helse (PCS) i følge SF-36® i algoritrisk skala med gjennomsnitt 50 ± 10 SD (stiplet linje) for den generelle befolkningen. Medianene er merket med rødt (42, 45,6 og 48).

Mental helse ved SF-36®

Repeated measures one-way ANOVA ble kjørt og viste ingen signifikant forbedring i mental helse fra baseline, tre og seks uker ($p=0,35$, $F=1,0$). Medianverdiene på 46,2, 48,3 og 48,4 viser en mulig positiv trend.

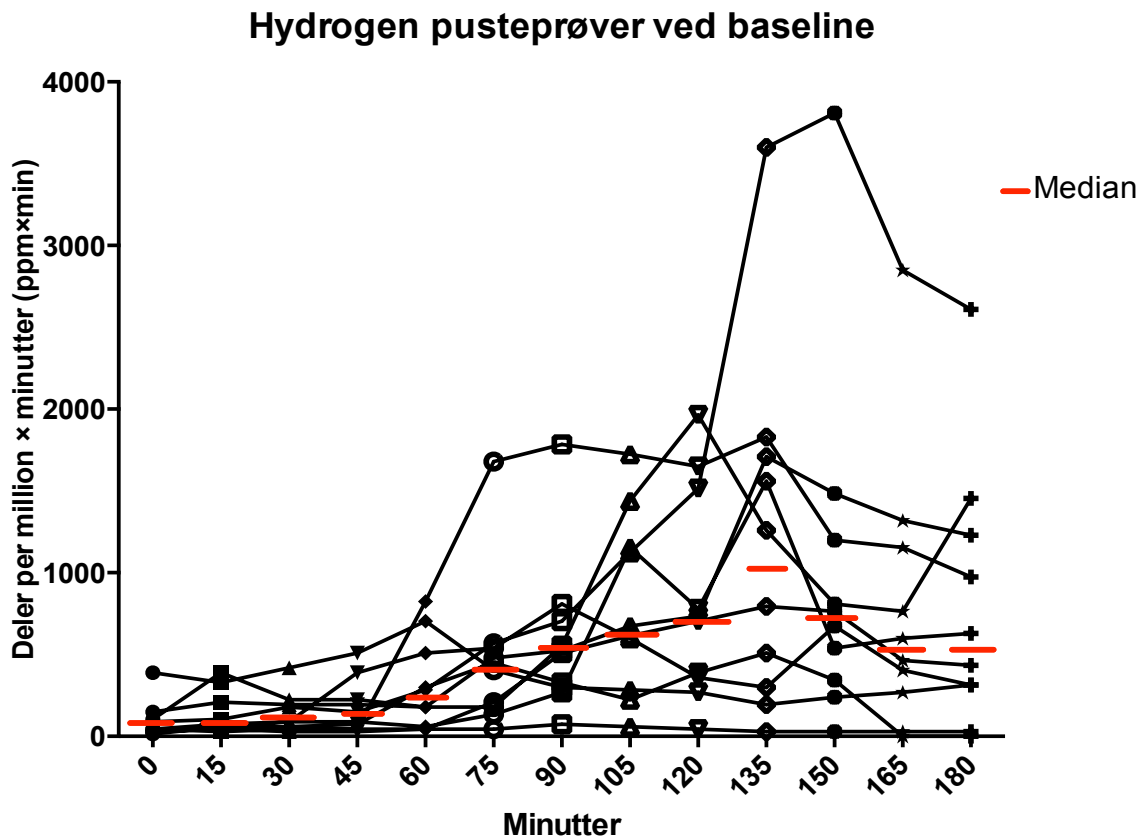


Figur 11: X-aksen viser tidspunkt for scoring av mental helse. Y-aksen viser t-score for mental helse (MCS) i følge SF-36® i algoritmisk skala med gjennomsnitt 50 ± 10 SD (stiplet linje) for den generelle befolkningen. Medianene er merket med rødt (46,2, 48,3 og 48,4).

3.6 Hydrogen- og metan pusteprøver

3.6.1 Pusteprøvescore ved baseline

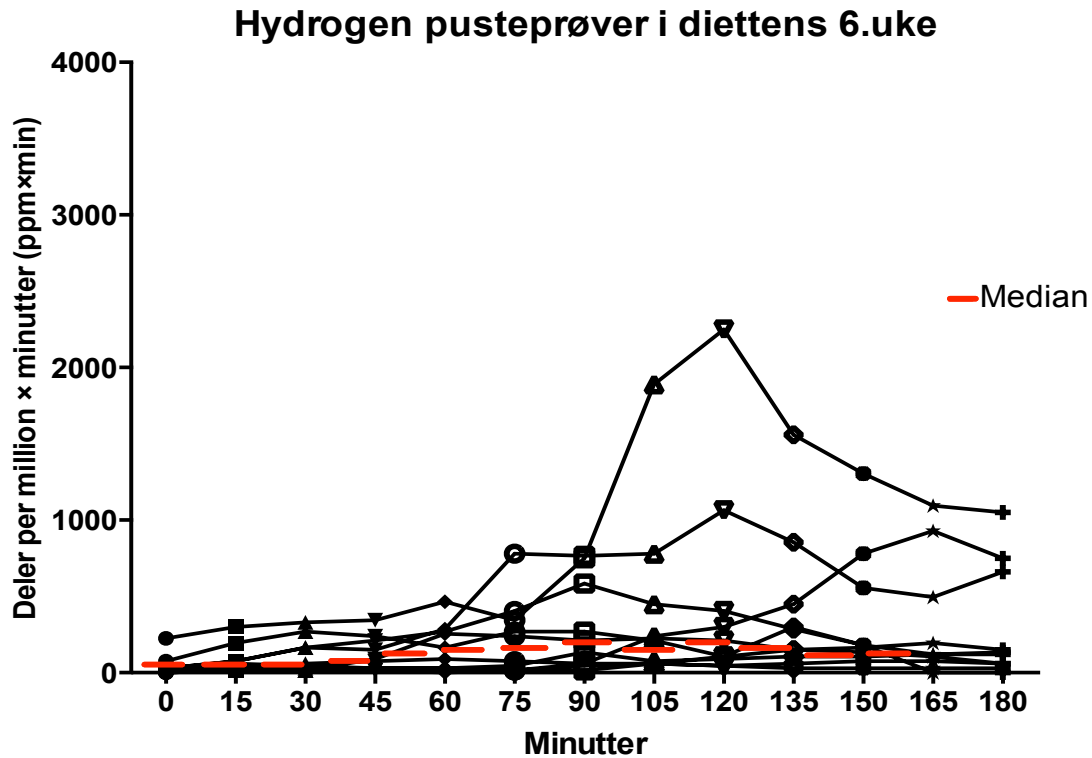
Ni av elleve deltakere gjennomførte baselinepusteprøve, mens en deltakers tidligere resultat ble brukt. Medianen var 5558ppm×min. En deltaker produserte metangass ved baseline.



Figur 12: X-aksen viser tid i 15 minutters intervaller. Y-aksen viser mengden hydrogen gass i deler per million multiplisert med hvert pusteintervall (ppm×15min) før diettintervensjonen.

3.6.2. Pusteprøvescore etter seks uker på diett

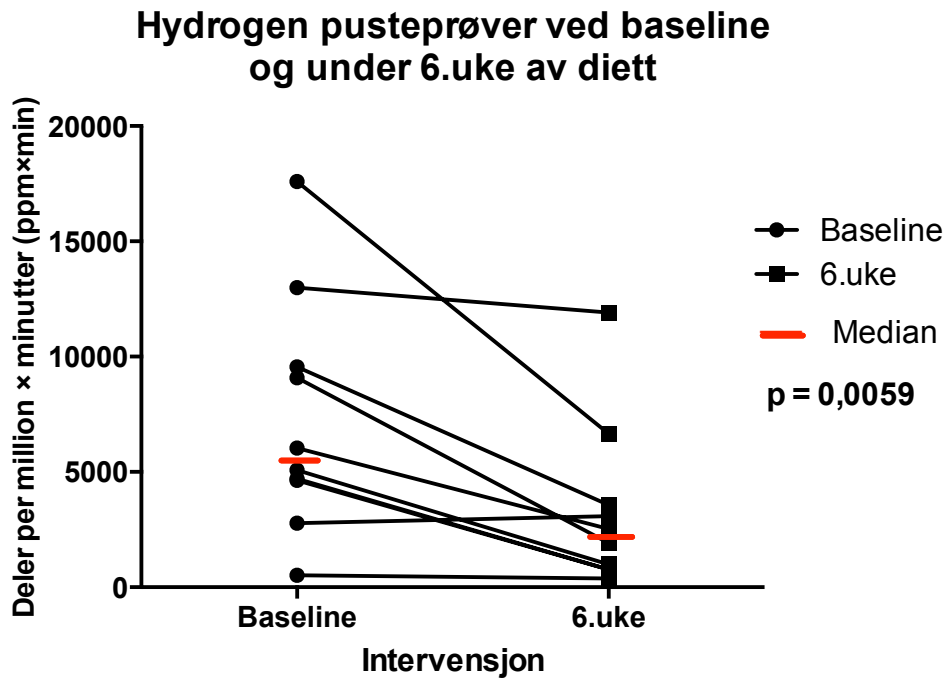
Av grafene og medianene å dømme er hydrogen gassproduksjonen redusert etter seks uker på diett. Medianen sank fra 5558ppm×min til 2228ppm×min.



Figur 13: X-aksen viser tid i 15 minutters intervaller. Y-aksen viser mengden hydrogengass i deler per million multiplisert med hvert pusteintervall (ppm×15min) etter seks uker på diett.

3.6.3 Hydrogenpustepøver ved baseline og 6.uke av diett

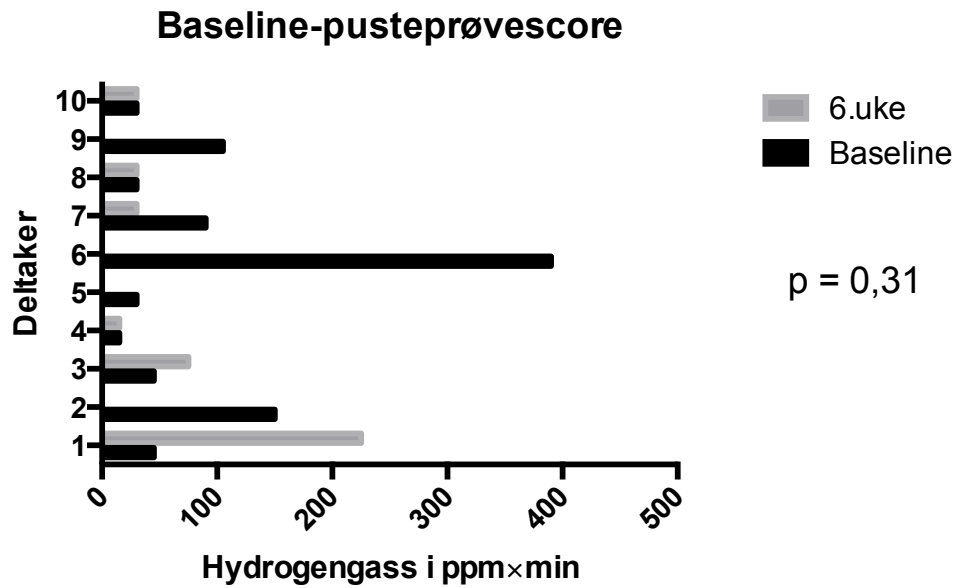
For å sammenlikne pustescore før og etter diett ble ikke-parametrisk test (Wilcoxon signed rank) kjørt grunnet ikke normalfordelte data. Den viste at reduksjonen i hydrogengassproduksjon fra baseline til 6.uke på diett var signifikant ($p=0,0059$, $W=51$). Kun én deltaker produserte metangass før og etter diett. En deltaker produserte kun etter.



Figur 14: X-aksen viser tverrsnitt av tidspunkt for hydrogen pusteprøvene og Y-aksen viser mengden hydrogengass i deler per million multiplisert med hvert pusteintervall (ppm×15min).

3.6.4 Hydrogen baseline-pustescore før og etter diettintervensjonen

Før deltakerne drakk laktuloseløsningen, pustet de en gang for å få baseline-pustescore. Denne verdien gjenspeiler ikke laktulosen, men hva de har spist dagen før, generelt kostholdet, og dermed er den interessant å sammenlikne før og etter en diettintervensjon. Medianen før diett var 45ppm×min og 22,5ppm×min etter. Gjennomsnittsscore før diett var 93ppm×min og 40,5ppm×min etter. Reduksjonen var dog ikke statistisk signifikant med Wilcoxon matched pairs signed rank ($p=0,31$, $W=-13$).



Figur 15: X-aksen viser mengden hydrogengass produsert i deler per million multiplisert med minutter i pusteintervallet (ppm×15min). Y-aksen viser hver deltakers baseline-pustescore før og etter diett, hvor svart representerer verdien ved baseline og grå verdien i 6.uke på diett.

3.6.5 Pustepøveresultat i følge cut-off verdier

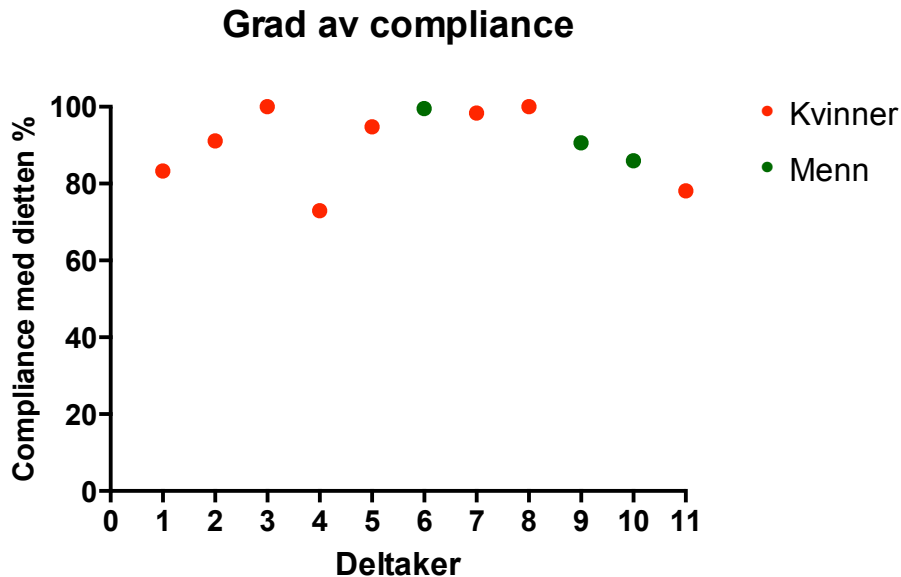
I en klinisk setting blir pustepøvene klassifisert som positiv/negativ ut i fra hvor mye gassproduksjonen endrer seg før 90 minutter [96]. Økning på ≥ 20 ppm for hydrogen og ≥ 12 ppm for metan i forhold til baselinemålingen før 90 minutter betegnes som unormalt (positiv prøve). 8 av 10 deltakere fikk positivt prøve før diettstart og 4 i diettens siste uke (se appendiks avsnitt 8.12, tabell 7).

3.7 Overholdelse av diett

3.7.1 Selvrappertert grad av compliance ved seks uker

Overholdelse av dietten var oppgitt å være høy blant samtlige av deltakerne.

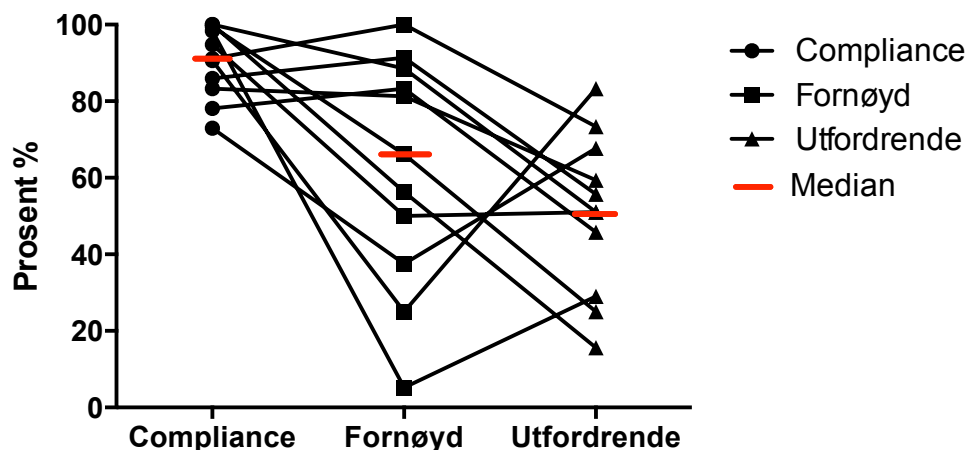
Gjennomsnittsscoren var $90,4 \pm 9,3$ SD og medianen 91,2%.



Figur 16: X-aksen viser hver deltaker og Y-aksen viser subjektiv score på compliance i prosent. Kvinner er merket med rødt og menn med grønt.

3.7.2 Compliance, grad av utfordring og fornøydhhet med dietten

Skjemaet spurte etter grad av fornøydhhet med FODMAP-reduisert diett som symptomlindring og hvor utfordrende dietten var. Medianen viser generelt høy compliance (91%), noe lavere fornøydhhet (66%) og en diett som er passe utfordrende (51%).



Figur 17: X-aksen viser compliance, fornøydhet med dietten som symptomlindring og dietten grad av utfordring. Y-aksen viser subjektiv score på compliance, fornøydhet og grad av utfordring i prosent. Medianen er merket med rødt og har verdiene 91% for compliance, 66% for fornøydhet og 51% for grad av utfordring.

I samme skjema ble det spurt om hyppighet av diettavvik, hvorpå de kunne svare ”ingen ganger”, ”1-5 ganger i løpet av de seks ukene”, ”1-3 ganger i uken” og ”4-6 ganger i uken”. Fire deltakere oppga 1-5 ganger i løpet av intervensjonen og fire deltakere 1-3 ganger i uken. På spørsmål om mengder kunne man svare ”En munnfull”, ”2-5 munnfuller”, ”Et helt måltid” eller ”Alle måltidene den dagen”. Her svarte seks deltakere en munnfull, tre deltakere svarte to til fem munnfuller og to deltakere mindre enn en munnfull. Fruktanholdige matvarer (hvete, rug, bygg) var hyppigst ved diettavvik. På spørsmål om årsak til avvik, svarte åtte deltakere uvitenhet FODMAP-innhold, to hadde ikke tilgang på diettmat og én hadde bare lyst på matvaren.

Majoriteten av deltakerne svarte ”savn av matvarer” som den viktigste årsaken til at FODMAP-reduert kost var utfordrende. Ingen svarte at dietten var for tidkrevende eller kostbar.

3.7.3 Diettveiledningen og veien videre

Videre inneholdt skjemaet spørsmål om deltakerne var fornøyde med diettveiledningen gitt av studieleder. Her kunne de svare ”meget fornøyd”, ”fornøyd”, ”OK”, ”misfornøyd” eller ”meget misfornøyd”, hvorav syv deltakere var meget fornøyd og fire fornøyd.

På spørsmål om de kunne tenke seg å fortsette på dietten ble resultatet seks ja, tre kanskje og to nei. De som ikke ville fortsette oppga at effekten var for liten til å fortsette med en såpass streng diett.

3.7.4 Overholdelse av diett og re-introduisering én måned etter intervensjonsslutt

Én måned etter diettsslutt sendte vi ut et selvlagd skjema for å høre hvor mange som fortsatt fulgte dietten og om de hadde re-introduisert noen matvarer. 9 av 11 deltakere returnerte skjemaet i posten. På spørsmål om de gikk på dietten ble resultatet fire ja, to litt, to innimellom og én nei. I følge VAS-skalaen (0-100), har de som svarte ”ja” fulgt dietten 75-95 %, de som svarte ”litt” fulgte den 50-75 % og ”innimellom” fra 30 til 50 %. Skjemaet ble fylt ut rundt juletider og mange av deltakerne skrev at de unngikk enkelte ”verstinger” i matveien, men tok som oftest konsekvensene av å spise det de ville i julen.

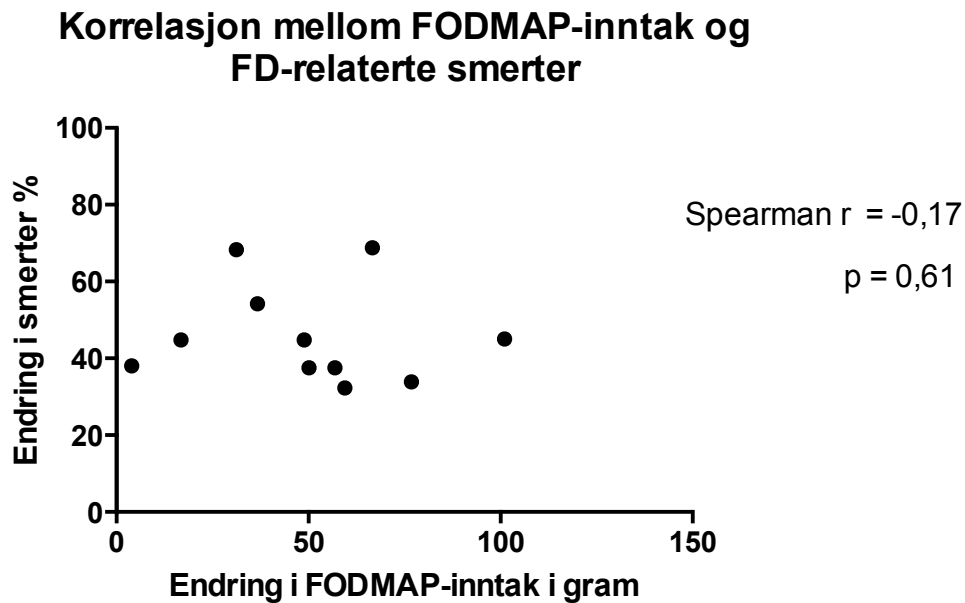
Syv deltakere svarte at de hadde re-introduisert enkelte matvarer og de fleste synes dette var vanskelig – fra 25 til 100 % vanskelig (median 56, VAS 0-100). Samtlige syntes utfordringen med re-introduisering var å kunne skille mellom ”normale” symptomer og symptomer fra kun den matvaren. Forslag til re-introduisering var beskrevet i heftet som ble utdelt, men ellers ble det ikke gitt noe videre informasjon om dette.

På spørsmål om de kunne tenke seg å fortsette på dietten ble resultatet denne gangen én ja, fem delvis, to kanskje og en nei.

3.8 Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og symptomscoring

Øvre magesmerter og ubehagelig/tidlig metthet

Endring i FD-relaterte øvre magesmerter (epigastriesmerter) korrelerte ikke signifikant med endring i FODMAP-inntak før og etter intervensjon ($r=-0,17$, $p=0,61$).

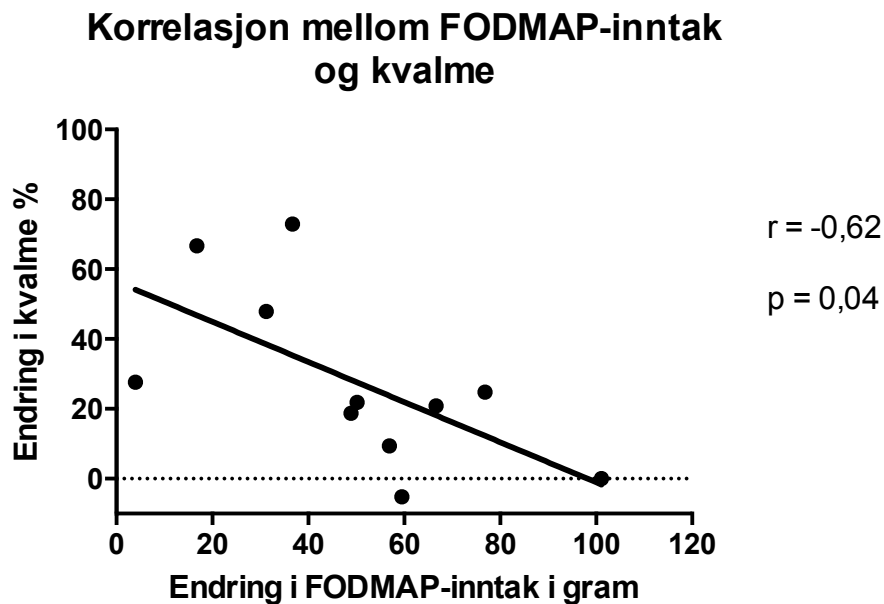


Figur 18: X-aksen viser endring i FODMAP-inntak i gram og Y-aksen viser endring i FD-relaterte epigastriesmerter i prosent (VAS 0-100mm).

Ubehagelig/tidlig metthet korrelerte ikke signifikant med FODMAP-inntak før og etter intervensjonen ($r=-0,2$, $p=0,55$, data ikke vist). Ingen korrelasjon ble oppdaget med prosentvis nedgang i FODMAP-inntak mot epigastriesmerte ($p=0,81$) eller ubehagelig metthet ($p=0,63$).

Kvalme og FDs påvirkning på livet

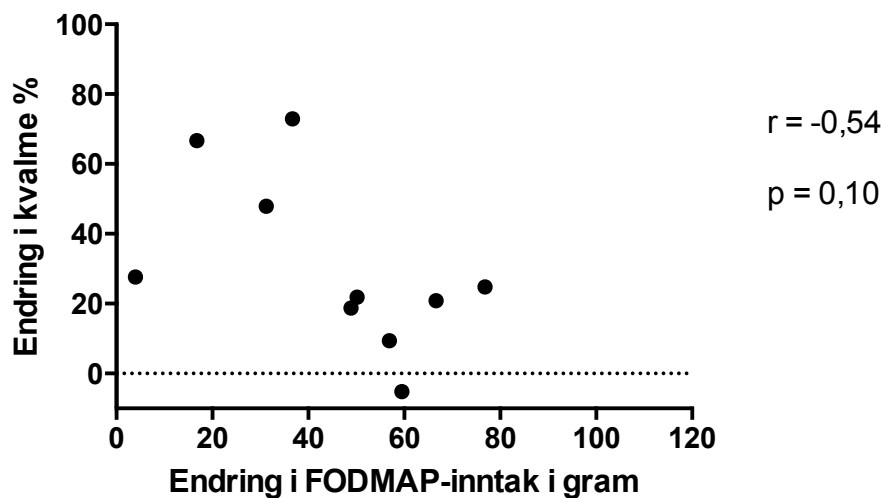
Endring i kvalmetendens var signifikant korrelert med endring i FODMAP-inntak før og etter hvis alle deltakerne ble inkludert ($r=-0,62$, $p=0,04$). Her ga stor endring i inntak liten endring i kvalmetendens.



Figur 19: Korrelasjon mellom endring i FODMAP-inntak og endring i kvalme. X-aksen viser endring i FODMAP-inntak (gram) og Y-aksen viser endring i kvalme (prosent VAS 0-100).

Én deltaker var ikke plaget med kvalme og hadde også størst endring i FODMAP-inntak grunnet høyt laktoseinntak. Ekskluderes deltakeren blir ikke korrelasjonen signifikant ($r=-0,54$, $p=0,10$, se figur 21) og det blir den heller ikke med prosentvis nedgang i FODMAP-inntak (spearman $r=0,11$, $p=0,75$, data ikke vist).

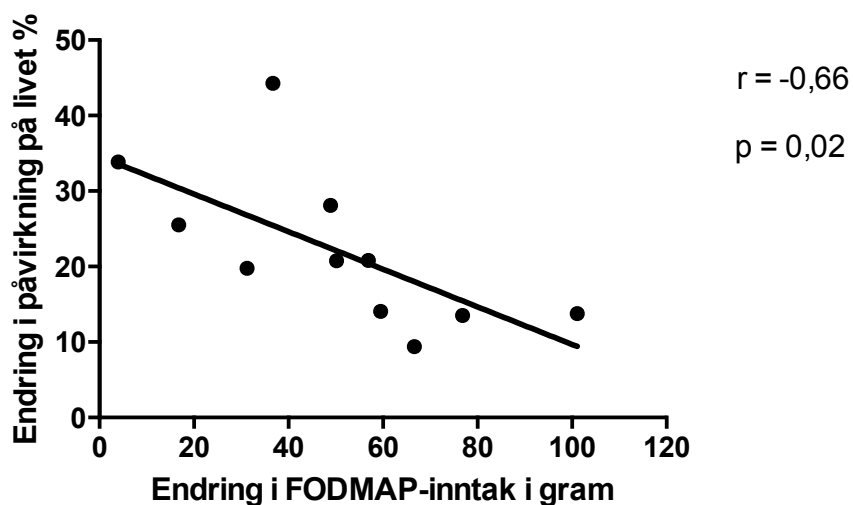
Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og kvalme



Figur 20: Korrelasjon mellom endring i FODMAP-inntak og endring i kvalmetendens når en deltaker ekskluderes grunnet ingen kvalme før eller etter. X-aksen viser endring i FODMAP-inntak i gram og Y-aksen viser endring i kvalme i prosent (VAS 0-100mm).

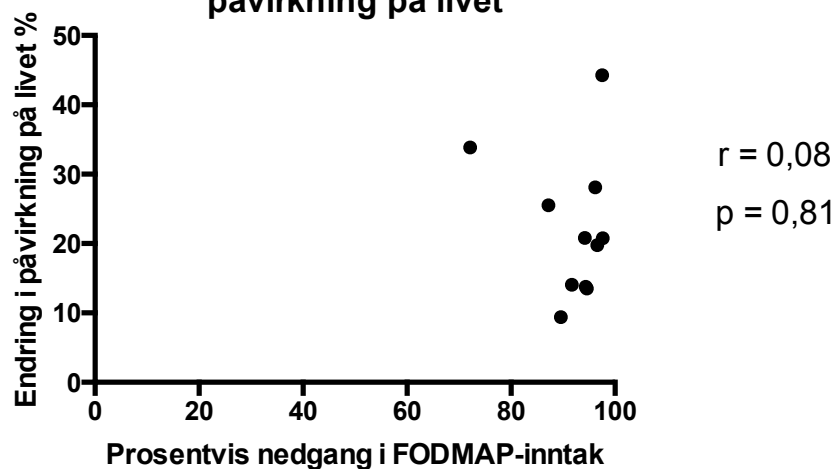
FDs påvirkning på livet korrelerte signifikant med endring i FODMAP-inntak ($r=-0,66$, $p=0,02$, se figur 21). Stor nedgang i inntak ga dermed liten endring i FDs påvirkning på livet. Prosentvis nedgang i FODMAP-inntak resulterte dog i en ikke signifikant korrelasjon ($r=0,08$, $p=0,81$, se figur 22).

Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og FDs påvirkning på livet



Figur 21: X-aksen viser endring i FODMAP-inntak i gram og Y-aksen viser endring i FDs påvirkning på livet i prosent (VAS 0-100mm).

Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og FDs påvirkning på livet



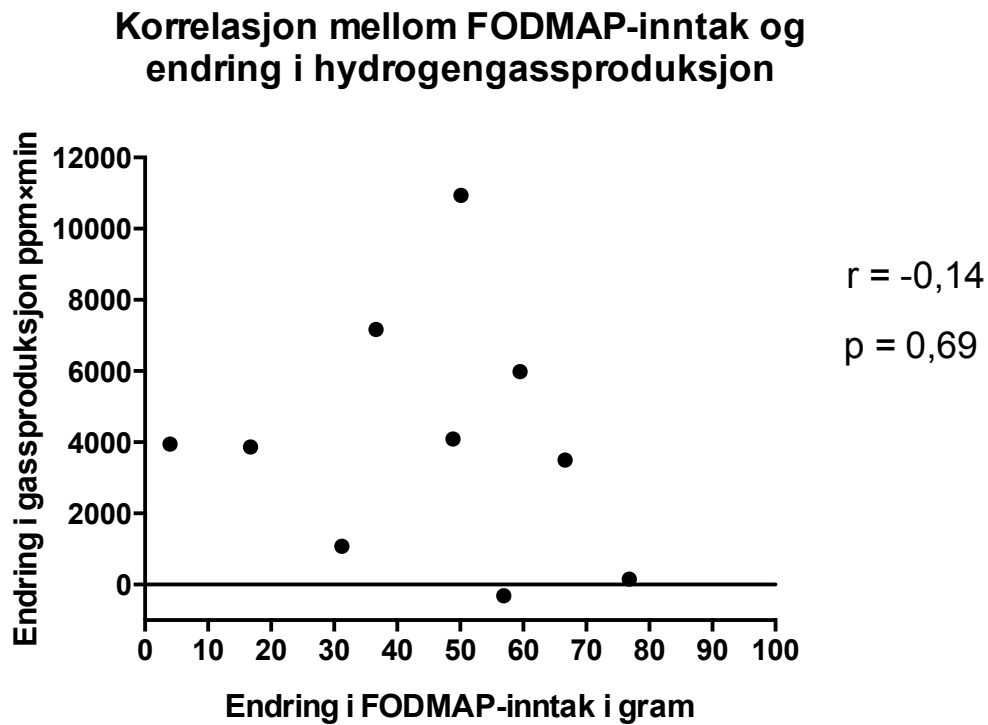
Figur 22: X-aksen viser prosentvis nedgang i FODMAP-inntak og Y-aksen viser endring i FDs påvirkning på livet i prosent (VAS 0-100mm).

Generelle symptomer

Det var ingen signifikant korrelasjon mellom de generelle symptomene og endring i FODMAP-inntak (se appendiks avsnitt 8.13, tabell 8).

3.9 Korrelasjon mellom FODMAP-inntak og gassproduksjon

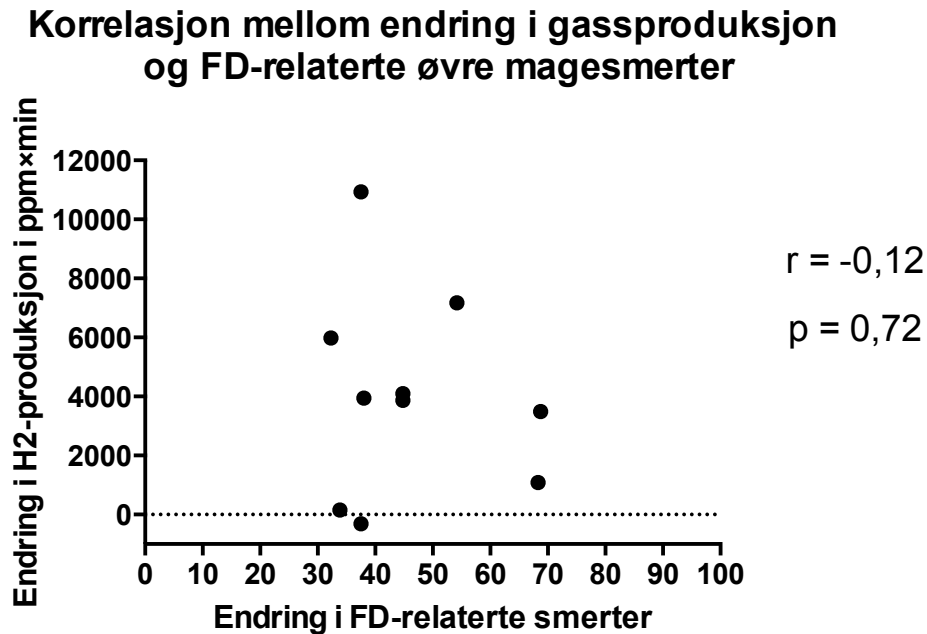
Dataene var normalfordelte og parametrisk test viste at hydrogengassproduksjon ikke var signifikant korrelert med FODMAP-inntak før og etter intervensjonen ($r=-0,14$, $p=0,69$, figur 23). Korrelasjonen ble heller ikke signifikant ved å se på prosentvis nedgang i FODMAP-inntak (spearman $r=0,34$, $p=0,33$, data ikke vist).



Figur 23: X-aksen viser endring i FODMAP-inntak i gram og Y-aksen viser endring i hydrogengassproduksjon i deler per million multiplisert med minutter i hvert pusteintervall ($\text{ppm} \times 15\text{min}$).

3.10 Korrelasjon mellom hydrogengassproduksjon og symptomscoring

Dataene på epigastriesmerter var normalfordelte og parametrisk test ble utført. Endring i hydrogengassproduksjon korrelerte ikke signifikant med endring i FD-spesifikke øvre magesmerter før og etter intervensjon ($r=-0,12$, $p=0,72$).



Figur 24: X-aksen viser endring i FD-relaterte epigastriesmerter i prosent og Y-aksen viser endring i hydrogengassproduksjon i deler per million multiplisert med minutter i hvert pusteintervall ($\text{ppm} \times 15\text{min}$).

Ingen signifikant korrelasjon ble funnet mellom gassproduksjon og ubehagelig/tidlig metthet ($r=-0,06$, $p=0,86$, data ikke vist), kvalme ($r=0,08$, $p=0,81$, data ikke vist) eller FDs påvirkning på livet ($r=0,3$, $p=0,4$, data ikke vist) før og etter intervensjon.

Generelle symptomer

Det ble ikke funnet noen signifikant korrelasjon mellom endring i gassproduksjon og generelle symptomer (se appendiks avsnitt 8.14, tabell 9).

4. DISKUSJON

4.1 Resultater og hovedfunn

I denne pilotstudien så vi på effekten av FODMAP-redusert kost på symptomer, livskvalitet og gassproduksjon hos pasienter med funksjonell dyspepsi. Intervensjonen varte i seks uker, hvor deltakerne registrerte symptomer og livskvalitet ved baseline, etter tre uker og ved intervensjonens slutt. De gjennomførte laktulose pustepøver før diett og i siste uke på diett. Studien var effektiv med tanke på reduksjon i FODMAP-inntak, som ses av reduksjon i gram, men også nummerisk reduksjon i baseline-pustescore. Resultatene viste god effekt på viktige symptomer som plager pasienter med funksjonell dyspepsi. Man fant signifikant reduksjon i epigastriesmerte, ubehagelig/tidlig metthet, kvalme, samt uheldig påvirkning på livet. Ikke alle deltakere fikk en umiddelbar endring, spesielt for epigastriesmerte, noe som kan tale mot en sterk placeboeffekt. Det ble også signifikant reduksjon i problemer med å fullføre måltid, trøtthet/uopplagthet, raping og/eller gassavgang og halsbrann. Endringen i plagsomme symptomer var så stor at det slo ut i bedre livskvalitet (SF-36®) etter kun seks uker. Livskvalitet ble delt inn i fysisk og mental helse, hvor det var en signifikant oppgang i fysisk helse ($p < 0,0001$) i løpet av seks uker. Oppgangen i mental helse var ikke signifikant, men trenden var positiv. Der var videre signifikant reduksjon i gassproduksjon etter seks uker på FODMAP-redusert kost. Dette kan være en forklaring på deltakeres selvrapporterte matallergier og bidra til å oppklare misforståelser rundt mat og symptomindusering.

Det er ikke blitt gjennomført liknende studier på denne pasientgruppen, noe som gjør dette arbeidet av potensielt stor betydning. Hvis forskning på funksjonell dyspepsi og FODMAP-redusert kost gjennomføres i større skala, vil man kunne stadfeste om dietten er av mulig behandlingsverdi. Den vil i så fall være til lette for mange pasienter, da dette er vanlige plager verden over. Behandlingstilbudet for FD-pasienter er lite tilfredsstillende og vil bety et gjennombrudd hvis resultatene kan generaliseres. Å kunne behandle funksjonell dyspepsi med kostholdsendring vil også være av stor samfunnsnyttig verdi, da det er en billig behandlingsform og har ingen uttalte bivirkninger.

4.2 Svakheter og begrensninger med studien

4.2.1 Diskusjon av resultater

Demografi og varighet av intervensjon

Deltakergruppen var trolig ikke representativ for pasientgruppen grunnet det lille utvalget. Nesten tre fjerdedeler var kvinner og nærmere balanse ideelle ville vært nærmere balanse. Hvis flere kvinner oppsøker helsevesenet for FGID [17] blir dette utfordrende, særlig i en liten studie. Ulike aldersgrupper var godt representert med gjennomsnittsalder på 32,4 år. To deltakere var under 20 år, tre var 20-30, tre under 40, to under 50 og en på 60 år. Høyde og vekt ble ikke målt av studieleder, men oppgitt muntlig etter studien. KMI ble derfor omtrentlig. Det var ikke planlagt å se på energi- og næringsinntak, da FD-pasienter ikke er kjent for overvekt (heller motsatt) og vekt ikke påvirker symptomer. KMI er dog interessant med tanke på undervekt og omtrentlige verdier holdt til dette formålet. Fire av deltakerne oppga 2-5kg vektnedgang under studien. To av fire opprettholdt vekttapet og disse hadde høyest KMI ved baseline. Den med høyest vekttap hadde høyest KMI (26,8).

Seks uker ble ansett som passende lengde for deltakerne og for å få fram effekter av dietten. Epigastriesmerter, som anses særdeles plagsomt og særskilt for FD, fikk størst reduksjon fra tre til seks uker. Enkelte deltakere opplevde også dette for andre symptomer. Dette, samt at dietten er utfordrende, tyder på at en intervensjon bør vare minst seks uker, om ikke lenger.

Overlapp med IBS

11-27% av FD-pasienter har IBS i tillegg [5]. I denne studien oppfylte ni av elleve (81,8%) deltakere ROMA III-kriteriene for IBS, men assosiasjonen var svak. Én av elleve deltakere (9%) hadde moderate IBS-plager, mens tre (27,2%) hadde svak til moderate plager. Dette er interessant med tanke på symptomscore da dietten er vist effektiv for IBS. Deltakerne ble bedt om kun å tenke på øvre symptomer og siden IBS-assosiasjonene var svake, er det lite trolig at resultatene ble påvirket. Det kan være sammenheng mellom overlapp og forverret livskvalitet [8, 9], men utvalget var for lite til å si noe om dette. Deltakerne med kun FD-diagnose scoret ikke høyere på fysisk helse. Den ene scoret høyest på mental helse, men det kan være tilfeldig.

FODMAP-inntak

FODMAP-inntaket ble som ventet signifikant redusert under dietten ($p=0,0001$). Dette, sammen med signifikant reduksjon i symptomer, styrker deltakernes høye compliance-score. Laktose utgjorde mye av deltakernes baseline-inntak og da alle byttet til laktosefrie produkter sank totalinntaket drastisk. Fruktaner utgjorde nest høyeste inntak, men også høyeste inntak under dietten. Dette tyder på at laktosereduksjon er enkelt, mens å redusere fruktaner (hvete, rug, bygg, løk og hvitløk) som mange produkter inneholder, er mer utfordrende.

Symptomscoring

Dataene ble testet for normalfordeling før statistiske analyser, men det var ofte usikkerhet grunnet lite datasett. Flertallet av analysene ble derfor kjørt ikke-parametrisk, som kan gjøre dem mindre presise. Epigastriesmerte og ubehagelig metthet fikk størst reduksjon etter seks uker ($p<0,001$). At epigastriesmerter ikke fikk en sterk reduksjon før 6.uke kan indikere at placeboeffekten ikke var overveiende sterk, da man i så fall ville sett størst økning den første tiden. Kvalme fikk også signifikant reduksjon ($p<0,05$), men her skjedde det største fallet fra baseline til tre uker. Det er blitt spekulert i om dietten ikke er like effektiv på kvalme og at den hos noen kan gi økt kvalme. Nedgangen i kvalme og/eller oppkast som generelt symptom ble ikke signifikant ($p=0,059$), men her burde man separert spørsmålene for å vite sikkert. At oppkast er nevnt kan være årsaken til ikke-signifikant nedgang. Blant deltakerne var det mest spredning i kvalme (mellom 0 og 85%), mens epigastriesmerte (35-75%) og ubehagelig metthet (40-100%) hadde noe mindre spredning. Dette stemmer med at kvalme ikke alltid er til stede hos disse pasientene. Av generelle symptomer fikk problemer med å fullføre måltid, trøtthet/uopplagthet, raping og/eller gassavgang og halsbrann signifikant reduksjon i løpet av seks uker. Symptomene stemmer godt overens med FD. Symptomene som ikke fikk signifikant nedgang var meget generelle og en endring her var ikke ventet.

To av deltakerne oppga lite endring ved samtaler med studieleder. Symptomregistreringen tilsa bedring, men kan være tilfeldig eller placebo. Som eksempel gikk epigastriesmerte for den ene deltakeren fra 62% ved baseline til 30% ved seks uker. Dette gjør at 81,8% av deltakerne ble bedre av seks uker på FODMAP-redusert kost. Til sammenlikning har studier på IBS-pasienter vist at 75% får symptomlette [68].

Fysisk og mental helse ved SF-36®

Gjennomsnittsverdien på 50 ± 10 SD for den generelle befolkningen gjaldt både for fysisk og mental helse [95]. Medianverdiene viser noe bedre mental helse over fysisk helse ved baseline, men de er likeverdige ved intervensjonsslutt. For fysisk helse lå 7 deltakere innenfor normalen ved baseline og 9 innenfor ved seks uker. For mental helse lå 9 deltakere innenfor normalen og 2 utenfor både før og etter. Det var en signifikant oppgang i fysisk helse ($p < 0,0001$) i løpet av seks uker. Oppgangen i mental helse var ikke signifikant, men trenden var positiv. Medianverdiene for fysisk helse gikk fra 42 til 48 på seks uker og medianverdiene for mental helse gikk fra 46,2 til 48,4 på seks uker. Det er sannsynlig at intervensjonstiden var for kort til å detektere en større endring i mental helse, særlig hvis dietten følte utfordrende.

Gassproduksjon

Det var signifikant reduksjon i hydrogen pusteprovne fra baseline til 6.uke på diett ($p = 0,0059$), som kan tyde på at dietten har endret mikrobiotaen og dermed fermenteringskapasiteten. Reduksjon i hydrogengass er forenlig med hva som er funnet i studier på IBS og fermentering [70, 85]. Én deltaker produserte metangass før intervensjonen og to deltakere produserte metangass etter. Begge deltakerne fikk en tydelig nedgang i hydrogenproduksjonen og en økning i metangassproduksjon. Ong et al gjorde en randomisert, enkeltblind, crossover intervensjonsstudie på friske versus IBS-pasienter, hvor de gikk på en høy og lav FODMAP diett [85]. IBS-pasientene produserte signifikant mer hydrogen enn friske, både på lav og høy FODMAP diett. Ingen signifikant forskjell ble funnet mellom høy og lav FODMAP diett på metanproduksjonen hos IBS-pasienter. Dog gikk deltakerne på diett kun i to dager. I vår studie begynte en deltaker å produsere metangass etter intervensjonen. Dette var og deltakeren som fikk problemer med forstoppelse. Det er en sterk assosiasjon mellom metanogenese og lang transittid [101], noe som kan tenkes å forklare den plutselige metanproduksjonen.

Reduksjonen i baseline-pustescore før og etter diett var ikke statistisk signifikant, men trenden var positiv. Fem deltakere reduserte baseline-pustescore, tre pustet samme verdi, mens to fikk høyere verdi etter diett. Medianen gikk fra $45 \text{ ppm} \times \text{min}$ til $22,5 \text{ ppm} \times \text{min}$. Gjennomsnittsscore er dog mye høyere før ($93 \text{ ppm} \times \text{min}$) og etter ($40,5 \text{ ppm} \times \text{min}$) diett i forhold til medianverdien. Enkelte deltakere hadde altså ekstreme verdier, noe som kan være årsaken til

at reduksjonen ikke ble signifikant. Den første pusteverdien kan også påvirkes av nylig stress (andpusten aktivitet), og siden prøven ble utført tidlig om morgenen og gjerne rett etter pasientens ankomst kan dette også ha påvirket resultatet. Deltakerne fikk beskjed om å ikke spise, drikke, røyke, snuse eller spise tyggegummi på ti timer og ikke innta tungtfordøyelig mat dagen før – da dette også kan påvirke resultatet. Om deltakerne etterlevde dette var ikke mulig å kontrollere.

Korrelasjon mellom FODMAP-inntak, symptombedring og gassproduksjon

Ingen signifikante korrelasjoner ble funnet, med unntak av mellom FODMAP-inntak i gram og henholdsvis kvalme ($p=0,04$) og FDs påvirkning på livet ($p=0,02$). Deltakerne hadde som nevnt veldig ulike FODMAP-inntak ved baseline og dermed ble endringen i gram også ulik. For å undersøke om dette hadde en påvirkning på resultatet, ble samme tester utført med prosentvis nedgang i FODMAP-inntak og resultatet ble ikke signifikant for hverken kvalme ($p=0,10$) eller FDs påvirkning på livet ($p=0,81$). Dog var den prosentvise nedgangen i FODMAP-inntak meget likt mellom deltakerne og så nært 100% at det omtrent ble null spredning i materialet. Hvorfor det ikke ble funnet noen signifikante korrelasjoner er gåtefullt, men dette var en liten studie og sammenhengene er trolig meget komplekse.

Overholdelse av diett, re-introduisering og veien videre

Graden av compliance blant deltakerne var høy, med gjennomsnittsscore på 90,4% og median på 91,2% og dette gjenspeiles av den signifikante reduksjonen i FODMAP-inntak ($p=0,0001$). Uansett er compliance-verdien subjektiv og det er sannsynligvis ulikt hvor godt de hadde satt seg inn i dietten og hvor god forståelsen var. Av skjemaene å dømme hadde flere inntatt FODMAP bevisst og/eller ubevisst, og hvor strenge de var med seg selv på compliance-score i forhold til det, er vanskelig å si. En av deltakerne som oppga diettavvik 1-3 ganger per uke var også en av dem som angav 2-5 munnfuller hver gang, som utgjør en del. Til tross for dette ble deltakeren mye bedre. I motsetning til compliance (spredning 73-100%) var tallene for fornøydhet (5-100%) og diettens grad av utfordring (15-83%) sprikende. De tre deltakerne som scoret lavest på fornøydhet opplevde minst bedring i symptomer. Deltakerne ble oppfordret til å prøve re-introduisering etter diettslutt og følge oppskriften i diettheftet (appendiks avsnitt 8.8). Av skjemaet å dømme hadde noen forsøkt, med varierende hell. De

fleste ga inntrykk av at det var en vanskelig prosess og det tyder på at dette burde veiledes av en klinisk ernæringsfysiolog i etterkant av en slik studie.

Deltakerne ble ved diettslutt spurt spørsmålet ”Kan du tenke deg å fortsette på dietten?”. Seks deltakere svarte ja, to kanskje og to nei. Én måned senere svarte én deltaker at dietten skulle følges 100% fremover, fem svarte ”delvis”, to ”kanskje” og én deltaker svarte ”nei”. Dette kan tyde på at diettveiledning er viktig også etter seks uker.

4.2.2 Diskusjon av metodedel

For å samle inn data ble ulike metoder benyttet, blant annet fire dagers kostregistrering, kostberegningsprogrammet Dietist, laktulose-pustepøver og egenproduserte skjemaer. Her vil jeg kritisk diskutere disse metodene, men først se på rekruttering og diettveiledning.

Rekruttering av studiedeltakere

Rekrutteringen ble startet i august og avsluttet i oktober for å bli ferdig med intervensjonene før jul. Deltakere etter oktober ville også blitt inkludert, men å gå på dietten i juletider ville betydd ekstra utfordring for deltakeren og dermed gjort studien svakere med tanke på compliance. Målet om 15-20 pasienter med funksjonell dyspepsi ble ikke nådd, men en periode var minstemålet på 12 deltakere oppnådd. Den ene deltakeren ble ekskludert grunnet dårlig compliance, men opplyste om symptombedring på dager med diettkost. Et høyere deltakertall kunne blitt oppnådd ved å starte pasientinkludering tidligere. Diagnosen funksjonell dyspepsi stilles sjelden og det var vanskelig å forutse hvor mange pasienter som var innom helsevesenet i den korte inklusjonsperioden. Å kontakte pasienter etter UIFU i stedet for venteliste ville spart tid ved å vite diagnosen på forhånd.

Diettveiledning

Informasjon om dietten ble gitt under første pustepøve og de kunne stille spørsmål underveis. Dette var effektivt for begge parter. Grunnet begrenset tidsrom og utstyr til pustepøvetaking hendte det at deltakere fra ulike studier gjennomførte pustepøve samtidig. Dette kunne gjort det mindre komfortabelt for deltakerne, både for spørsmålsstilling og hvor mye av informasjonen som ble prosessert, på et potensielt avgjørende tidspunkt. Deltakerne ble spurt på forhånd om det var greit og de fikk muligheten til å snakke med studieleder etter pustepøven eller arrangere et nytt møte. Detaljkunnskapen økte i tillegg underveis og

informasjonen gitt til de siste deltakerne var trolig av bedre kvalitet. I etterkant av studien oppga fire deltakere at de var fornøyde med diettveiledningen og syv var meget fornøyde. Det er mulig de ville svart annerledes hvis ikke studieleder hadde samlet inn skjemaene etterpå. Deltakerne visste ikke om dietten på forhånd og det kan ha vært vanskelig å svare på om veiledningen de fikk var god nok. I samme skjema ble de spurt om årsak til diettavvik, hvorav åtte deltakere svarte at de ikke visste om matvarens FODMAP-innhold. Dette kan tyde på utilstrekkelig diettveiledning eller at deltakeren ikke sjekket matvaren.

Symptomskjema og skjema for compliance

Funksjonelle symptomer må baseres på subjektive verdier og stole på at deltakerne unngår ubevisst/bevisst feilrapportering. Dette er en svakhet grunnet høy risiko for placebo-effekt, men ikke til å unngå uten kontrollgruppe. VAS-skalaen for FD er ikke validert, men er laget med utgangspunkt i validerte IBS-SSS. Symptomer varierer ofte fra dag til dag og vi fikk deltakernes symptomscore i et tverrsnitt før, under og etter diett. Deltakerne ble dog bedt om å score ut i fra gjennomsnittlig symptomgrad de siste tre uker.

Det ble klart i etterkant at spørsmålet ”Hvor mye påvirker funksjonell dyspepsi livet ditt generelt?” kunne bli tolket ulikt. Det ble det en signifikant nedgang i FDs påvirkning på livet, fordi alle oppga en lavere score. Nedgangen for hver enkelt deltaker er ikke så stor og kan gjenspeile påkjenningen det er å gå på diett. Under et studieforløp kjenner man ekstra godt etter symptomer, samtidig som en streng diett kan dempe det sosiale livet og hverdagen blir dermed preget av diagnosen. Skjema for compliance og enmånedsskjemaet ble lagt av masterstudenter og er ikke validert, men kun beskrivende.

Laktulose-pustepøver

Laktulose pustepøver er verken spesifikke eller sensitive, men ble valgt grunnet en idé om endring i mikrobiota og fermenteringskapasitet før og etter diett. Utviklingen av FODMAP-reduert kost begynte med at IBS-pasienter fikk utbytte av å kutte ut laktose og fruktoseoverskudd/fruktaner [72] og det kan være en fordel å undersøke toleransen med pustepøve før oppstart på diett [68]. Tåler man disse, mener man de ikke trenger utelukkes på dietten. Dette ble ikke prioritert, da vi på forhånd hadde bestemt at alle deltakerne skulle følge en streng FODMAP-reduert kost, samt at flere pustepøver hadde økt belastningen på

deltakerne og risiko for frafall kunne økt. I en større studie kunne derimot dette blitt gjort på et utvalg deltakere. Laktosetoleransen er generelt høy blant nordmenn og den blir vanligvis ikke testet med pusteprobe. Deltakere som likte melkeprodukter ble oppfordret til å la laktose være det første man re-introduserte etter dietten, da det er enkelt å isolere fra andre FODMAP.

Fire dagers kostregistrering

Fire dagers kostregistrering anses å være en nøyaktig og prospektiv metode, og et bedre valg enn matvarefrekvensskjema (FFQ) [102, 103]. Kostregistreringen ble dog unøyaktig av flere grunner. Prosessen kan være belastende og krevende, spesielt hvis man benytter seg av veid kostregistrering. For å beholde flest mulig deltakere og gjøre prosessen lite belastende, holdt det med husholdningsmål. Veiing ble oppmuntret, men å kreve det kunne medført frafall, underrapportering og endring eller forenkling av spisemønster. Slike problemer forekommer hyppig og kan skje ubevisst [104]. Fokuset var FODMAP-inntak i gram og det ble derfor kun registrert matvarer med innhold av disse. Kostregistreringen kunne blitt lagt inn mer detaljert og gitt kalori-, karbohydrat- og fiberinntak. Dette er interessant å se om endrer seg under dietten, da matvarer med FODMAP er karbohydrat- og fiberrike og en viktig del av nordmenns kosthold er kornvarer. Dog hadde dette blitt særdeles omtrentlige verdier, da registrering av FODMAP er utfordrende.

Beregning av FODMAP-inntak ved hjelp av Dietist Net Pro

Kostberegningsprogrammet Dietist Net Pro ble brukt fordi det var mulig å få lagt inn verdiene fra de australske analysene [97-99]. En slik database finnes ikke på norsk fra før.

FODMAP-innholdet i norske/europeiske matvarer er trolig ulikt det australske av naturlige årsaker som jordsmonn, vekstforhold og plantearter. En matvare kan i tillegg ha flere merkenavn og ulike ingredienser. Laktosemengden er trolig korrekt, da norske tall eksisterer. Det mangler FODMAP-verdier på matvarer som plommer, juice, tørket frukt, rosiner, honning, te og cashewnøtter, som gjør at enkeltes inntak trolig var større. Mange benyttet seg av husholdningsmål, og gram FODMAP ble dermed unøyaktig.

4.3 Generalisering av resultater og veien videre

Denne studien er ment som en pilot og har for få deltakere til å kunne generaliseres. Det er behov for mer forskning på FODMAP-reduisert dietts potensielle effekt på FD-symptomer, hvis den skal kunne vurderes til bruk som behandling. Kliniske ernæringsfysiologer og leger burde likevel bli bedre kjent med dietten, da den brukes i flere land som behandling av IBS.

Med større ressurser og mer tid kunne studien vært av høyere kvalitet. Rekrutteringen ville startet tidlig og med et større utvalg ville en kontrollgruppe for å redusere placebo vært mulig, samt inndeling i undergruppene EPS og PDS. Provokasjon med FODMAP kan være en mulighet, men vanskelig å gjennomføre i praksis hvis fører til forverring av symptomer. Utvikling av bedre skjemaer, mer tilgjengelig informasjon om dietten og FODMAP-innhold, lengre intervensjonstid og bruk av veid mengde mat ville prioriteres. Å undersøke om det er utfordrende for noen å få dekket næringsbehovene sine kan være av interesse. En klinisk ernæringsfysiolog burde i tillegg hjelpe deltakere med re-introduisering etter diettintervensjonen, da dette kan være for utfordrende uten faglig kompetanse. Fremtidige studier bør ha tilgang til flere matvarers FODMAP-innhold, gjerne norske matvarer, noe som derfor bør være en prioritet før større studier gjennomføres.

5. KONKLUSJON

I denne studien fikk pasienter med funksjonell dyspepsi signifikant reduksjon i symptomer og gassproduksjon, samt forbedret fysisk helse etter seks uker på FODMAP-reduisert kost. Fra før har studier vist god effekt av dietten på IBS-symptomer, men denne studien indikerer at den også kan fungere godt på pasienter med funksjonell dyspepsi. Hvorfor dietten fungerer kan man ikke svare sikkert på, men mulige mekanismer er endring av mikrobiota eller nedgang i SCFA-produksjon, som gir endret fermenteringskapasitet. Informasjon om ulike ernæringskomponenter og deres potensielle rolle i symptomutløsning hos pasienter med funksjonell dyspepsi er begrenset. Ernæringens rolle i FGID er dog blitt viet større oppmerksomhet de siste årene, men det meste relateres til IBS. Funksjonelle lidelser er utbredt og medisinsk behandling manglende – derfor er det viktig at forskning på ernæringsbehandling foretas for å lette deres plager på en måte som er tilgjengelig, billigere for samfunnet og gjennomførbart for individet. Det er behov for høykvalitetsstudier på FODMAP-reduisert kost og funksjonell dyspepsi.

6. FORKORTELSER

HUS	= Haukeland Universitetssykehus
FODMAP	= Fermenterbare oligo-, di-, monosakkarider og polyoler
FD	= Funksjonell Dyspepsi
FGID Disorders)	= Funksjonelle gastrointestinale sykdommer (Functional Gastrointestinal Disorders)
IBS	= Irritabel tarmsyndrom (Irritable Bowel Syndrome)
GI	= Gastrointestinal trakten
GERD	= Gastroøsofageal reflukssyndrom
PDS	= Postprandial Distress Syndrome
EPS	= Epigastric Pain Syndrome
NSAIDs Drugs)	= Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs)
ENS	= Det Enteriske Nervesystem
CNS	= Sentralnervesystemet (Central Nervous System)
UIFU	= Ultralydfunksjonsundersøkelse
NCGS	= ikke-cøliakisk glutensensitivitet (Non-Celiac Gluten Sensitivity)
SCFA	= Kortkjedete fettsyrer (Short Chain Fatty Acids)
RCT	= Randomisert kontrollert studie (Randomized Controlled Trial)
IBD	= Inflammatorisk tarmsykdom (Inflammatory Bowel Disease)
PYY	= Polypeptid YY
VAS	= Visuell Analog Skala
AKE	= Avdeling for Klinisk Ernæring
ppm	= Deler per million (parts per million)
SIBO	= Bakteriell overvekst i tynntarm (Small Intestinal Bacterial Overgrowth)
REK	= Regional Etisk Komité
FFQ	= Matvarefrekvensskjema (Food Frequency Questionnaire)

7. REFERANSER

1. Talley, N.J. and R.S. Choung, *Whither dyspepsia? A historical perspective of functional dyspepsia, and concepts of pathogenesis and therapy in 2009*. J Gastroenterol Hepatol, 2009. **24 Suppl 3**: p. S20-8.
2. Rome, F., *Guidelines--Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders*. J Gastrointestin Liver Dis, 2006. **15**(3): p. 307-12.
3. Tack, J. and N.J. Talley, *Functional dyspepsia--symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013. **10**(3): p. 134-41.
4. Cho, Y.K., *How to Interpret Esophageal Impedance pH Monitoring*. J Neurogastroenterol Motil, 2010. **16**(3): p. 327-30.
5. Suzuki, H. and T. Hibi, *Overlap syndrome of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome - are both diseases mutually exclusive?* J Neurogastroenterol Motil, 2011. **17**(4): p. 360-5.
6. Kaji, M., et al., *Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life*. J Gastroenterol Hepatol, 2010. **25**(6): p. 1151-6.
7. Nakajima, S., et al., *Spectra of functional gastrointestinal disorders diagnosed by Rome III integrative questionnaire in a Japanese outpatient office and the impact of overlapping*. J Gastroenterol Hepatol, 2010. **25 Suppl 1**: p. S138-43.
8. Wang, A., et al., *The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome III criteria*. BMC Gastroenterol, 2008. **8**: p. 43.
9. Lee, H.J., et al., *Depressive mood and quality of life in functional gastrointestinal disorders: differences between functional dyspepsia, irritable bowel syndrome and overlap syndrome*. Gen Hosp Psychiatry, 2010. **32**(5): p. 499-502.
10. Park, H., *Functional gastrointestinal disorders and overlap syndrome in Korea*. J Gastroenterol Hepatol, 2011. **26 Suppl 3**: p. 12-4.
11. Nwokediuko, S.C., U. Ijoma, and O. Obienu, *Functional dyspepsia: subtypes, risk factors, and overlap with irritable bowel syndrome in a population of african patients*. Gastroenterol Res Pract, 2012. **2012**: p. 562393.
12. Tack, J., T. Masaoka, and P. Janssen, *Functional dyspepsia*. Curr Opin Gastroenterol, 2011. **27**(6): p. 549-57.
13. Locke, G.R., 3rd, et al., *Psychosocial factors are linked to functional gastrointestinal disorders: a population based nested case-control study*. Am J Gastroenterol, 2004. **99**(2): p. 350-7.
14. Langeluddecke, P., K. Goulston, and C. Tennant, *Psychological factors in dyspepsia of unknown cause: a comparison with peptic ulcer disease*. J Psychosom Res, 1990. **34**(2): p. 215-22.
15. Van Oudenhove, L., et al., *Abuse history, depression, and somatization are associated with gastric sensitivity and gastric emptying in functional dyspepsia*. Psychosom Med, 2011. **73**(8): p. 648-55.
16. Porcelli, P., G. Leandro, and M. De Carne, *Functional gastrointestinal disorders and eating disorders. Relevance of the association in clinical management*. Scand J Gastroenterol, 1998. **33**(6): p. 577-82.
17. Drossman, D.A., et al., *U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact*. Dig Dis Sci, 1993. **38**(9): p. 1569-80.

18. Ahlawat, S.K., M.T. Cuddihy, and G.R. Locke, 3rd, *Gender-related differences in dyspepsia: a qualitative systematic review*. *Gen Med*, 2006. **3**(1): p. 31-42.
19. Tack, J., et al., *Clinical and pathophysiological characteristics of acute-onset functional dyspepsia*. *Gastroenterology*, 2002. **122**(7): p. 1738-47.
20. Mearin, F., et al., *Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a Salmonella gastroenteritis outbreak: one-year follow-up cohort study*. *Gastroenterology*, 2005. **129**(1): p. 98-104.
21. Neal, K.R., L. Barker, and R.C. Spiller, *Prognosis in post-infective irritable bowel syndrome: a six year follow up study*. *Gut*, 2002. **51**(3): p. 410-3.
22. Dizdar, V., O.H. Gilja, and T. Hausken, *Increased visceral sensitivity in Giardia-induced postinfectious irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. Effect of the 5HT3-antagonist ondansetron*. *Neurogastroenterol Motil*, 2007. **19**(12): p. 977-82.
23. Porter, C.K., et al., *The Incidence and gastrointestinal infectious risk of functional gastrointestinal disorders in a healthy US adult population*. *Am J Gastroenterol*, 2011. **106**(1): p. 130-8.
24. Nygard, K., et al., *A large community outbreak of waterborne giardiasis-delayed detection in a non-endemic urban area*. *BMC Public Health*, 2006. **6**: p. 141.
25. Simren, M., et al., *Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report*. *Gut*, 2013. **62**(1): p. 159-76.
26. Dickhaus, B., et al., *Irritable bowel syndrome patients show enhanced modulation of visceral perception by auditory stress*. *Am J Gastroenterol*, 2003. **98**(1): p. 135-43.
27. Van Oudenhove, L. and Q. Aziz, *Recent insights on central processing and psychological processes in functional gastrointestinal disorders*. *Dig Liver Dis*, 2009. **41**(11): p. 781-7.
28. Naliboff, B.D., et al., *Increased acoustic startle responses in IBS patients during abdominal and nonabdominal threat*. *Psychosom Med*, 2008. **70**(8): p. 920-7.
29. Tack, J., et al., *Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distention in functional dyspepsia*. *Gastroenterology*, 2001. **121**(3): p. 526-35.
30. Farre, R., et al., *In functional dyspepsia, hypersensitivity to postprandial distention correlates with meal-related symptom severity*. *Gastroenterology*, 2013. **145**(3): p. 566-73.
31. Gilja, O.H., et al., *Impaired accommodation of proximal stomach to a meal in functional dyspepsia*. *Dig Dis Sci*, 1996. **41**(4): p. 689-96.
32. Stanghellini, V., et al., *Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia*. *Gastroenterology*, 1996. **110**(4): p. 1036-42.
33. Kusano, M., et al., *Rapid gastric emptying, rather than delayed gastric emptying, might provoke functional dyspepsia*. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011. **26 Suppl 3**: p. 75-8.
34. Feinle, C., et al., *Role of duodenal lipid and cholecystokinin A receptors in the pathophysiology of functional dyspepsia*. *Gut*, 2001. **48**(3): p. 347-55.
35. Crouzet, L., et al., *The hypersensitivity to colonic distension of IBS patients can be transferred to rats through their fecal microbiota*. *Neurogastroenterol Motil*, 2013. **25**(4): p. e272-82.
36. Martinez, I., et al., *Resistant starches types 2 and 4 have differential effects on the composition of the fecal microbiota in human subjects*. *PLoS One*, 2010. **5**(11): p. e15046.

37. Walker, A.W., et al., *Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota*. ISME J, 2011. **5**(2): p. 220-30.
38. Costabile, A., et al., *Whole-grain wheat breakfast cereal has a prebiotic effect on the human gut microbiota: a double-blind, placebo-controlled, crossover study*. Br J Nutr, 2008. **99**(1): p. 110-20.
39. De Filippo, C., et al., *Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010. **107**(33): p. 14691-6.
40. Thumshirn, M., et al., *Gastric accommodation in non-ulcer dyspepsia and the roles of Helicobacter pylori infection and vagal function*. Gut, 1999. **44**(1): p. 55-64.
41. Tack, J., et al., *Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia*. Gastroenterology, 1998. **115**(6): p. 1346-52.
42. Gilja, O.H., et al., *Gastric accommodation assessed by ultrasonography*. World J Gastroenterol, 2006. **12**(18): p. 2825-9.
43. Lee, K.J., et al., *Differences in the sensorimotor response to distension between the proximal and distal stomach in humans*. Gut, 2004. **53**(7): p. 938-43.
44. Farre, R. and J. Tack, *Food and symptom generation in functional gastrointestinal disorders: physiological aspects*. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(5): p. 698-706.
45. Vandenberghe, J., et al., *Dyspeptic patients with visceral hypersensitivity: sensitisation of pain specific or multimodal pathways?* Gut, 2005. **54**(7): p. 914-9.
46. Janssen, P., et al., *Review article: the role of gastric motility in the control of food intake*. Aliment Pharmacol Ther, 2011. **33**(8): p. 880-94.
47. Azpiroz, F. and J.R. Malagelada, *Importance of vagal input in maintaining gastric tone in the dog*. J Physiol, 1987. **384**: p. 511-24.
48. De Schepper, H.U., et al., *Assessment of gastric accommodation: overview and evaluation of current methods*. Neurogastroenterol Motil, 2004. **16**(3): p. 275-85.
49. Hjelland, I.E., et al., *Drink tests in functional dyspepsia: which drink is best?* Scand J Gastroenterol, 2004. **39**(10): p. 933-7.
50. Gilja, O.H., et al., *In vitro evaluation of three-dimensional ultrasonography in volume estimation of abdominal organs*. Ultrasound Med Biol, 1994. **20**(2): p. 157-65.
51. Gilja, O.H., et al., *Three-dimensional ultrasonography of the gastric antrum in patients with functional dyspepsia*. Scand J Gastroenterol, 1996. **31**(9): p. 847-55.
52. Ang, D., *Measurement of gastric accommodation: a reappraisal of conventional and emerging modalities*. Neurogastroenterol Motil, 2011. **23**(4): p. 287-91.
53. Lacy, B.E., et al., *Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia*. Aliment Pharmacol Ther, 2012. **36**(1): p. 3-15.
54. Gibson, P.R. and S.J. Shepherd, *Food choice as a key management strategy for functional gastrointestinal symptoms*. Am J Gastroenterol, 2012. **107**(5): p. 657-66; quiz 667.
55. Eswaran, S., J. Tack, and W.D. Chey, *Food: the forgotten factor in the irritable bowel syndrome*. Gastroenterol Clin North Am, 2011. **40**(1): p. 141-62.
56. Verdu, E.F., D. Armstrong, and J.A. Murray, *Between celiac disease and irritable bowel syndrome: the "no man's land" of gluten sensitivity*. Am J Gastroenterol, 2009. **104**(6): p. 1587-94.
57. Bohn, L., et al., *Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life*. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(5): p. 634-41.

58. Hayes, P., et al., *A dietary survey of patients with irritable bowel syndrome*. J Hum Nutr Diet, 2014. **27 Suppl 2**: p. 36-47.
59. Bisschops, R., et al., *Relationship between symptoms and ingestion of a meal in functional dyspepsia*. Gut, 2008. **57**(11): p. 1495-503.
60. Feinle-Bisset, C. and F. Azpiroz, *Dietary and lifestyle factors in functional dyspepsia*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013. **10**(3): p. 150-7.
61. Chey, W.D., *The role of food in the functional gastrointestinal disorders: introduction to a manuscript series*. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(5): p. 694-7.
62. Feinle-Bisset, C. and F. Azpiroz, *Dietary lipids and functional gastrointestinal disorders*. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(5): p. 737-47.
63. Boettcher, E. and S.E. Crowe, *Dietary proteins and functional gastrointestinal disorders*. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(5): p. 728-36.
64. Eswaran, S., J. Muir, and W.D. Chey, *Fiber and functional gastrointestinal disorders*. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(5): p. 718-27.
65. Shepherd, S.J., M.C. Lomer, and P.R. Gibson, *Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders*. Am J Gastroenterol, 2013. **108**(5): p. 707-17.
66. Francis, C.Y. and P.J. Whorwell, *Bran and irritable bowel syndrome: time for reappraisal*. Lancet, 1994. **344**(8914): p. 39-40.
67. Gibson, P.R. and S.J. Shepherd, *Personal view: food for thought--western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis*. Aliment Pharmacol Ther, 2005. **21**(12): p. 1399-409.
68. Gibson, P.R. and S.J. Shepherd, *Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach*. J Gastroenterol Hepatol, 2010. **25**(2): p. 252-8.
69. Dear, K.L., M. Elia, and J.O. Hunter, *Do interventions which reduce colonic bacterial fermentation improve symptoms of irritable bowel syndrome?* Dig Dis Sci, 2005. **50**(4): p. 758-66.
70. King, T.S., M. Elia, and J.O. Hunter, *Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome*. Lancet, 1998. **352**(9135): p. 1187-9.
71. Barrett, J.S., et al., *Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon*. Aliment Pharmacol Ther, 2010. **31**(8): p. 874-82.
72. Shepherd, S.J. and P.R. Gibson, *Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management*. J Am Diet Assoc, 2006. **106**(10): p. 1631-9.
73. Gibson, P.R., et al., *Review article: fructose malabsorption and the bigger picture*. Aliment Pharmacol Ther, 2007. **25**(4): p. 349-63.
74. Barrett, J.S., et al., *Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders*. Aliment Pharmacol Ther, 2009. **30**(2): p. 165-74.
75. CCS, M.U., *The Monash University Low FODMAP Diet*. 4 ed. 2012, Melbourne, Australia: Monash University.
76. Barrett, J.S., *Extending our knowledge of fermentable, short-chain carbohydrates for managing gastrointestinal symptoms*. Nutr Clin Pract, 2013. **28**(3): p. 300-6.
77. Shepherd, S.J., et al., *Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008. **6**(7): p. 765-71.

78. Halmos, E.P., et al., *A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome*. *Gastroenterology*, 2014. **146**(1): p. 67-75 e5.
79. Staudacher, H.M., et al., *Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome*. *J Nutr*, 2012. **142**(8): p. 1510-8.
80. Geary, R.B., et al., *Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease-a pilot study*. *J Crohns Colitis*, 2009. **3**(1): p. 8-14.
81. Munro, I.C., et al., *Erythritol: an interpretive summary of biochemical, metabolic, toxicological and clinical data*. *Food Chem Toxicol*, 1998. **36**(12): p. 1139-74.
82. Roberfroid, M.B., *Fructo-oligosaccharide malabsorption: benefit for gastrointestinal functions*. *Curr Opin Gastroenterol*, 2000. **16**(2): p. 173-7.
83. Fernandez-Banares, F., M. Esteve, and J.M. Viver, *Fructose-sorbitol malabsorption*. *Curr Gastroenterol Rep*, 2009. **11**(5): p. 368-74.
84. Wilder-Smith, C.H., et al., *Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders*. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013. **37**(11): p. 1074-83.
85. Ong, D.K., 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**(8): p. 1366-73.
86. Staudacher, H.M., et al., *Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome*. *J Hum Nutr Diet*, 2011. **24**(5): p. 487-95.
87. Staudacher, H.M., et al., *Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS*. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014. **11**(4): p. 256-66.
88. Albrechtsen, B., Jensen, Jacobsen, Seidel, *Low FODMAP diet giver ro i maven*. 3 ed. 2013, København: Muusmann Forlag. 256.
89. Lomer, M.C., G.C. Parkes, and J.D. Sanderson, *Review article: lactose intolerance in clinical practice--myths and realities*. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008. **27**(2): p. 93-103.
90. Ropert, A., et al., *Colonic fermentation and proximal gastric tone in humans*. *Gastroenterology*, 1996. **111**(2): p. 289-96.
91. Jouet, P., et al., *Effect of short-chain fatty acids and acidification on the phasic and tonic motor activity of the human colon*. *Neurogastroenterol Motil*, 2013. **25**(12): p. 943-9.
92. Piche, T., et al., *Modulation by colonic fermentation of LES function in humans*. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2000. **278**(4): p. G578-84.
93. Cuhe, G., J.C. Cuber, and C.H. Malbert, *Ileal short-chain fatty acids inhibit gastric motility by a humoral pathway*. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2000. **279**(5): p. G925-30.
94. Cherbut, C., *Motor effects of short-chain fatty acids and lactate in the gastrointestinal tract*. *Proc Nutr Soc*, 2003. **62**(1): p. 95-9.
95. Ware, J.E., *User's Manual for the SF-36v2 Health Survey*. 2nd ed. 2008: Quality Metric. 309.
96. Ghoshal, U.C., *How to interpret hydrogen breath tests*. *J Neurogastroenterol Motil*, 2011. **17**(3): p. 312-7.

97. Muir, J.G., et al., *Fructan and free fructose content of common Australian vegetables and fruit*. J Agric Food Chem, 2007. **55**(16): p. 6619-27.
98. Muir, J.G., et al., *Measurement of short-chain carbohydrates in common Australian vegetables and fruits by high-performance liquid chromatography (HPLC)*. J Agric Food Chem, 2009. **57**(2): p. 554-65.
99. Biesiekierski, J.R., et al., *Quantification of fructans, galacto-oligosaccharides and other short-chain carbohydrates in processed grains and cereals*. J Hum Nutr Diet, 2011. **24**(2): p. 154-76.
100. *Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation*. World Health Organ Tech Rep Ser, 2000. **894**: p. i-xii, 1-253.
101. Chatterjee, S., et al., *The degree of breath methane production in IBS correlates with the severity of constipation*. Am J Gastroenterol, 2007. **102**(4): p. 837-41.
102. Bingham, S.A., et al., *Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24 h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records*. Br J Nutr, 1994. **72**(4): p. 619-43.
103. McKeown, N.M., et al., *Use of biological markers to validate self-reported dietary intake in a random sample of the European Prospective Investigation into Cancer United Kingdom Norfolk cohort*. Am J Clin Nutr, 2001. **74**(2): p. 188-96.
104. Scagliusi, F.B., et al., *Underreporting of energy intake in Brazilian women varies according to dietary assessment: a cross-sectional study using doubly labeled water*. J Am Diet Assoc, 2008. **108**(12): p. 2031-40.

8. APPENDIKS OG VEDLEGG

8.1 ROMA III-kriteriene for funksjonell dyspepsi

13. I løpet av de siste 3 måneder, hvor ofte har du følt deg ubehagelig mett etter et vanlig stort måltid?

Aldri Mindre enn 1 dag i måneden En dag i måneden 2-3 dager i måneden En dag i uka
Mer enn en dag i uka Hver dag

14. Har du hatt denne ubehagelige metthetsfølelsen etter måltid i 6 måneder eller lenger?

Nei Ja

15. I løpet av de siste 3 måneder, hvor ofte har du ikke kunnet fullføre et vanlig stort måltid?

Aldri Mindre enn 1 dag i måneden En dag i måneden 2-3 dager i måneden En dag i uka Mer enn en dag i uka
Hver dag

16. Har du hatt dette problemet med ikke å kunne fullføre et vanlig stort måltid i 6 måneder eller lenger?

Nei Ja

17. I løpet av de siste 3 måneder, hvor ofte har du hatt smerter eller brenning midt i magen, over navlen, men ikke i brystet?

Aldri Mindre enn 1 dag i måneden En dag i måneden 2-3 dager i måneden En dag i uka
Mer enn en dag i uka Hver dag

18. Har du hatt denne smerten eller brenningen i 6 måneder eller lenger?

Nei Ja

19. Kom og forsvant denne smerten eller brenningen fullstendig i løpet av samme dag?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

20. Hvor alvorlig var vanligvis smerten eller brenningen i midten av magen, over navlen?

Svært mild Mild Moderat Sterk Svært sterk

21. Ble denne smerten eller brenningen påvirket av spising?

Ikke påvirket av spising Mer smerter etter spising Mindre smerter etter spising

22. Ble denne smerten eller brenningen lindret av å ta syrenøytraliserende midler?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

23. Ble denne smerten eller brenningen vanligvis bedre eller forsvant den etter at du hadde hatt avføring eller luftavgang fra endetarmen?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

24. Når denne smerten eller brenningen begynte, hadde du vanligvis endring i antall avføringer (enten hyppigere eller sjeldnere avføring)?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

25. Når denne smerten eller brenningen begynte, hadde du vanligvis løsere eller hardere avføring?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

26. I løpet av siste 3 måneder, hvor ofte har du hatt plagsom kvalme?

Aldri Mindre enn 1 dag i måneden En dag i måneden 2-3 dager i måneden En dag i uka
Mer enn en dag i uka Hver dag

8.2 ROMA III-kriteriene for IBS

41. I løpet av siste tre måneder, hvor ofte har du hatt ubehag eller smerter noe sted i magen?

Aldri Mindre enn 1 dag i måneden En dag i måneden 2-3 dager i måneden En dag i uka
Mer enn en dag i uka Hver dag

42. Har du hatt kun smerter (ikke ubehag eller en blanding av ubehag og smerter)?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

43. For kvinner: Har du kun hatt dette ubehaget eller smerten i forbindelse med menstruasjonsblødning og ikke til andre tider?

Nei Ja Ikke aktuelt fordi jeg ikke har menstruasjon

44. Når du hadde denne smerten, hvor ofte hemmet eller begrenset den daglige gjøremål (for eksempel arbeid, gjøremål i hjemmet eller sosiale aktiviteter)?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

45. Har du hatt dette ubehaget eller smerten i 6 måneder eller lenger?

Nei Ja

46. Hvor ofte ble ubehaget eller smerten i magen bedre eller forsvant etter at du hadde hatt avføring?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

47. Når dette ubehaget eller smerten begynte, hadde du hyppigere avføring?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

48. Når dette ubehaget eller smerten begynte, hadde du sjeldnere avføring?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

49. Når dette ubehaget eller smerten begynte, hadde du løsere avføring?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

50. Når dette ubehaget eller smerten begynte, hvor ofte hadde du hardere avføring?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

52. I løpet av de siste 3 måneder, hvor ofte har du hatt færre enn tre (0-2) avføringer hver uke?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

53. I løpet av siste tre måneder, hvor ofte har du hatt hard eller klumpete avføring?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

(Sjelden/aldri Ca. 25% av tiden Ca. 50% av tiden Ca. 75% av tiden Alltid, 100% av tiden)

60. I løpet av de siste 3 måneder, hvor ofte har du hatt 4 eller flere avføringer i løpet av en dag?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

61. I løpet av de siste 3 måneder, hvor ofte har du hatt løs, grøtete eller vandig avføring?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

(Sjelden/aldri Ca. 25% av tiden Ca. 50% av tiden Ca. 75% av tiden Alltid, 100% av tiden)

66. I løpet av de siste 3 måneder, hvor ofte har du vært oppblåst eller utspilt i magen?

Aldri Mindre enn 1 dag i måneden En dag i måneden 2-3 dager i måneden En dag i uka
Mer enn en dag i uka Hver dag

68. I løpet av siste 3 måneder, hvor ofte har du hatt vedvarende smerter i midten eller på høyre side øverst i magen?

Aldri Mindre enn 1 dag i måneden En dag i måneden 2-3 dager i måneden En dag i uka
Mer enn en dag i uka Hver dag

69. Varte denne smerten 30 minutter eller lenger?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

70. Bygget denne smerten seg opp til en vedvarende, sterk smerte?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

71. Forsvant denne smerten fullstendig mellom hver gang den kom?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

72. Hindret denne smerten deg i vanlige aktiviteter, eller førte den til at du øyeblikkelig oppsøkte lege eller legevakt?

Sjelden/aldri Noen ganger Ofte Det meste av tiden Alltid

8.3 Skjema for symptomscore (VAS 0-100)

VAS (Visuell Analog Skala) – Symptomgradering ved funksjonell dyspepsi (FD)

1. Har hatt tilfredsstillende lindring av dine **øvre magesmerter/ubehag** de siste 7 dager?

Sett en ring rundt svaret ditt. **JA** **NEI**

2. a) Har du hatt **smarter/ubehag** øverst i magen siste 7 dager?

Sett en ring rundt svaret ditt. **JA** **NEI**

b) Dersom ja, hvor sterke er smertene? (marker på linja)

0 % _____ 100 %

Ingen smerte Veldig mye smerte

c) Oppgi antall dager du har kjent slik magesmerte/ubehag i løpet av en 10 dagers periode. Dersom du f.eks skriver 4 betyr det at du har smerte 4 av 10 dager. Om du har smerter hver dag, skriver du 10.

Antall dager med smerte/ubehag: _____

3. a) Har du følt deg **ubehagelig mett/oppfylt** i forbindelse med måltid og/eller generelt siste 7 dager? Sett en ring rundt svaret ditt. **JA** **NEI**

b) Dersom ja, hvor mye plaget er du? (marker på linja)

0 % _____ 100 %

Ikke plaget Ekstremt plaget

4. a) Har du vært plaget med **kvalme** i forbindelse med måltid og/eller generelt siste 7 dager?
 Sett en ring rundt svaret ditt. **JA** **NEI**

b) Dersom ja, hvor plaget er du med kvalme? (marker på linja)

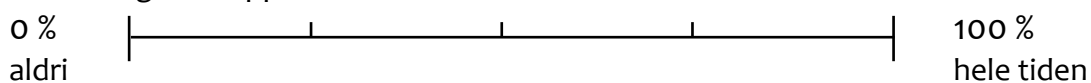


5. Angi med en strek på linjen hvor mye dine plager relatert til FD påvirker livet ditt generelt.

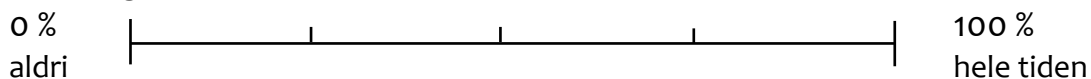


Lider du av følgende:

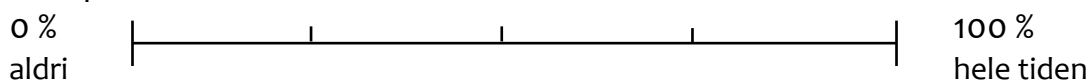
- a) Kvalme og/eller oppkast?



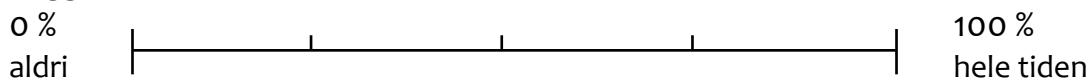
- b) Vanskelig for å spise opp alt ved måltidet?



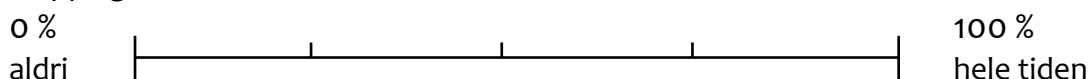
- c) Hodepine?



- d) Ryggsmerter?



- e) Uopplagt eller trøtt?



- f) Raping og/eller gassavgang?

0 % |-----| 100 %
aldri |-----| hele tiden

g) Halsbrann?

0 % |-----| 100 %
aldri |-----| hele tiden

h) Hyppig eller plutselig trang til vannlating?

0 % |-----| 100 %
aldri |-----| hele tiden

i) Smerter i låret?

0 % |-----| 100 %
aldri |-----| hele tiden

j) Smerte i muskler og ledd?

0 % |-----| 100 %
aldri |-----| hele tiden

8.4 IBS-SSS (uten spørsmål a-j)

IBS-SSS

1. Har hatt tilfredsstillende lindring av dine IBS-smerter/-ubehag de siste 7 dager?
Sett en ring rundt svaret ditt. **JA** **NEI**

2. a) Har du magesmerter? Sett en ring rundt svaret ditt. **JA** **NEI**

b) Dersom ja, hvor sterke er magesmertene? (marker på linja)

0 % _____ 100 %

Ingen smerte

Veldig mye smerte

c) Oppgi antall dager du har kjent magesmerter i løpet av en 10 dagers periode.
Dersom du f.eks. skriver 4 betyr det at du har smerte 4 av 10 dager. Om du har smerte hver dag, skriver du 10.

Antall dager med smerte: _____

3. a) Har du oppblåst og/eller spent mage? Sett en ring rundt svaret ditt. **JA** **NEI**

b) Dersom ja, hvor mye plaget er du? (marker på linja)

0 % _____ 100 %

Ingen plager

Veldig mye plager

4. Hvor fornøyd er du med dine avføringsvaner? (marker på linja)

0 % _____ 100 %

Veldig fornøyd

Veldig misfornøyd

5. Angi med en strek på linja nedenfor hvor mye dine IBS- plager påvirker livet ditt generelt.

0 % _____ 100 %

Ingen påvirkning

Stor påvirkning

8.5 Compliance-skjema

Overholdelse av lav-FODMAP dietten gjennom 6 uker

Hvor fornøyd er du med lav-FODMAP dietten som symptomlindring?

Svært fornøyd

Svært misfornøyd

0%



100%

Kan du tenke deg å fortsette på dietten:

- Ja
- Kanskje
- Nei
- Kun dersom jeg får videre veiledning

Hvis nei, hvorfor:

- For tidkrevende
- Savner for mange matvarer
- Ble ikke bedre
- For dyrt

Hvor nøye har du fulgt lav-FODMAP dietten gjennom de 6 ukene?

Ikke fulgt den i det hele tatt

Kun spist lav-FODMAP mat

0%

100%

Hvor ofte hadde du avvik fra dietten løpet av de 6 ukene:

- Ingen ganger
- 1-5 ganger i løpet av de 6 ukene
- 1-3 ganger i uken
- 4-6 ganger i uken

Hvor store mengder FODMAPs inntok du ved avvik fra dietten?

- En munnfull
- 2-5 munnfull
- Et helt måltid
- Alle måltidene i løpet av dagen

Hvor lenge gikk du på dietten før du spiste matvarer med FODMAPs :

- Ingen dager
- 1-3 dager
- 4-7 dager
- 2-3 uker
- 3-5 uker

Hvilken matvarer inneholdt avvik fra dietten:

- Fruktose**holdige matvarer som eple, pære, honning, juice, tørket frukt (rosiner, svsker, aprikos), asparges
- Laktose**holdige matvarer som melk/fløte/yoghurt og matvarer med laktose (vafler, boller, kaker, is etc.), melkesjokolade.
- Fruktan**holdige matvarer som inneholder hvete, rug og bygg som for eksempel brød, boller, vafler, kjeks, middagsmat med hvetemel.
- Fruktan**holdige matvarer som inneholder løk eller hvitløk, f.eks middagsmat, krydder, ferdigretter.
- Galaktan**holdige matvarer som bønner, linser, kikerter eller pistasjnøtter.
- Polyoler** som man finner i sukkerfrie pastiller eller tyggis.
- Polyoler** som man finner i avokado, aprikos, blomkål, plomme, sopp, vannmelon.

Hvordan synes du det var å følge dietten:

Kjempelett

Veldig utfordrende

0%



100%

Hvorfor spiste du matvarer som inneholdt FODMAP:

- Spiste kun lav-FODMAP mat
- Ikke tilgang på lav-FODMAP mat på restaurant/gatekjøkken
- For tidkrevende å lage lav-FODMAP mat
- Hadde lyst på mat med FODMAP
- Lav-FODMAP mat var for dyr
- Visste ikke at matvaren inneholdt FODMAP

Hvor fornøyd er du med informasjonen du fikk om dietten:

- Meget fornøyd
- Fornøyd
- Ok
- Misfornøyd
- Meget misfornøyd

8.6 Fire dagers kostregistreringsskjema



KOSTREGISTRERING

NAVN _____

ADRESSE _____

FØDSELSNR _____

HØYDE _____

VEKT _____

KLINISK ERNÆRINGSFYSIOLOG _____

Skjemaet returneres i utfylt stand til:

Avdeling for klinisk ernæring

Haukeland Universitetssykehus

5021 Bergen

Tlf. 55 97 38 32

INNEN: _____

Slik går du frem:

For at vi skal kunne beregne næringsstoffinntaket ditt så nøyaktig som mulig, er det nødvendig at du noterer *alt* du spiser og drikker i løpet av en 4 dagers sammenhengende periode. Perioden onsdag til lørdag (evt. søndag til onsdag) er best, for da får du med én helgedag.

Det er vesentlig at du spiser slik som du pleier i registreringsperioden.

- Angi klokkeslett for hver gang du spiser eller drikker noe.
- Beskriv mat og drikke så nøyaktig som mulig
 - *Brød*: Type, navn, grovhet, tykkelse på skiver, antall skiver. Ev. rundstykke, knekkebrød..
 - *Fett på brødet*: Type, navn, mengde, lett eller vanlig
 - *Pålegg*: Type, mengde, produktnavn, lett eller vanlig
 - *Middag*: Type kjøtt, fisk, kjøttfarse-/fiskeprodukt. Produktnavn. Fettprosent.
 - *Frukt og grønnsaker*: Rå, kokt eller hermetisk.
- Beskriv hvordan maten er tilberedt.
 - Kokt, bakt, stekt, grillet eller varmet i mikrobølgeovn
 - Er maten er rensset for skinn og/eller fett?
- Hjemmelagede matretter beskrives i detalj, gjerne ved å skrive ned oppskriften bak på arket.
- Notér alt tilbehør, som saus, pickles, rømme, dressing eller krem, med navn/produsent. Oppgi også om du bruker sukker på gryn, grøt eller i te.
- Få med alle mellommåltider, samt tilfeldig spising og drikke utenom de faste måltidene.
- Kosttilskudd, som tran, vitamintabletter o.l. skal også noteres, med navn, produsent og mengde.

- Mengder kan beskrives på følgende måte:
 - aller helst skal du veie maten og føre mengden opp i gram
 - hvis du ikke kan veie, kan du angi mengder i husholdningsmål, som spiseskje, glass, desiliter eller antall, alt ettersom hva som er hensiktsmessig
 - oppgi størrelse på glassene du bruker i dl

Eksempel:

Kl	<i>Tirs dag 14 / 1 / 11</i>	Produktnavn/Produsent	Vekt
0730	<i>1 butikkskåret skive kneip</i>	<i>Bakers</i>	<i>30g</i>
	<i>m/ skrapet lag margarin</i>	<i>Soft Soya</i>	
	<i>3 høvelskiver hvitost, 16% fett</i>	<i>Norvegia, Tine</i>	
	<i>1 stor grapefrukt</i>		<i>200g</i>
	<i>1 stort glass lettmeik (Stort glass = 2 dl)</i>	<i>Tine</i>	
1100	<i>1 beger fruktyoghurt</i>	<i>Yoplait Dobbel 0%, mango</i>	<i>125g</i>
	<i>1 melkesjokolade</i>	<i>Freia</i>	<i>100g</i>
	<i>1 kopp svart kaffe</i>		<i>150g</i>
1500	<i>kokt torsk</i>		<i>140g</i>
	<i>3 små potete, kokt</i>		<i>150g</i>
	<i>3 toppede ss revet gulrot</i>		
	<i>1 ss remulade</i>	<i>Idun</i>	
	<i>2 store glass saft</i>	<i>Lerum uten tilsatt sukker</i>	

K1 dag ... / ... / ...	Produktnavn/Produsent	Vekt

8.7 Livskvalitetsskjema SF-36®

SF-36 Norsk versjon

SF-36® Health Survey© 1988, 2002 by JE Ware, Jr., MOT, Health Assessment Lab,
QualityMetric Incorporated – All rights reserved
SF-36® is a registered trademark of the Medical Outcomes Trust (MOT)

Vi spør deg her om hvordan du opplever din egen helse. Vi ønsker å vite hvordan du føler deg og hvordan du mestrer dine vanlige aktiviteter.

Vær snill å svare på alle spørsmål. Noen av spørsmålene ligner på hverandre, men alle er forskjellige. Ta deg tid til å lese spørsmålene nøye og svar med et kryss for det alternativ som du velger!

Takk for at du svarer på disse spørsmålene!

Pasientnummer: -----

Dato:

Besøksnummer:

1. Stort sett, vil du si at din helse er:

Utmerket	Meget god	God	Nokså god	Dårlig
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. **Sammenlignet med for ett år siden**, hvordan vil du si at helsen din stort sett er nå?

Mye bedre	Litt bedre	Omtrent	Litt	Mye
nå enn for	nå enn for	den samme	dårligere nå	dårligere nå
ett år siden	ett år siden	som for ett	enn for ett	enn for ett
		år siden	år siden	år siden
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3. De neste spørsmålene handler om gjøremål som du kanskje utfører i løpet av en vanlig dag. Er **din helse nå slik at den begrenser deg** i utførelsen av disse aktivitetene? Hvis ja, hvor mye?

	Ja, begrenser meg mye	Ja, begrenser meg litt	Nei, begrenser meg ikke i det hele tatt
Anstrengende aktiviteter , som å løpe, løfte tunge gjenstander, delta i anstrengende idrett	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Moderate aktiviteter , som å flytte et bord, støvsuge, gå en tur eller drive med hagearbeid	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Løfte eller bære en handlekurv	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gå opp trappen flere etasjer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gå opp trappen en etasje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bøye deg eller sitte på huk	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gå mer enn to kilometer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gå noen hundre meter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gå hundre meter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vaske deg eller kle på deg	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4 I løpet av **de siste fire ukene**, har du hatt noen av følgende problemer i ditt arbeid eller i andre av dine daglige gjøremål på grunn av din fysiske helse?

Hele tiden	Det meste av tiden	En del av tiden	Litt av tiden	Ikke i det hele tatt
-------------------	---------------------------	------------------------	----------------------	-----------------------------

Har du reduisert tiden du har brukt på arbeidet ditt eller andre aktiviteter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Har du utrettet mindre enn du hadde ønsket	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Har du vært hindret i visse typer arbeid eller andre aktiviteter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Har du hatt vansker med å utføre arbeidet ditt eller andre aktiviteter (for eksempel fordi det krevde ekstra anstrengelser)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. I løpet av **de siste fire ukene**, har du hatt følelsesmessige problemer som har ført til vanskeligheter i ditt arbeid eller i andre av dine daglige gjøremål (for eksempel fordi du har følt deg deprimert eller engstelig)

	Hele tiden	Det meste av tiden	En del av tiden	Litt av tiden	Ikke i det hele tatt
Har du reduisert tiden du har brukt på arbeidet ditt eller andre aktiviteter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Har du utrettet mindre enn du hadde ønsket	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Har du ikke arbeidet eller utført andre aktiviteter like nøye som vanlig	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Ikke i det hele tatt	Litt	En del	Mye	Svært mye
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. De neste spørsmålene handler om hvordan du har følt deg og hvordan du har hatt det **de siste 4 ukene**. For hvert spørsmål, vennligst velg det svaralternativet som best beskriver hvordan du har hatt det. Hvor ofte i løpet av **de siste 4 ukene** har du ...

	Hele tiden	Det meste av tiden	Endel av tiden	Litt av tiden	Ikke i det hele tatt
følt deg full av tiltakslyst?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
følt deg veldig nervøs?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
vært så langt nede at ingenting har kunnet muntre deg opp?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
følt deg rolig og harmonisk?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
hatt mye overskudd?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
følt deg nedfor og trist?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
følt deg sliten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
følt deg glad?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
følt deg trøtt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. I løpet av de **siste 4 ukene**, hvor mye av tiden har din fysiske helse eller følelsesmessige problemer påvirket din sosiale omgang (som det å besøke venner, slektninger osv.)?

Hele tiden	Nesten hele tiden	En del av tiden	Litt av tiden	Ikke i det hele tatt
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. Hvor RIKTIG eller GAL er hver av følgende påstander for deg?

	Helt riktig	Delvis riktig	Vet ikke	Delvis gal	Helt gal
Det virker som jeg blir litt lettere syk enn andre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jeg er like frisk som de fleste jeg kjenner	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jeg forventer at min helse vil bli dårligere	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Min helse er utmerket	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Lav- FODMAP diett

Oppskrifter og tips



Hva er FODMAP?

FODMAP er forkortelse for:

Fermenterbare – bakteriell nedbrytning av karbohydrater i tarm

Oligosakkarider – karbohydrater som består av opptil 20 enheter

Disakkarider – karbohydrater som består av to enheter (feks melkesukker, laktose, består av en enhet glukose og en enhet galaktose)

Monosakkarider – karbohydrater som består av en enkelt enhet (feks fruktose, glukose og galaktose)

And

Polyoler – sukkeralkoholer som ofte ender på –ol (for eksempel maltitol, sorbitol, erythritol, mannitol, xylitol)

Dette er karbohydrater som kan absorberes dårlig i tynntarmen. Siden de er relativt små i størrelse, kan de trekke til seg vann ut i tykktarmen og dermed forårsake diaré. I tykktarmen vil disse ufordøyte karbohydratene bli brutt ned av bakterier. Dette fører til gassproduksjon som kan gi magesmerter, økt avgang av tarmgass og kvalme.

Lav FODMAP-diett går ut på at noen av disse karbohydratene skal unngås i en periode. FODMAP er kun karbohydrater, det vil si at animalske produkter (kjøtt, fisk, egg, fjærkre) og fettstoffer kan spises fritt.



Figur 1: Eple må unngås, høyt innhold av fruktose og polyoler

Hvilke karbohydrater omfattes?

Fruktoseoverskudd i forhold til glukose

Fruktose (fruktsukker) blir best tatt opp i tynntarmen dersom det kan tas opp sammen med glukose (druesukker). Dersom det er mer fruktose enn glukose i en matvare vil overskuddet av fruktose i tarmen ofte kunne gi symptomer. Fruktose finnes naturlig i frukt og tilsettes ofte i ulike matvarer, feks syltetøy og sportsdrikke. Derfor bør du være oppmerksom på mat som er tilsatt fruktose, glukose-fruktosesirup, fruktose-glukosesirup og “high fructose corn syrup” (kan også deklarerer som maissirup eller fruktosesirup).

Laktose

Laktose (melkesukker) finnes naturlig i melk og melkeprodukter. Dette karbohydratet består av to enheter som spaltes i tynntarmen ved hjelp av enzymet laktase. Avhengig av genetikk, etnisitet, andre tarmsykdommer og alder vil noen ha dårlig evne til å bryte ned laktose, og ufordøyd laktose vil skape symptomer i tarmen. En del melkeprodukter (gule/hvite oster som gulost, mozzarella, feta, brie, camembert, og smør) inneholder lite laktose og vil ofte gå greit å spise. I tillegg finnes det en del laktosefrie alternativer som kan benyttes (laktosefri yoghurt, melk, fløte, rømme, biola). Soya-, havre- og risprodukter kan også være et laktosefritt alternativ til melk og melkeprodukter.



Fruktaner (inulin og fruktooligosakkarider (FOS))

Fruktaner er oligosakkarider som består av 2-20 sukkerenheter. Disse finnes naturlig i mange planter. Blant annet hvete, rug, løk og hvitløk inneholder fruktaner. I tillegg tilsettes inulin og fruktooligosakkarider til visse matvarer for sin fibereffekt og du bør derfor sjekke innholdsdeklarasjonen.



Figur 2: Vanlig hvetebrød må unngås pga innhold av fruktaner

Galaktaner/galaktooligosakkarider (GOS)

Galaktaner er oligosakkarider som består av 2-20 sukkerenheter. Disse finnes naturlig i belgfrukter (bønner, linser, kikerter) og pistasjnøtter. Disse matvarene må derfor unngås.

Polyoler

Polyoler er sukkeralkoholer som finnes naturlig i mye frukt og grønnsaker. I tillegg brukes de som søtningsstoff i en rekke matvarer og pastiller/tyggegummi. Denne gruppen inkluderer isomalt (E953), mannitol (E421), maltitol (E965), sorbitol (E420), xylitol (E967), erythritol/sukrin (E968) og laktitol (E966). Alle matvarer som inneholder disse må unngås.



Figur 3: Sukkerfrie pastiller og tyggegummi må unngås pga innholdet av sukkeralkoholer

FODMAPs i matvarer

Ananas	Aprikos, fersk
Appelsin	Avokado
Banan	Bjørnebær
Blåbær (maks 100 g/porsj.)	Daddel, fersk
Cantaloupe melon	Fersken
Sitron	Grapefrukt
Granateple (maks 40 g/porsj.)	Kirsebær
Bringebær (maks 100 g/porsj.)	Mango
Honningmelon (maks 100 g/porsj.)	Nektarin
Jordbær	Pære
Kiwi	Vannmelon
Klementin	Eple
Lime	Tørket aprikos
Mandarin	Tørket ananas
Papaya	Tørkede dadler
Pasjonsfrukt (maks 100 g/porsj.)	Tørkede fikener
Rabarbra	Tørket mango

Druer, blå og grønne	Tørket papaya
Tørkede tranebær (maks 15 g/porsj)	Rosiner
Tørket banan (maks 40 g/porsj.)	Tørkede svsker
Agurk	Artisjokk
Aurbergine	Asparges
Brokkoli (maks 50 g/porsj.)	Stangselleri
Bønnespirer	Blomkål
Chili (maks 30 g/porsj.)	Vårløk (hvit del)
Fennikel (maks 50 g/porsj.)	Hvitløk
Vårløk (grønn del)	Jordskokk
Grønne bønner	Løk
Grønncål	Sopp
Gulrot	Soltørkede tomater
Hvitkål (maks 100 g/porsj.)	Linser, bønner og kikerter
Potet	
Selererot	
Mais (maks 40 g/porsj.)	
Pastinakk	
Paprika, grønn (maks 50 g/porsj)	
Paprika, rød og gul	
Purre	
Reddik	
Rosenkål (maks 100 g/porsj.)	
Rødbete (maks 20 g/porsj.)	
Spinat (maks 150 g/porsj.)	
Salat (isberg, ruculla)	
Sukkererter (maks 15 g/porsj.)	

Søtpotet (maks 70 g/porsj.) Tomat Vannkastanjer Grønne erter (maks 35 g/porsj.)	
Balsamico (maks 20 g/porsj.) Grønn pesto (maks 20 g/porsj.) Ketchup Sennep Soyasaus	Hummus Mangochutney
Bokhvete Havregryn (maks 25 g/porsj.) Havrekli (maks 50 g/porsj.) Hvetestivelse Potetmel Maismel Maisstivelse Risnudler Speltmel Quinoa Ris	Hvetemel Hvetekli Bulgur Durummel Couscous Rugmel Byggmel Byggryn Pasta, hvete Nudler, hvete
Gresskarkjerner (maks 100 g/porsj.) Linfrø (maks 100 g/porsj.) Macadamia Peanøtter Pecan (maks 100 g/porsj.) Pinjekjerner (maks 100 g/porsj.) Sesamfrø (maks 100 g/porsj.)	Cashewnøtter Hasselnøtter Mandel

Solsikkekjerner (maks 100 g/porsj.)	
Valnøtter (maks 100 g/porsj.)	
Grønnsaksjuice	Appelsinjuice
Hvitvin	Cider
Rødvin	Dessertvin
Kaffe (maks 2-3 kopper/dag)	Rom
Te	Eplejuice
Tranebærjuice	Tropisk juice
Vodka	
Whisky	
Camembert	Crème fraiche
Cheddar	Fløte
Emmentaler	Is
Cottage cheese (maks 35 g/porsj.)	Melk
Fetaost	Skyr
Mozzarella	Yoghurt
Ferskost (maks 20 g/porsj.)	
Melk, laktosefri	
Yoghurt, laktosefri	
Peanøttsmør	Honning
Syltetøy, av tillatte frukter	Syltetøy, av ikke tillatte frukter
Sukker	Sukkerfrie pastiller og tyggegummi
Pastiller og tyggegummi med sukker	Lakris
	Karri
	Barbequekrydder
	Buljongterning

Kilde : Albrechtsen S.J, Borre M, Jensen L, Jacobsen M.L, Seidel C.G. Low FODMAP diet. Muusmann forlag; 2013

Råd og tips ved lav-FODMAP diett

Påleggsforslag:

- Kjøttpålegg
- Leverpostei
- Egg
- Reker, røkelaks, tunfisk, kaviar
- Ost (hvitost, brie, cheddar, edamer, mozzarella, camembert, fetaost)
- Syltetøy (uten søtstoffer som inneholder mye FODMAP)
- Lønnesirup
- Peanøttsmør
- Banan
- Grønnsaker som agurk, tomat, paprika, salat

Mellommåltider/snacks:

- Nøtter (valnøtter, pekannøtter, pinjekjerner, macadamia og peanøtter)
- Frø (gresskarkjerner, solsikkefrø, sesamfrø, linfrø)
- Smoothie med lav-FODMAP frukt og laktosefri yoghurt
- Sorbet-is
- Potetchips/tortillachips
- Glutenfrie kjeks og kaker
 - Må undersøke om de inneholder honning, inulin, kikertmel, lupinmel, oligofruktose, eplefiber og eplemos, da disse inneholder FODMAPs og må unngås.
 - Mange glutenfrie produkter inneholder hvetestivelse som kan inngå i lav-FODMAP dietten.
- Fruktalat med lav-FODMAP frukt og laktosefri yoghurt, lønnesirup og/eller noen nøtter
- Riskaker - feks med banan og peanøttsmør
- Mørk sjokolade
- Pannekaker eller vafler med spelt/havremel/glutenfritt mel og laktosefri melk
- Tørket lav-FODMAP frukt
- Kakao med laktosefri melk og evt laktosefri krem
- Lav-FODMAP grønnsaker med en dipp av laktosefri rømme og urter og/eller krydder
- Laktosefri vaniljeyoghurt med blåbær
- Havrekjeks med nøtter/sjokolade eller energibar

Kilde: Hefte ”kostråd ved irriterbar tarm: FODMAP- redusert kost”, avdeling for klinisk ernæring, Haukeland Universitetssykehus og www.matprat.no

Måltidsforslag

- Hjemmelaget müsli (se oppskrift) med laktosefri melk eller yoghurt
- Speltbrød, speltknekkebrød eller glutenfritt brød/knekkebrød/rundstykker
- Omelett med for eksempel skinke, ost, potet, paprika, squash, oliven
- Salat med for eksempel glutenfri pasta/bokhvete/ris, kylling/kjøtt/egg/fisk, pinjekjerner, gresskarkjerner, og lav-FODMAP grønnsaker og frukt, for eksempel salat, tomat, agurk, mais, vårløk (grønn del), oliven, appelsin, druer, honningmelon.
- Poteter, ris, glutenfri pasta, risnudler, quinoa, speltkort, pai/pizzabunn av spelt eller glutenfritt mel
- Pannekaker med speltmel/glutenfritt mel og laktosefri melk
- Suppe med lav-FODMAP grønnsaker

Smakstilsetninger til maten

- Oljer til steking/marinade
- Sitronsaft
- Laktosefri rømme
- Friske urter, for eksempel basilikum, koriander, persille, rosmarin, timian
- Chili
- Ingefær
- Lønnesirup
- Salt, pepper og tørket krydder
- Vårløk (kun grønn del)
- Salatdressing av laktosefri yoghurt naturell med lønnesirup (1 porsjon er ca 1dl yoghurt med 1 toppet ss sirup)
- Olje med hvitløksmak (legg store biter av hvitløk i olivenolje og la den trekke en ukes tid. Ta deretter vekk bitene før du bruker oljen i matlaging)

Vær oppmerksom på

- Ikke alle glutenfrie produkter er lav-FODMAP. Sjekk ingredienslisten.
- Konsentrert fruktjuice, feks fra eple og pære, brukes bla som søtstoff.
- Dipp og dressinger inneholder ofte løk og hvitløk.
- Smaktilsatt vann kan inneholde fruktose – les ingredienslisten.
- Yoghurt kan være tilsatt fruktose – «naturlig» søtt
- Inulin (fruktan) brukes i blant som fiber eller prebiotikum i yoghurt, brød eller müsli.
- På varedeklarasjonen skal alle ingredienser oppgis i rekkefølge etter mengde i varen. Den ingrediensen det er mest av nevnes først, og den med minst av til slutt. Bruk denne kunnskapen når du skal vurdere om en matvare kan inngå i kostholdet ditt. Små FODMAP-mengder går som oftest bra.

Kilde: Hefte ”kostråd ved irriterbar tarm: FODMAP- redusert kost”, avdeling for klinisk ernæring, Haukeland Universitetssykehus og www.matprat.no.

Tips til baking med spelt fra opplysningskontoret for brød og korn

- Gjærbakst bakt på spelt blir tyngre enn bakst med hvetemel.
- Bruk kjøkkenmaskin når du lager deiger med spelt. Det gir en bedre deig da du får slått inn mer luft i deigen. Bland/kjør deigen på laveste hastighet i ca. 6 minutter, litt avhengig av oppskriften. Spelt deig skal eltes langsomt og forsiktig for å få et best mulig sluttprodukt.
- Det er en fordel å bløtlegge sammalt spelt, grov og fin. Tilsett 80 % av væsken i melet og bland det godt sammen. La ”deigen” hvile i 30 minutter.
- Deig laget av spelt skal være mer klissete enn deig bakt med hvetemel, da dette bidrar til et bedre og saftigere speltbrød.
- Det er ofte en fordel å bytte ut noe av væsken med appelsinjuice. Appelsinjuice inneholder syre som bidrar til bedre hold i deigen. (Merk: appelsinjuice inneholder mye fruktose og er dermed ikke lav i FODMAP, men noen desiliter i en hel bakst vil ikke ha mye å si).
- Speltmel kan erstatte hvetemel i alle oppskrifter, så lenge det tilsettes mer vann. Dette er fordi speltmel suger til seg mer vann enn vanlig hvetemel.
- Deiger som får hvile lenger før de formes til brød, boller og lignende, vil få bedre konsistens og aroma på sluttproduktet.
- Alle ingredienser bør ha samme temperatur (romtemperatur) før de blandes.

Kilde: Opplysningskontoret for brød og melk

Dagsmeny – forslag 1

Frokost

Havregryn, hirsegrot eller speltflakes med laktosefri/reduisert melk, blåbær, ½ banan, kanel og sukker etter smak. Kan spises slik den er, men også som grøt eller varmes i mikrobølgeovn.

Mellommåltid: 1stk frukt, for eksempel appelsin, eller 1 laktosefri yoghurt (125g) .

Lunsj

To speltknekkebrød med nøtter og pålegg som hvitost, skinke, egg, fiskepålegg med tomat og agurk på toppen. Vann eller laktosefri melk til.

Mellommåltid: Frukt, yoghurt eller et lite glass smoothie, feks blåbærsmoothie.

Middag

Kyllingpai og ruccola eller kyllinglår med stekte grønnsaker.

Kvelds

1-2 skiver sconesbrød med pålegg, feks 1-2ss cottage cheese m/syltetøy, kjøttpålegg ol.

Dagsmeny – forslag 2

Frokost

Laktosefri naturell yoghurt med müsli, nøtter, frø og friske blåbær og/eller bringebær.

Mellommåltid: 1stk frukt, for eksempel banan.

Lunsj

To brødskiver el knekkebrød laget på spelt/havre med pålegg som hvitost, skinke, egg, fiskepålegg med tomat og agurk på toppen. Vann eller laktosefri melk til.

Mellommåltid: Et glass smoothie, feks blåbærsmoothie.

Middag

Orientaliske kjøttboller med ris eller torskegryte med paprika, sorte oliven og speltfocaccia.

Kvelds

1-2 plater speltvafler med valgfritt pålegg, for eksempel smør, syltetøy og laktosefri rømme eller 1-2ss cottage cheese.

Hvordan innføre FODMAPs tilbake i kosten

Etter at du har fulgt lav-FODMAP diett i 6 uker kan du systematisk innføre FODMAPs tilbake i kosten. Ved reintroduksjon er det viktig at du er symptomfri slik at man vet at det er matvaren man innfører som fører til eventuelle symptomer. Det er helt opptil hver enkelt hvilken type FODMAP som innføres først, gjerne den du har savnet mest. Det er viktig å begynne med en liten mengde av gangen, og velge en matvare som inneholder kun en type FODMAP. Dette for å vite hvilken FODMAP man reagerer på, da ikke alle reagerer på alle typer like ille. Test ut matvaren i minst 3 dager, og dersom du ikke får noen symptomer i løpet av de tre dagene kan matvaren tilbakeføres til kostholdet. Dersom du får symptomer av en matvare bør du gå på FODMAP-reduisert kost i ca. en uke, eller til du blir bra igjen før reintroduksjon av neste gruppe kan forsøkes.

Gode «testmatvarer» kan være:

Fruktose: ½ mango, 1 ts honning, eller en håndfull sukkererter

Laktose: 125 ml melk eller syrnet melkeprodukter, brunost

Polyoler: 2 tørkede aprikoser, 1 stk sukkerfri tyggegummi eller et par sukkerfrie lakriser, bjørnebær

Fruktaner: ½ skive hvetebrød/rugbrød, 1 ss tilberedet løk, 1 purre eller ett fedd hvitløk

Galaktaner: 2 ss bønner eller linser

En kombinasjon av fruktose og sorbitol kan tolereres dårligere enn gruppene enkeltvis. For å teste toleranser for en kombinasjon kan pære benyttes.

Følgende modell kan brukes for å teste en FODMAP gruppe:

DAG 1: prøv ny mat i liten mengde →

- SYMPTOMER: stopp å spis matvaren.
- INGEN SYMPTOMER: fortsett til dag 2.

DAG 2: prøv dobbelt mengde fra dag 1 →

- SYMPTOMER: stopp å spis matvaren.
- INGEN SYMPTOMER: fortsett til dag 3.

DAG 3: prøv tre ganger så stor dose som dag 1 →

Test kun ut nye matvarer i de periodene du er symptomfri. Dersom en matvare tåles, er det *lurt å ta den ut av kostholdet når du skal test ut en annen matvare igjen*. Dersom du har kommet frem til at du tåler 3 x ½ skive rugbrød, kan det likevel oppstå en reaksjon dersom du spiser den sammen med mango eller asparges som inneholder FODMAPs. Det er mulig at du kun tåler noen FODMAPs enkeltvis i små mengder, men når du spiser flere FODMAPs som fruktaner, polyoler og galaktaner samtidig kan det føre til reaksjon, og du får symptomer igjen.

LYKKE TIL! 😊

Kilder: Albrechtsen S.J, Borre M, Jensen L, Jacobsen M.L, Seidel C.G. Low FODMAP diet. Muusmann forlag; 2013, Hefte ”kostråd ved irritable tarm: FODMAP- redusert kost”, avdeling for klinisk ernæring, Haukeland Universitetssykehus

8.9 REK Vest Godkjenning av hovedsøknad



Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK vest	Arne Salbu	55978498	01.07.2013	2013/990/REK vest
			Deres dato:	Deres referanse:
			28.05.2013	

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Jan Hatlebakk

Haukeland universitetssykehus

Bergen

2013/990 FODMAP-reduisert kost ved funksjonell dyspepsi

Forskningsansvarlig: Helse Bergen HF

Prosjektleder: Jan Hatlebakk

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK vest) i møtet 20.06.2013. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10, jf. forskningsetikklovens § 4.

Prosjektomtale

FODMAP utgjør en type karbohydrater. Akronymet står for fermenterbare oligo-, di-, og monosakkarider og polyoler. Mavarer som inneholder FODMAP er blant annet hvete, rug, melkeprodukter, løk, bønner, søtastoffer, epler, mango, brokkoli og plommer. Disse karbohydratene gir næring til bakteriene som omdanner ufordøyd mat til gass og korte fettsyrer. Lav-FODMAP diett går ut på å unngå denne typen matvarer. Funksjonell dyspepsi er dyspepsisymptomer med fravær av organisk sykdom som kan forklare symptomene. Det er en vanlig sykdom hos unge og kan gi plagsomme symptomer som påvirker utdanning og yrkesaktivitet. Det er få behandlingsmetoder og effekten av diett er lite kartlagt. I denne studien vil man undersøke om pasienter med funksjonell dyspepsi vil oppleve symptomlindring etter 6 uker på

FODMAP-reduisert diett. Studien omfatter pasienter med moderat til uttalte symptomer på dyspepsi, men med normal gastroskopi. Det vil bli lagt vekt på hyppighet av spesifiserte symptomer som epigastrismerter, oppfylthet, tidlig metthet og halsbrann, samt livskvalitet. Fire dagers kostregistrering gjøres før og etter intervensjon for å kalkulere mengden FODMAP i kosten. Det vil bli foretatt to pustepøver per pasient; lactulose før og etter intervensjon for å se på fermenteringskapasitet i tarm. Pasientene er sine egne kontroller. Man vil inkludere 15 deltakere.

Vurdering

Søknad/protokoll

Studien er lagt opp med et adekvat design som gjør at vi mener den er egnet til å besvare forskningsspørsmålene. REK Vest har ingen merknader.

Informasjon/Samtykke

Informasjonsskrivet er av gjennomgående god kvalitet og REK Vest har ingen andre innvendinger enn at stedfortredende samtykke ikke er aktuelt og at dette alternativet derfor må strykes.

Informasjonssikkerhet

I punkt 5 b sies det at informasjonen om deltakerne er innelåst på studieleders kontor. Dette prosjektet må gjennomføres i regi av Helse Bergen HF som forskningsansvarlig, da pasientene rekrutteres herfra. Helse Bergen HF har en egen forskningsserver som bør benyttes. Vi anbefaler å ta kontakt med Helse Bergen HF sitt personvernombud for å avklare dette momentet.

Vilkår

- Bruk Helse Bergen HF sin forskningsserver.

Vedtak

REK Vest godkjenner prosjektet på betingelse av at ovennevnte vilkår tas til følge.

Sluttmelding og søknad om prosjektendring

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK vest på eget skjema senest 23.12.2014, jf. hfl.

12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK vest dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningslovens § 28 flg. Klagen sendes til REK vest. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK vest, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

Jon Lekven

Komiteleder

Arne Salbu

Rådgiver

Kopi til: postmottak@helse-bergen.no

8.10 Samtykkeskjema

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

“Effekten av FODMAP-reduisert kost hos pasienter med funksjonell dyspepsi”

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å undersøke om det å unngå visse matvarer kan lette plagene for personer med funksjonell dyspepsi. Enkelte karbohydrater, som med fellesbetegnelse kan kalles FODMAPs, blir dårlig fordøyd. Når denne dårlig fordøyde maten kommer ned i tykktarmen, vil den i stedet fordøyes av bakterier (såkalt fermentering) som finnes der, og det blir da dannet gass. Normalt tåles dette, men mange opplever smerte og ubehag etter inntak av disse mattypene, og vi vil undersøke om dette gjelder personer med diagnosen funksjonell dyspepsi. Ved å ta bort disse karbohydrattypene håper vi at symptomene dine vil bedre seg.

Hva innebærer studien?

Studien innebærer å spise mat med lave mengder av FODMAPs i seks uker. Dette vil i praksis bety å unngå matvarer som har et høyt innhold av enkelte karbohydrater, blant annet de som gir økt gassdannelse. Du vil få informasjon om og menyforslag for denne kosten ved første møte. For å kartlegge ditt normale kostholds innhold av FODMAPs, vil vi be vi deg om å registrere alt du spiser i fire dager (inkludert en helgedag) før studien begynner og de fire siste dagene av studien. I tillegg er det planlagt to pustepøver per deltaker med et ufordøyelig sukker (lactulose), en gang før studien begynner og en gang etter. Dette er for å se på forskjellen i mengden fermentering før og etter kostholdsending. Den som til daglig driver studien er en masterstudent i klinisk ernæring, Ingvild Thun, og en overlege i gastroenterologi, Jan Gunnar Hatlebakk. Vi vil møtes før, under og etter de seks ukene på diett er over. Møtet midtveis i forløpet kan gjøres via telefon hvis det ikke er mulig for deg å møte opp på Haukeland Universitetssykehus det aktuelle tidspunktet. Det er også mulighet for telefonkontakt i løpet av de seks ukene.

Mulige fordeler og ulemper

Mulige fordeler ved å delta i denne studien er symptomlindring i form av mindre smerter og ubehag og mindre gassdannelse. Mulige ulemper ved å delta i studien er at det må tas ½ dag fri fra jobb de to dagene du skal gjennomføre pustepøver, samt tid til møte med studieleder. Det kan være tidkrevende å føre kostregistrering og å sette seg inn i kostholdet. FODMAP-reduert kost er et fullverdig kosthold som ikke er ugunstig for helsen hvis det gjennomføres som anbefalt.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Pustepøvene tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet over. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine personopplysninger og prøvesvar gjennom en navneliste som vil være innelåst hos studieveileder på Haukeland Universitetssykehus (HUS).

Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg.

Vi vil søke å publisere resultatene, men ikke slik at din identitet kommer frem.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte

- Ingvild Thun, masterstudent i klinisk ernæring, på telefon 977 25 161
- Jan Gunnar Hatlebakk, professor i gastroenterologi, på telefon 977 07 817

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer

Kriterier for deltakelse

Studien skal omfatte personer med moderat til uttalte symptomer på dyspepsi, men med normal gastroskopi og så langt som mulig utelukket organisk sykdom som kan forklare symptomene. Personer som oppfyller kriteriene for funksjonell dyspepsi, men ikke irritabel tarmsyndrom, vil kunne delta i studien. Personer som i tillegg oppfyller kriteriene for irritabel tarm kan delta hvis symptomene hovedsakelig stammer fra øverst i buken.

Bakgrunnsinformasjon om studien

Funksjonell dyspepsi er av navnet en *funksjonell* sykdom, noe som betyr at man opplever symptomer uten å finne årsaken til plagene ved fysiske undersøkelser. Sammen med irritabel tarm utgjør disse de funksjonelle tarmsykdommene som er blitt svært vanlige diagnoser; mellom 13 og 40 % i vestlige land opplever plager. Dyspepsi betegner ulike plager øverst i magetarmkanalen. Dette kan være at man opplever smerte og ubehag øverst i magen, at man blir tidlig mett eller føler seg oppfylt og oppblåst etter små mengder mat.

Behandlingen av funksjonelle tarmsykdommer er begrenset og ofte ikke tilfredsstillende. Et kosthold lavt på FODMAP er det eneste kostholdet som har vist bedring hos pasienter med funksjonelle tarmsykdommer, men det er bare blitt forsket på irritabel tarm. Vi ønsker derfor å undersøke om en FODMAP-reduisert diett kan ha effekt også på øvre magetarmproblemer.

Et kosthold lavt på FODMAP vil innebære å unngå visse typer matvarer. Eksempler på dette er noen typer mel, frukt, grønnsaker og fullstendig unngåelse av sukkerfrie produkter.

Alternative prosedyrer eller behandling pasienten får dersom personen velger å ikke delta i studien

Hvis du velger å ikke delta i studien, vil du motta den behandling som din fastlege finner riktig.

Undersøkelser den inkluderte må gjennom

Det vil bli foretatt to pustepøver per deltaker med et ufordøyelig sukker (lactulose) før og etter kostintervensjon. Hver pustepøve vil ta omtrent 3 timer. Du må ha fastet siden 20.00 dagen før, men vann kan inntas uten ubehag. Undersøkelsen gjøres som et mål på fermentering i tarm, og vi er dermed interesserte i å se om det er forskjeller før og etter dietten.

Tidsskjema

Din deltakelse i studien vil vare i 6 til 8 uker. Det vil være tilbud om tre møter med den som til daglig driver studien; en før, under og etter kostendringen. Hvert møte vil vare omtrent en time, men det første møte vil kunne vare noe lengre da du får all informasjon om det FODMAP-reduerte kostholdet. Det vil i tillegg bli to sykehusbesøk i forbindelse med pustepøvetaking, og det vil gå med en halv arbeidsdag til dette.

Mulige fordeler

Mulige fordeler ved å delta i denne studien er symptomlindring i form av mindre smerter og ubehag og mindre gassdannelse.

Mulige bivirkninger

Pustepøver gjennomføres uten ubehag og kjente bivirkninger.

Mulige ubehag/ulemper

Mulige ulemper ved å delta i studien er at det må tas ½ dag fri fra jobb de to dagene du skal gjennomføre pustepøver, samt tid til møte med studieleder. Det kan være tidkrevende å føre kostregistrering og å sette seg inn i kostholdet. FODMAP-reduert kost er et fullverdig kosthold som ikke er ugunstig for helsen hvis det gjennomføres som anbefalt.

Pasientens/studiedeltakerens ansvar

Vi ber deg om å fylle ut spørreskjemaer og kostregistrering samt møte opp for pusteprovvetaking to ganger. Kontakt oss gjerne hvis det mot formodning oppstår problemer underveis.

Du vil bli orientert så raskt som mulig dersom ny informasjon blir tilgjengelig som kan påvirke din villighet til å delta i studien.

Eventuell kompensasjon til og dekning av utgifter for deltakere

Vi kan dekke reiseutgifter i forbindelse med pustepøver og avtalte møter, men ikke for tapt arbeidsfortjeneste.

Kapittel B - Personvern, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om deg er navn og fødsels- og personnummer, sykdomshistorie og svar på spørreskjemaer. Svar på spørreskjemaer inkluderer kostdagbok før og under dietten, livskvalitet, symptombeskrivelser og om disse symptomene reproduseres etter dietten. Ingen andre vil ha tilgang til dette datamaterialet.

Helse Bergen ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Økonomi

Studien er finansiert gjennom driftsmidler fra Klinisk Institutt 1, ved Universitetet i Bergen.

Forsikring

Du er forsikret gjennom Norsk Pasientskadeerstatning, som pasient ved Helse Bergen.

Informasjon om utfallet av studien

Vi vil gjerne gi deg informasjon om utfallet/resultatet av studien ved å sende deg en kort skriftlig rapport.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

8.11 Utfyllende demografiske data ved baseline

Tabell 3: Oversikt over deltakernes kjønn, alder, høyde, vekt og KMI ved baseline. Kjønn er kodet F for kvinne og M for mann.

Deltaker (kjønn)	Alder (år)	Høyde (cm)	Vekt (kg)	KMI (kg/m²)
1 (F)	19	172	58	19,6
2 (F)	60	165	73	26,8
3 (F)	30	171	56	19,2
4 (F)	22	170	67	23,2
5 (F)	40	179	63	19,7
6 (M)	42	175	76	24,8
7 (F)	27	170	62,5	21,5
8 (F)	32	167	54	19,4
9 (M)	18	178	58,5	18,3
10 (M)	39	180	70	21,6
11 (F)	28	163	54	20,3

8.12 Pustepøveresultater

I denne studien var hovedfokuset endring i gassproduksjon, men vi klassifiserte også prøvene for å se hva vi fant. 8 av 10 deltakere hadde en unormal gassproduksjon før diettstart, det vil si at 8 hadde en økning på ≥ 20 ppm hydrogen før 90 minutter. Etter intervensjonen pustet 3 av 10 positivt for hydrogen, mens en deltaker testet positivt på metan, det vil si ≥ 12 ppm metan før 90 minutter.

Tabell 7: Oversikt over pustepøveresultater før diett og under siste uke av intervensjonen.

Deltaker	Resultat før diett		Resultat etter diett	
	Hydrogen (H ₂)	Metan (CH ₄)	Hydrogen (H ₂)	Metan (CH ₄)
1	Positiv	-	Positiv	-
2	Positiv	-	Negativ	Negativ
3	Negativ	-	Negativ	-
4	Positiv	Negativ	Negativ	Positiv
5	Negativ	-	Negativ	-
6	Positiv	-	Negativ	-
7	Positiv	-	Positiv	-
8	Positiv	-	Positiv	-
9	Positiv	-	Negativ	-
11	Positiv	-	Negativ	-

8.13 Korrelasjon mellom endring i FODMAP-inntak og generelle symptomer

Det var ingen signifikant korrelasjon mellom endring i FODMAP-inntak og generelle symptomer.

Tabell 8: Korrelasjon mellom endring i FODMAP-inntak og generelle symptomer.

Generelle symptomer	Korrelasjonskoeffisient	p-verdi
Kvalme og oppkast	$r=-0,392$	$p=0,232$
Fullføre måltid	$r=-0,483$	$p=0,132$
Hodepine	$r=-0,183$	$p=0,589$
Ryggsmerter	$r=-0,016$	$p=0,962$
Trøtthet og uopplagthet	spearman $r=-0,218$	$p=0,52$
Raping og gassavgang	$r=-0,248$	$p=0,46$
Halsbrann	$r=-0,252$	$p=0,454$
Hyppig vannlating	$r=-0,097$	$p=0,774$
Smerter i låret	spearman $r=-0,06$	$p=0,86$
Smerter i muskler og ledd	spearman $r=-0,284$	$p=0,386$

8.14 Korrelasjon mellom endring i gassproduksjon og generelle symptomer

Det var ingen signifikant korrelasjon mellom endring i gassproduksjon og generelle symptomer.

Tabell 9: Korrelasjon mellom endring i gassproduksjon og generelle symptomer.

Generelle symptomer	Korrelasjonskoeffisient	p-verdi
Kvalme og oppkast	$r=-0,03$	$p=0,93$
Fullføre måltid	$r=-0,25$	$p=0,48$
Hodepine	$r=-0,39$	$p=0,25$
Ryggsmerter	$r=-0,10$	$p=0,78$
Trøtthet og uopplagthet	$r=0,03$	$p=0,92$
Raping og gassavgang	$r=-0,06$	$p=0,86$
Halsbrann	$r=0,19$	$p=0,6$
Hyppig vannlating	$r=-0,01$	$p=0,96$
Smerter i låret	spearman $r=-0,14$	$p=0,7$
Smerter i muskler og ledd	spearman $r=0,49$	$p=0,15$

8.15 Abstrakt innsendt UEGW og godkjent til ESPEN-konferansen i Geneve 2014

FODMAP-RESTRICTED DIET AND EFFECTS ON FUNCTIONAL DYSPEPSIA.

Ingvild Thun, Jan .G. Hatlebakk, Mette E. Morken, Gudrun E. Kahrs. Clinical Institute 1 (K1), University of Bergen, Department of Clinical Nutrition and Section of Gastroenterology, Department of Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.

Rationale: FODMAPs (fermentable oligo-, di-, monosaccharides and polyols) is a group of carbohydrates poorly absorbed in the small intestine – some will therefore serve as substrate for colonic fermentation. Studies show effect of FODMAP-restricted diet on symptoms of irritable bowel syndrome (IBS) – none have been conducted on patients with functional dyspepsia (FD). We aimed to see whether a 6-week diet low in FODMAPs would have an effect on symptoms (epigastric pain, postprandial fullness and nausea), quality of life (QoL) and gas produced during lactulose breath-test.

Method: 11 FD patients according to the ROME III-criteria were included in the study (8F/3M, age 32,4±12,2y), instructed and followed up closely by a dietician during a 6-week diet. FD-symptoms (VAS 0-100) and QoL (SF-36®) were collected at baseline, 3 and 6 weeks. FODMAP-intake (grams) was calculated at baseline and 6w using 4-day food records. Lactulose breath testing (n=10) was performed at baseline and 6w to observe changes in gas production. Results were compared using t-tests, one-way ANOVA and correlation.

Results: There was a significant reduction in FODMAP-intake (mean from 53,2,g to 3,3g, p=0,0001). High compliance to the diet was reported (mean 90,4%) and it was somewhat challenging (mean 50,6%). Epigastric pain (median 54 to 0%, p=0,0006), postprandial fullness (median 52 to 0%, p=0,0001) and nausea (mean 47,6 to 20%, p=0,005) significantly reduced from baseline to 6weeks. SF-36® total score for physical health significantly declined (p<0,0001), no significant decline in mental health (p=0,35). Hydrogen gas production (median 5558 to 2228ppm×min, p=0,0059) significantly declined.

Conclusion: In this study, FODMAP-restricted diet significantly reduced FD-symptoms and hydrogen gas production in 6 weeks.