Prikkelbare Darmsyndroom en het LAAG FODMAP DIEET

Marleen Genetello, diëtiste
dienst gastro-enterologie, volwassenen en kinderen
UZ Gent

Overzicht:

- Wat is IBS?
- Welke dieetbehandelingsrichtlijnen bestaan er bij IBS?
- Wat zijn FODMAPS en hoe triggeren zij IBS symptomen?
- Welke wetenschappelijke evidentie?
- Het laag FODMAP dieet ontrafeld
  - Eliminatiefase
  - Herintroductiefase
  - Stabilisatiefase
- Tools voor patiënten en diëtisten
- Is begeleiding door een diëtist nodig?
- De toekomst
- Take home messages

Mogelijke naamsverwarring

- **IBS**

  = **I**rritable
  Bowel
  Syndrome

  = **PDS**
  Prikkelbare
  Darm
  Syndroom
  (spastisch colon)

- **IBD**

  = **I**nflammatory
  Bowel
  Disease

  = Inflammatoire
  Darmaandoening
  oa ziekte van Crohn
  colitis ulcerosa

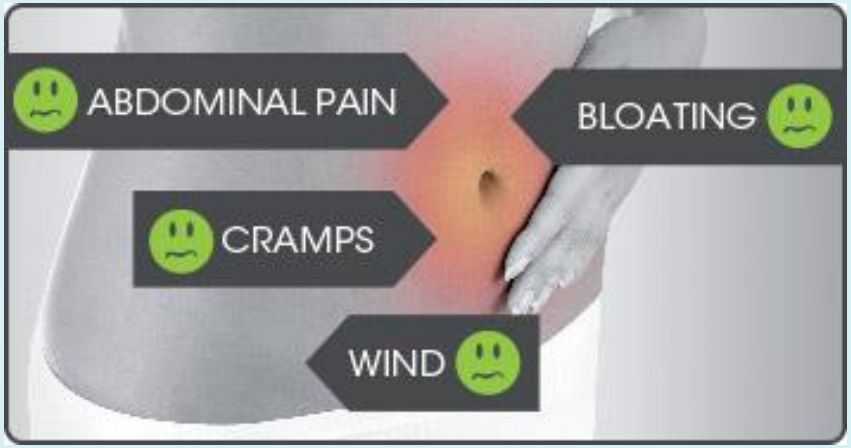
WAT IS IBS?

Irritable Bowel Syndrome

HOW LONG HAVE YOU GOT?
UNTIL THEY DISCOVER A CURE FOR IBS!
search ID: form1427
©Original Artist
Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com

IBS - Symptomen

ABC of irritable bowel syndrome



IBS - Symptomen

- Buikpijn of een ongemakkelijk gevoel in de buik
- Bloating met of zonder distensie
- Verstoorde defecatie (diarree, constipatie, …)

- Extreme winderigheid
- Vermoeidheid /CVS/fybromyalgie
- Slaapproblemen
- Rugpijn
- ‘Andere’ smaak in de mond
- …

⇨ Een “chronisch” probleem: onderscheidt IBS van occasionele symptomen

⇨ Zonder aantoonbare specifieke lichamelijke oorzaak

IBS – De Rome III – criteria:

1. Patiënten moeten recidiverende buikpijn of een ongemakkelijk gevoel in de buik* hebben

   gedurende minstens drie dagen per maand in de afgelopen drie maanden,

   terwijl de klachten ten minste zes maanden vóór de diagnose zijn begonnen.

   *Ongemakkelijk gevoel: niet omschreven als pijn

2. Deze klachten moeten gepaard gaan **met ten minste twee** van de volgende criteria: de klachten

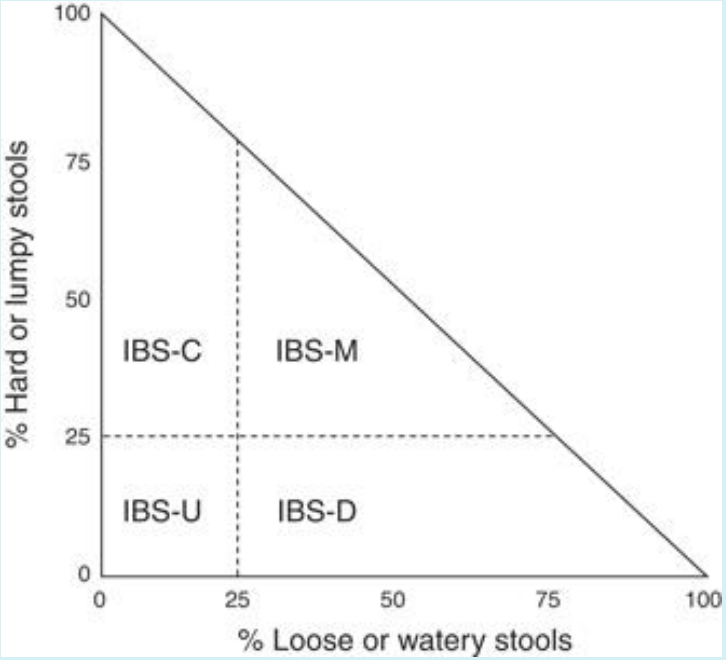
   a. verminderen na de defecatie.

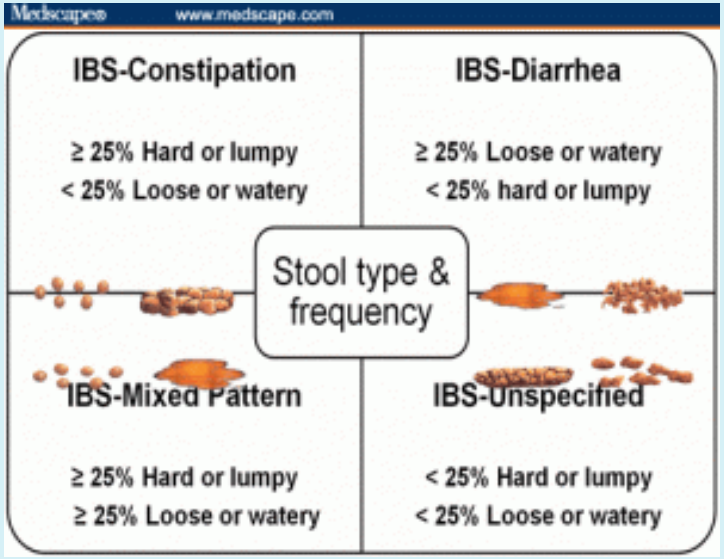
   b. zijn geassocieerd met een verandering id freq v defecatie

   c. De klachten zijn geassocieerd met een verandering in de consistentie van de ontlasting.

IBS - Subtypes

- IBS – D
- IBS – C
- IBS – M
- IBS – U





IBS – Alarmsymptomen – “Red Flags”

Tabel 2 Voorafkans op (gastro-intestinale) aandoeningen, bij mensen die voldoen aan PDS-criteria en in de algemene bevolking

GI-aandoeningen	Patiënten met PDS (%)	Algemene bevolking (%)
Colitis/IBD	0,51-0,98	0,3-1,2
Colorectale kanker	0-0,51	4-6
Coeliakie (CBO-coeliakie)	4,67	0,25-1
Gastro-intestinale infectie	0-1,7	niet bekend
Schildklierdisfunctie	6	5-9
Lactose malabsorptie	22-26	25

Tabel 1 Niet-pluissymptomen en risicofactoren

Niet-pluissymptomen

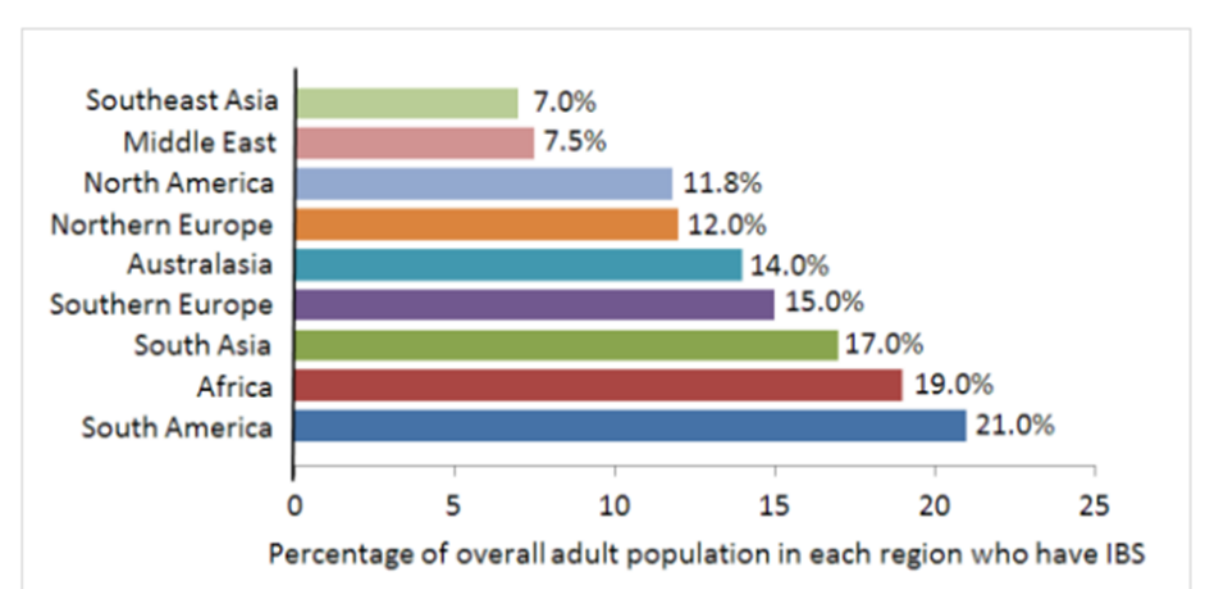
- rectaal bloedverlies (bloed vermengd met ontlasting en/of niet te verklaren door bijvoorbeeld hemorroïden/fissuren of medicatiegebruik (vooral de combinatie van verschillende bloedverdunners of een bloedverdunner met een NSAID))
- een verandering in de stoelgang naar een dunnere consistentie en/of meer frequente ontlasting (3 maal of vaker per dag) of diarree gedurende meer dan 2 weken
- onbedoeld en onverklaard gewichtsverlies (meer dan 5% in 1 maand, of meer dan 10% in 6 maanden)
- afwijkingen bij lichamelijk onderzoek: peri-anale afwijkingen; abnormale weerstand in abdomen, rectum of bekken

Risicofactoren

- (begin van de klachten bij een) leeftijd > 50 jaar
- een eerstegraadsfamilielid met een inflammatoire darmziekte (inflammatory bowel disease (IBD)), coeliakie, colorectaal-, ovarium- of endometriumcarcinoom < 70 jaar

IBS - Prevalentie

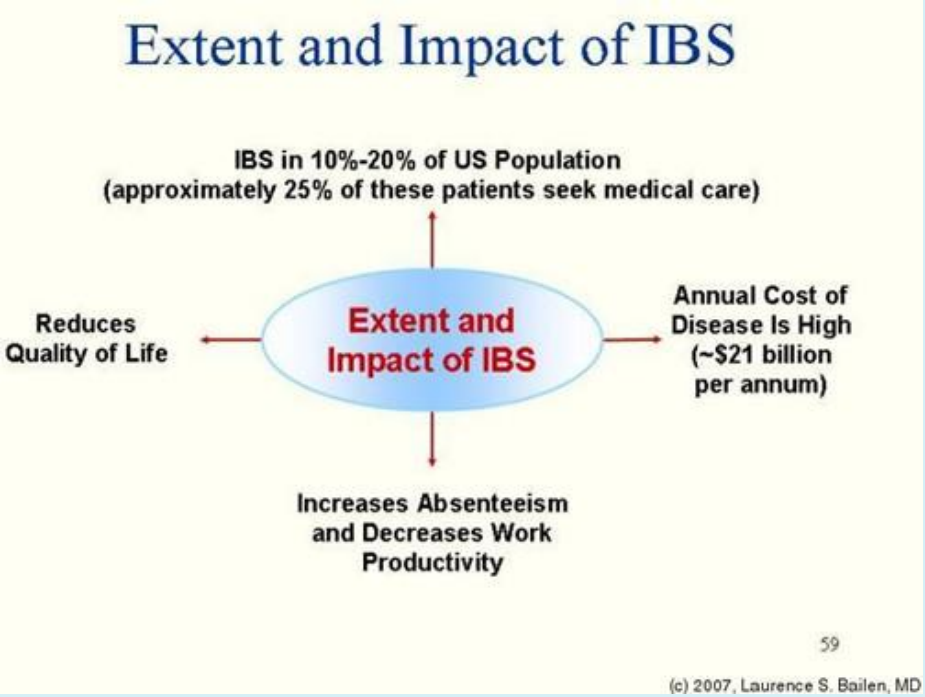
- Komt zeer vaak voor:
  - 10 – 20% van de bevolking, in alle socio-economische klassen, wereldwijd, waarvan 65 – 80% vrouwen
  - 10% van de patiënten bij huisartsen
  - 35% van de patiënten bij gastro-enterologen (Russo et al., 1999)



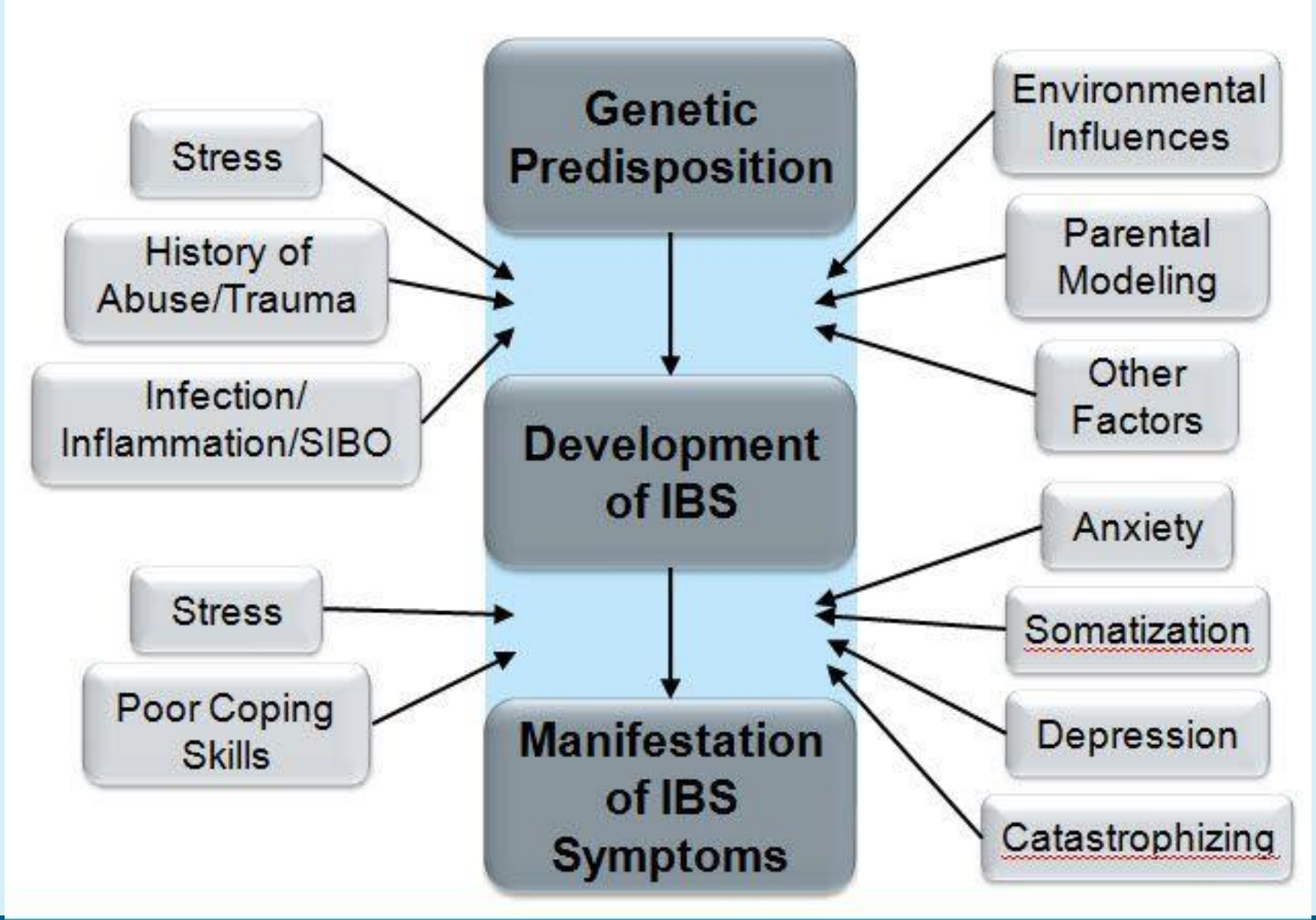
Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012 Jul;10(7):712-721. PubMed PMID: 22426087

IBS - Kosten

- Hoge economische kost:
  - UK: £45.6 million per jaar uitgegeven door NHS aan IBS
  - Op de werkplek:
    - Absenteïsme: 8-21 dagen (Maxion-Bergemann et al., 2006)
    - Verlaagde prestatie tijdens de aanwezige werkuren
  - Directe medische kosten 50% groter dan bij iemand zonder IBS
- Hoge sociale kost:
  - soms sterk invaliderende klachten bij IBS ⇨ beïnvloedt de QOL



IBS - Oorzaken



IBS - Behandeling

- Geruststellen
- Leefstijladviezen
- Probiotica
- Symptomatische behandeling:
  - Pijn
  - Constipatie
  - Diarree
- Doorverwijzing psycholoog, cognitieve gedragstherapie, …
- Hypnotherapie
- Doorverwijzing diëtist
- …

⇨ Resultaten van de behandelingen vielen tegen

WELK DIEETBEHANDELINGSRICHTLIJNEN BESTAAN ER BIJ IBS?

IBS - Dieetbehandelingsrichtlijnen

- “Traditioneel” voedingsadvies:
  - Verhogen vochtinname
  - Verhogen vezelinname
  - Vermijden van sommige voedingsmiddelen (“triggers”):
    - Alcohol
    - Cafeïne
    - Pikante kruiden
    - Lactose
    - Gasvormende voedingsmiddelen zoals kolen, …
    - Vet
    - …
  - Lichaamsbeweging

IBS - Dieetbehandelingsrichtlijnen

- "Traditioneel" voedingsadvies
- Recentste voedingsadvies obv wetenschappelijke evidentie:

  laag FODMAP dieet

  - 1ste en meeste studies door een groep in Australie:

    Monash University
  - Later ook studies uit UK

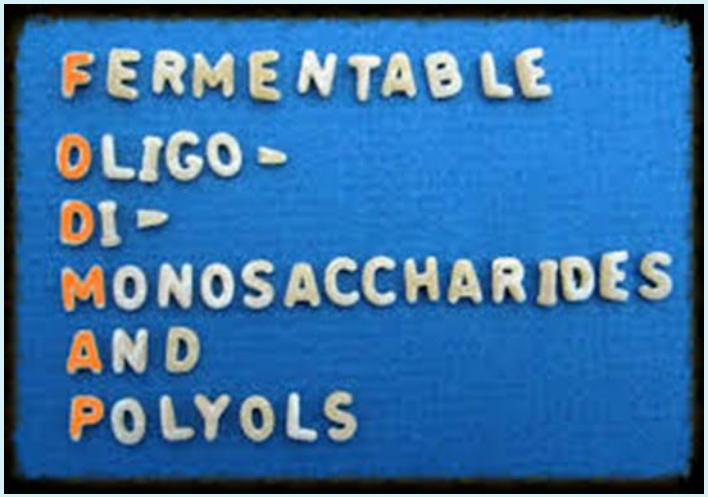
Low FODMAP dieet = hype

Terecht of niet?

Laag FODMAP – Een stukje geschiedenis

- 2005 – 1ste publicatie van een studie waarin werd gesuggereerd dat een low Fodmap dieet kon helpen bij ziekte van Crohn (Gibson en Shepherd).
- 2008 – Het low Fodmap dieet werd uitgeschreven en getest bij patiënten met IBS (Shepherd).
- 2009 – Verder onderzoek werd uitgevoerd om het Fodmapgehalte van voedingsmiddelen te bepalen (Muir).
- 2011 – Low FODMAP getest in UK (Staudacher).
- 2013 – Verder onderzoek (Barret, de Roest, …).
- 2014 – First line therapy for the treatment of IBS (Halmos).

WAT ZIJN FODMAPs?



F ermenteerbare

O ligosacchariden

Fructanen, Galactanen

FOS, GOS

bv in brood, pasta, broccoli, kolen, ui, peulvruchten

D isaccharide

Lactose

bv in melk, yoghurt

M onosacchariden

Fructose

bv in appel, peer, gedroogd fruit, honing

A nd (**E**n)

P olyolen

Sorbitol

bv in perzik, pruimen, bloemkool, champignons

kunstmatige zoetstoffen (sorbitol, xylitol, …)

Oligosacchariden: Fructanen

- Polymeer van fructose units met een glucose eind
  - < 10 units: fructo-oligosaccharide
  - > 10 units: inuline

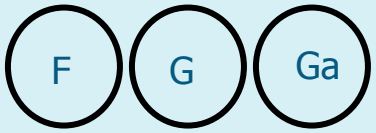
- Mensen beschikken niet over het enzym om de binding te breken
- <5% absorptie, > 90% komt in dikke darm terecht

- Van nature aanwezig in voeding bv tarwe, rogge, ui, bepaalde groenten- en fruitsoorten

  Grootste inname van fructanen is afkomstig van tarwe
- Wordt toegevoegd aan voeding als inuline, fructo-oligosacchariden (FOS), oligofructose, prebiotica

Oligosacchariden: Galacto-oligosacchariden

- Various types e.g.
  - Raffinose (1 F + 1G + 1 Gal)

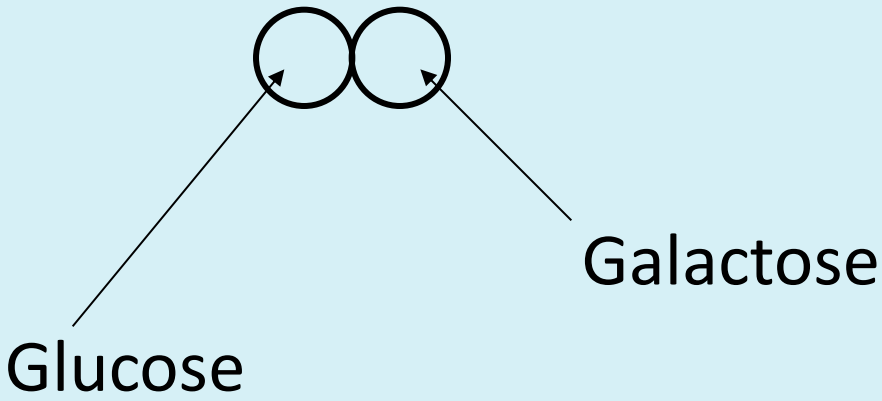


  - Stachyose (1R + 1 Gal)

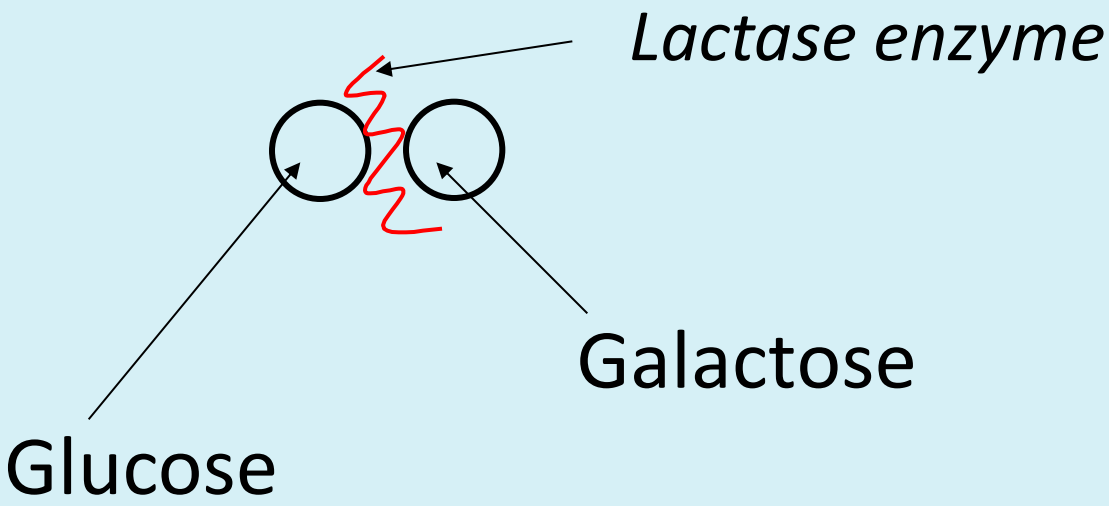
- Mensen beschikken niet over het enzym α-galactosidase

- Van nature aanwezig in bepaalde noten, peulvruchten bv kikkererwten, linzen
- Wordt toegevoegd aan voeding als galacto-oligosacchariden, prebiotica

Disaccharide: Lactose

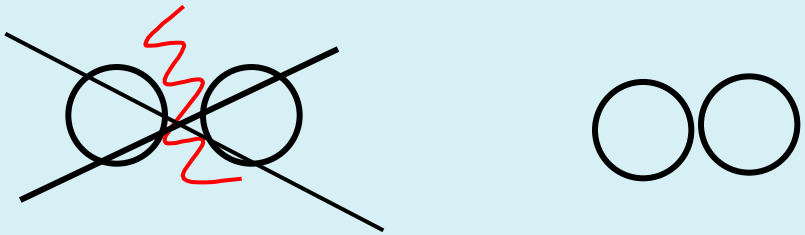


Disaccharide: Lactose



Disaccharide: Lactose

- Lactase deficiëntie



Lactose blijft een disaccharide

…. malabsorptie van lactose

Lactose wordt enkel bij een lactase deficiëntie een FODMAP

Kan getest worden mbv een ademtest

- Van nature aanwezig in melk van dierlijke oorsprong

Monosaccharide: Fructose

F

- Komt onder 3 vormen voor in de voeding:
  - Vrij fructose
  - Als deel van sacharose
  - Als fructaan
- Beperkt absorptiesysteem in dunne darm, wordt wel geholpen door het absorptiesysteem voor glucose
- Voedingsmiddelen zijn een probleem
  - bij grote hoeveelheden fructose tov glucose (= “free fructose”)
  - of bij een hoge fructoseload
  - Bv

appel:	fructose > glucose	: niet ok
banaan:	fructose < glucose	: ok
sinaasappel:	fructose = glucose	: ok
sinaasappelsap:	fructoseload is te hoog	: niet ok

- Sacharose wordt goed verdragen tenzij overaanbod

Monosaccharide: Fructose

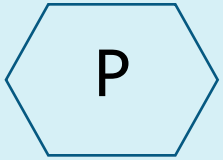
F

- > 1/3 van de mensen met IBS klachten kan een fructose load van 25 – 50 g niet verdragen

  bv 1 appel + 1 peer + 1 theelepel honing = 29 g

- Van nature aanwezig in bepaalde fruitsoorten, honing
- Wordt toegevoegd aan voeding als zoetstof

Polyolen

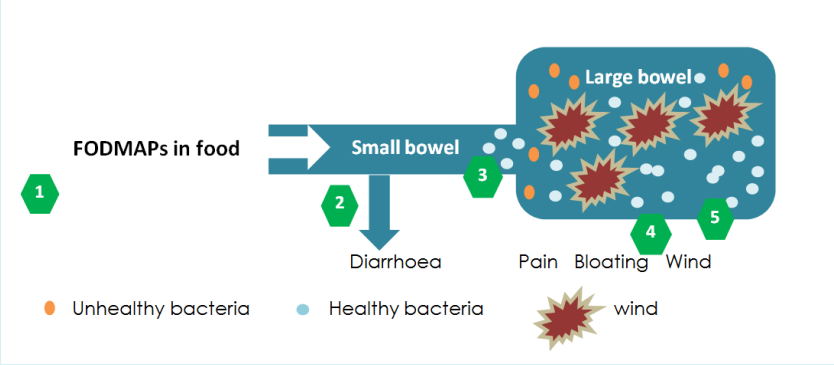


- Suikeralcoholen
  - bv sorbitol, xylitol, mannitol
- Moeilijke absorptie in de dunne darm
  - Enkel passieve absorptie

- Een hoge inname kan een laxerend effect hebben

- Van nature aanwezig in bepaalde fruit- en groentensoorten bv in appels, peren
- Wordt toegevoegd aan voeding als kunstmatige zoetstof

HOE TRIGGEREN FODMAPs SYMPTOMEN BIJ IBS?



Studies of the mechanisms underlying the effects of fermentable carbohydrates on gastrointestinal symptoms

Reference	Study design	Participants	Intervention	Outcome measures	Findings
Ong *et al.* (2010)[112]	Randomized, single-blind, crossover	IBS ($n=15$) Healthy ($n=15$)	2-day high FODMAP diet (50 g per day) 2-day low FODMAP diet (9 g per day)	Hourly H_2 profile for 14 h on day 2	Higher H_2 production in high vs low FODMAP diet in both patients with IBS (242 ppm vs 62 ppm; $P<0.001$) and controls (181 ppm vs 43 ppm; $P<0.001$)
Barrett *et al.* (2010)[109]	Randomized, single-blind, crossover	IBD with ileostomy ($n=12$)	4-day high FODMAP diet 4-day low FODMAP diet	Effluent weight Effluent water content	Higher effluent weight on high vs low FODMAP diet (409 g vs 504 g; $P=0.01$) Higher water content on high vs low FODMAP diet (20% increase; $P=0.013$)
Marciani *et al.* (2010)[110]	Randomized, single-blind, crossover	Healthy ($n=11$)	17.5 g mannitol solution 17.5 g glucose solution	Small bowel water content using MRI	Higher small bowel water content after mannitol vs glucose at 40 min (381 ml vs 47 ml; $P<0.001$)
Murray *et al.* (2013)[111]	Randomized, single-blind, crossover	Healthy ($n=17$)	40 g fructose solution 40 g glucose solution 40 g inulin solution 40 g fructose + 40 g glucose solution	Small bowel water content using MRI	Higher small bowel water content following fructose (median 0–5 h area under curve = 67 l/min) vs glucose (36 l/min), which was reduced following combined fructose–glucose (46 l/min) Inulin fructans did not affect small bowel water (33 l/min), but increased colonic H_2 production

nature REVIEWS GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY

Staudacher, H. M. *et al.* (2014) Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS
Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. doi:10.1038/nrgastro.2013.259

Hoe triggeren zij symptomen?

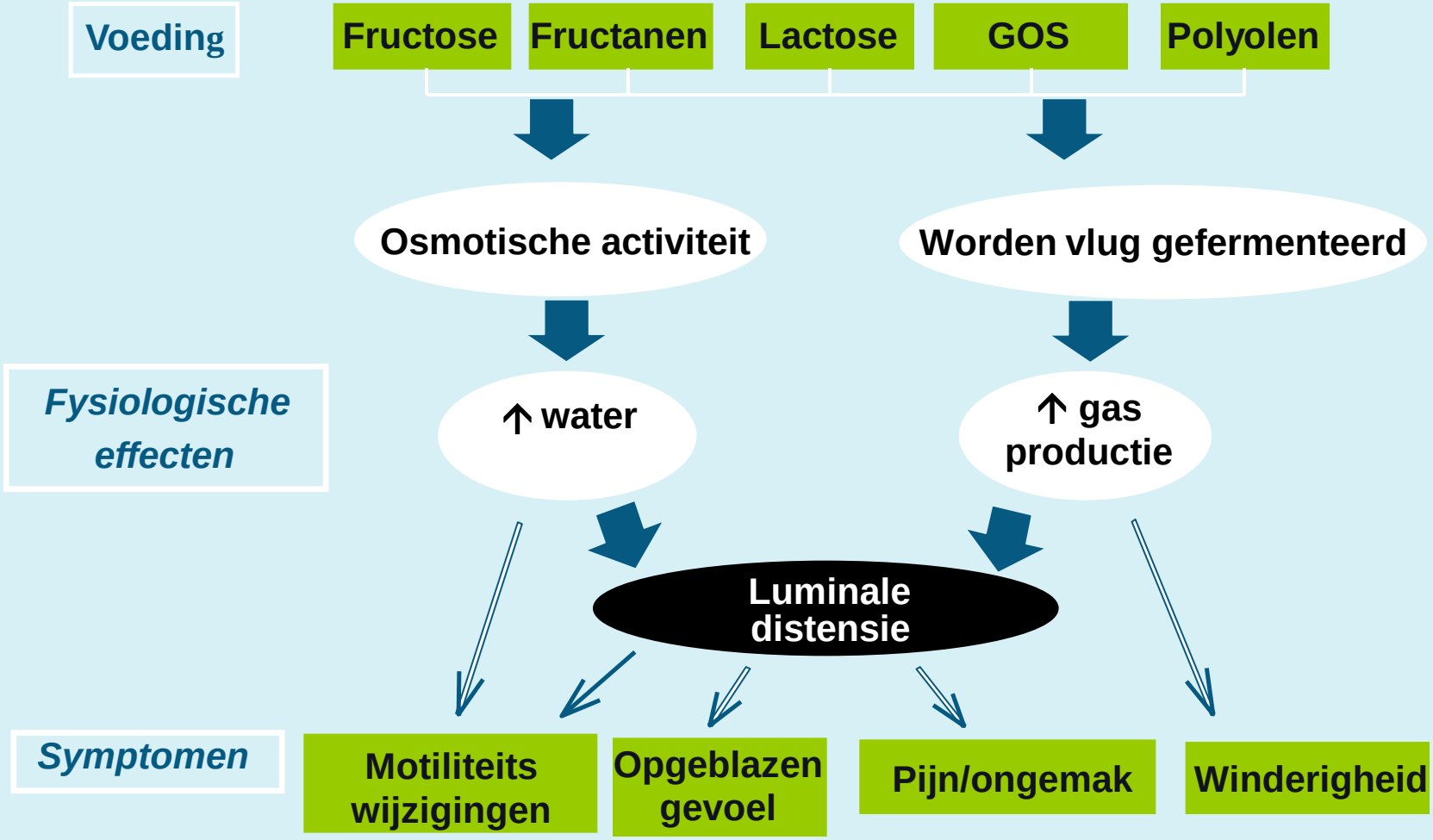
- Stimuleren gas productie
  - Ong DK et al (2010) Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome.

    J Gastroenterol Hepatol, 25**,** 1366-1373

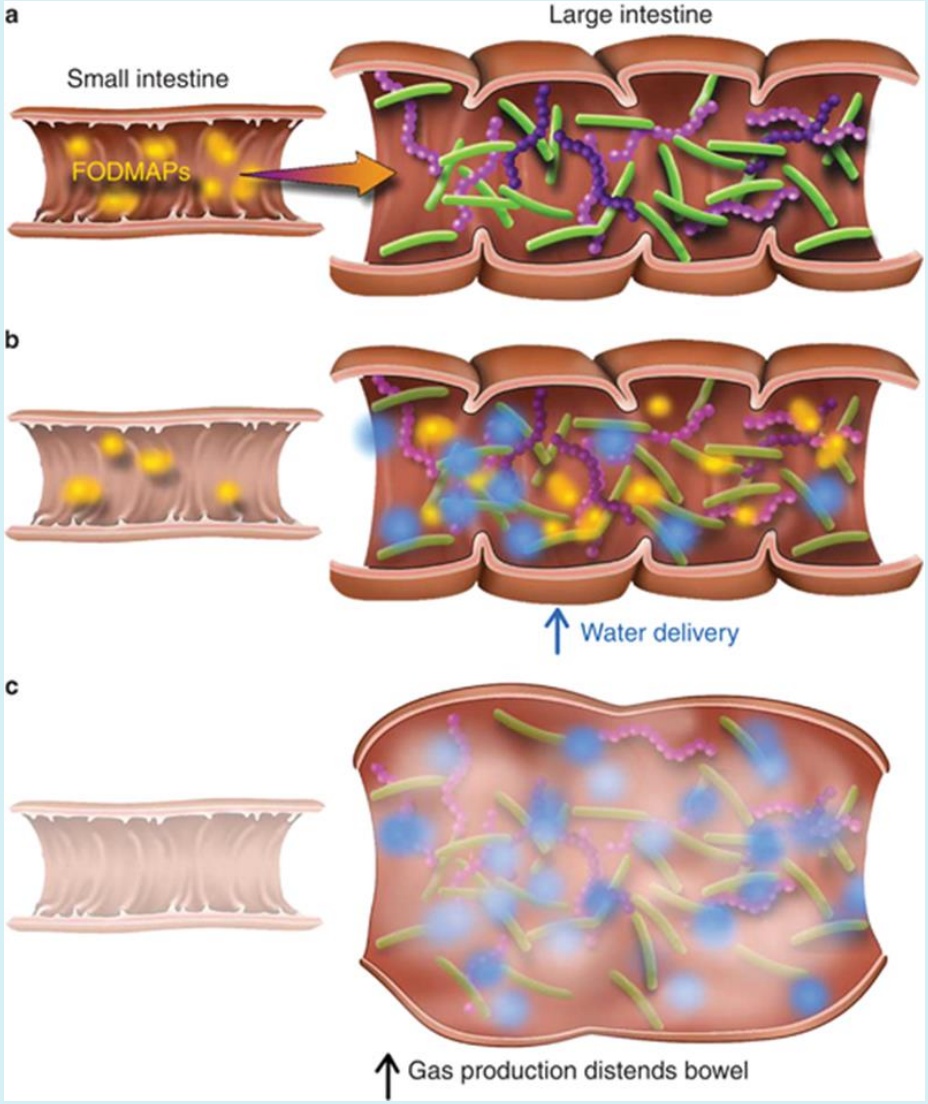
- Osmotische activiteit
  - Barrett JS et al (2010) Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon.

    Aliment Pharmacol Ther 31, 874-882

Hoe triggeren FODMAPs symptomen?

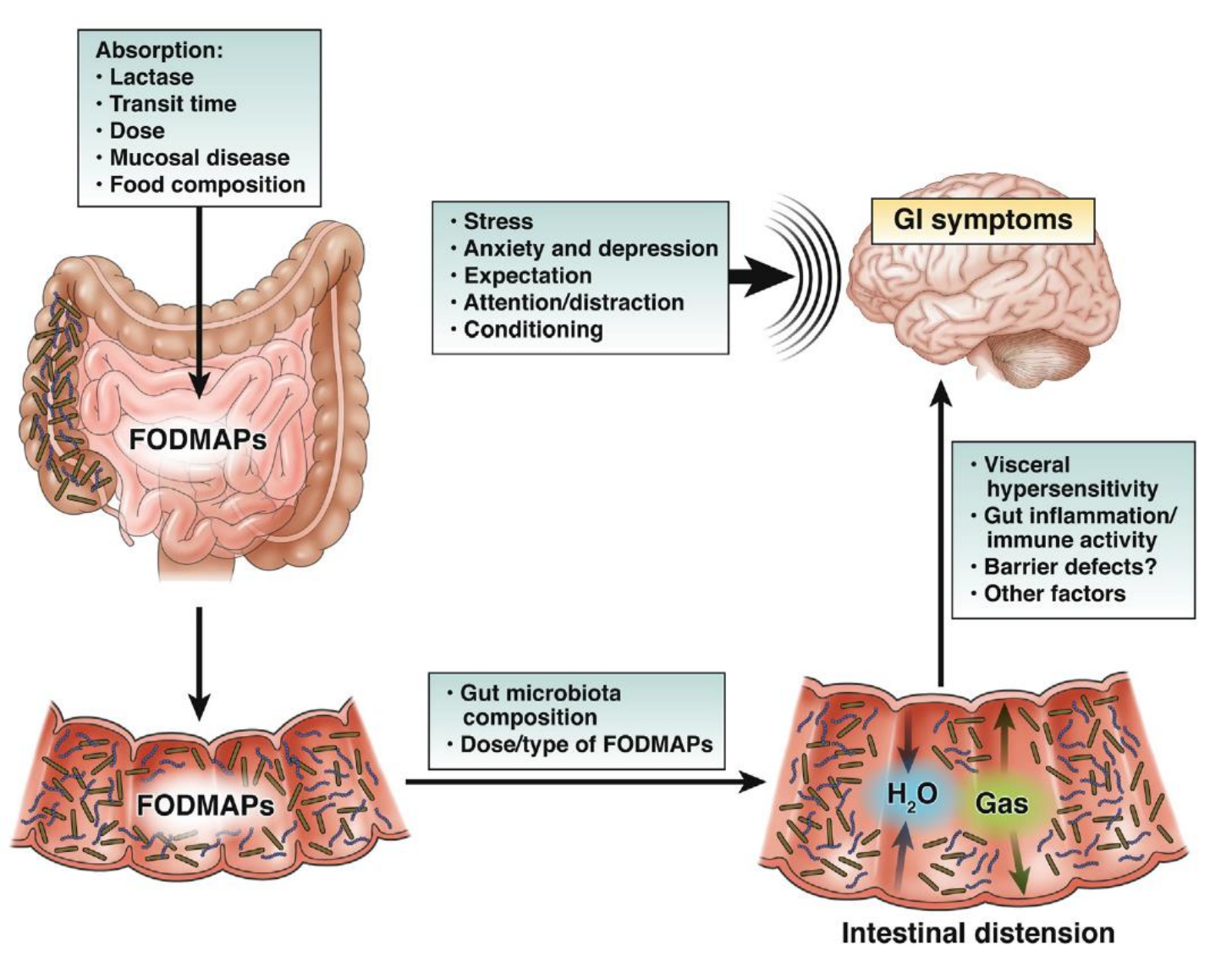


Mechanisms by which short-chain fermentable carbohydrates might induce symptoms in IBS



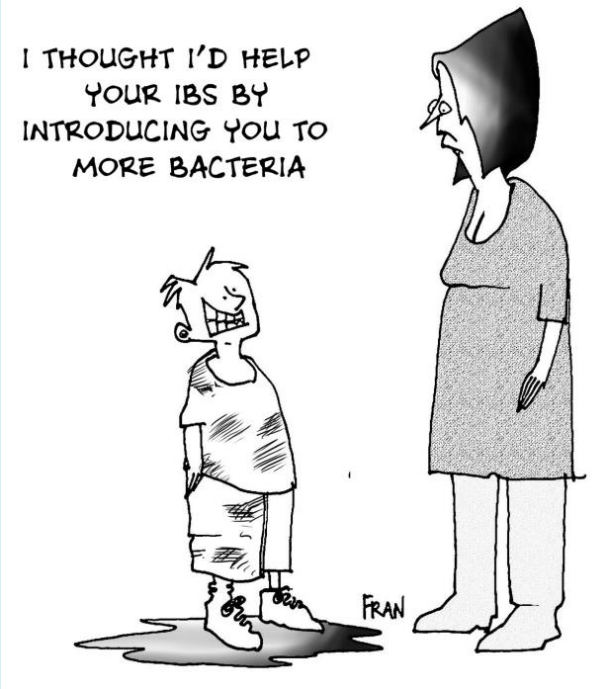
Simren. Gastroenterology 2014

Mechanisms by which short-chain fermentable carbohydrates might induce symptoms in IBS



Simren. Gastroenterology 2014

IS HET LAAG FODMAP DIEET OOK EFFECTIEF IN DE PRAKTIJK ? DE EVIDENTIE



Studies investigating the effectiveness of fermentable carbohydrate restriction on IBS symptoms

Reference	Study design	Participants	Duration	Symptom scoring	Findings
Shepherd *et al.* (2006)[115]	Retrospective, uncontrolled	IBS with fructose malabsorption (n=62)	14 months (median)	Unvalidated symptom scoring tool (–10 to +10 scale)	85% of adherent patients had symptom improvement for all symptoms
Gearry *et al.* (2009)[116]	Retrospective, uncontrolled	IBD with functional gastrointestinal symptoms (n=72)	17 months (median)	Unvalidated symptom scoring tool (–10 to +10 scale)	56% of all patients had symptom improvement in overall symptoms
Østgaard *et al.* (2012)[117]	Retrospective, case control	IBS, guided advice (n=43) IBS, unguided (n=36) Healthy (n=35)	Not reported	Birmingham IBS symptom score IBS-QoL	65% of participants completed the study Substantial reduction in pain in guided vs unguided, but not for total score, constipation or diarrhoea Marked improvement in QoL in guided vs unguided
De Roest *et al.* (2013)[119]	Prospective, uncontrolled	IBS (n=90)	16 months (mean)	GI Symptom Rating Scale	Improvement in pain, bloating, nausea, flatulence, range of stool output measures 72% satisfied with overall IBS symptoms
Mazzawi *et al.* (2013)[118]	Prospective, uncontrolled	IBS (n=46)	4 months (median)	Birmingham IBS symptom score IBS-QoL	37% of participants completed the study Total symptoms, pain and diarrhoea improved Marked improvement in QoL
Wilder-Smith *et al.* (2013)[67]	Prospective, uncontrolled	IBS (n=212) Other functional gastrointestinal disorder (n=1,160)	6–8 weeks	Unvalidated symptom scoring tool (1 to 10 scale)	Symptom relief in 90% and 94% of those considered 'intolerant' of fructose and lactose, respectively
Staudacher *et al.* (2011)[120]	Non-RCT (dietary advice)	IBS, low FODMAP (n=43) IBS, standard advice (n=39)	2–6 months	Unvalidated questionnaire (7-point scale 'substantially worse' to 'substantially improved')	Greater proportion of the intervention group satisfied with symptom response (76%) vs controls (54%) Greater proportion of the intervention group reported improvement in composite symptom score (86%) vs controls (49%)
Staudacher *et al.* (2012)[60]	RCT (dietary advice)	IBS, habitual diet (n=22) IBS, low FODMAP (n=19)	4 weeks	'Adequate relief' question GI Symptom Rating Scale Bristol Stool Form Scale	Greater proportion reporting adequate relief following low FODMAP diet (68%) vs control (23%) Reduced symptom score for bloating, borborygmi, urgency and overall symptoms following low FODMAP compared with controls
Ong *et al.* (2010)[112]	Randomized blinded, controlled crossover (feeding study)	IBS (n=15) Healthy (n=15)	4 days	Unvalidated symptom scoring tool (0–3)	Median symptom score lower on low FODMAP diet (2) vs high FODMAP diet (6)
Halmos *et al.* (2013)[121]	Randomized, blinded, controlled crossover (feeding study)	IBS (n=33) Healthy (n=12)	21 days	Unvalidated symptom scoring tool (100mm VAS) Stool frequency Stool water content	83% of participants completed the study Lower overall gastrointestinal symptoms on low FODMAP diet (23mm) vs a typical Australian diet (45mm) Reduced stool frequency in IBS-D during low FODMAP diet versus Australian diet

nature REVIEWS GASTROENTEROLOGY & HEPATOLOGY

Staudacher, H. M. *et al.* (2014) Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS
Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. doi:10.1038/nrgastro.2013.259

Staudacher et al (2011)

Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome

H. M. Staudacher,*†‡ K. Whelan,* P. M. Irving*† & M. C. E. Lomer*†‡

- UK evaluatie
- Diëtisten vulden een vragenlijst in voor elke follow up patiënt met IBS
- Case control studie bij 82 IBS patiënten
- Dieet laag in FODMAPs versus standaard dieet (cfr. NICE guidelines)

  low FODMAP n=43; standard n=39
- Effectiviteit (pijn, opgeblazen gevoel e.d.): $p<0.001$

- low FODMAP dieet 86%

- standaard dieet 49%

Staudacher et al (2011)

Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome

H. M. Staudacher,*†‡ K. Whelan,* P. M. Irving*† & M. C. E. Lomer*†‡

RESULTATEN

Table 2 Symptom response of standard and FODMAP groups

Symptom	Group	Improved	*P**
Bloating	Standard	17/35 (49)	0.002
	FODMAP	32/39 (82)	
Abdominal pain/discomfort	Standard	20/33 (61)	0.023
	FODMAP	29/34 (85)	
Flatulence/wind	Standard	14/28 (50)	0.001
	FODMAP	33/38 (87)	
Diarrhoea	Standard	18/29 (62)	0.052
	FODMAP	30/36 (83)	
Constipation	Standard	10/22 (45)	0.161
	FODMAP	10/21 (67)	
Nausea	Standard	4/14 (29)	0.04
	FODMAP	10/15 (67)	
Energy levels	Standard	11/30 (37)	0.042
	FODMAP	20/32 (63)	
Composite score	Standard	19/39 (49)	<0.001
	FODMAP	37/43 (86)	

Staudacher et al 2011 JHND

Staudacher et al (2012)

Fermentable Carbohydrate Restriction Reduces Luminal Bifidobacteria and Gastrointestinal Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome[1–4]

Heidi M. Staudacher,[5,6] Miranda C. E. Lomer,[5–7] Jacqueline L. Anderson,[5] Jacqueline S. Barrett,[8] Jane G. Muir,[8] Peter M. Irving,[5,7] and Kevin Whelan[5]*

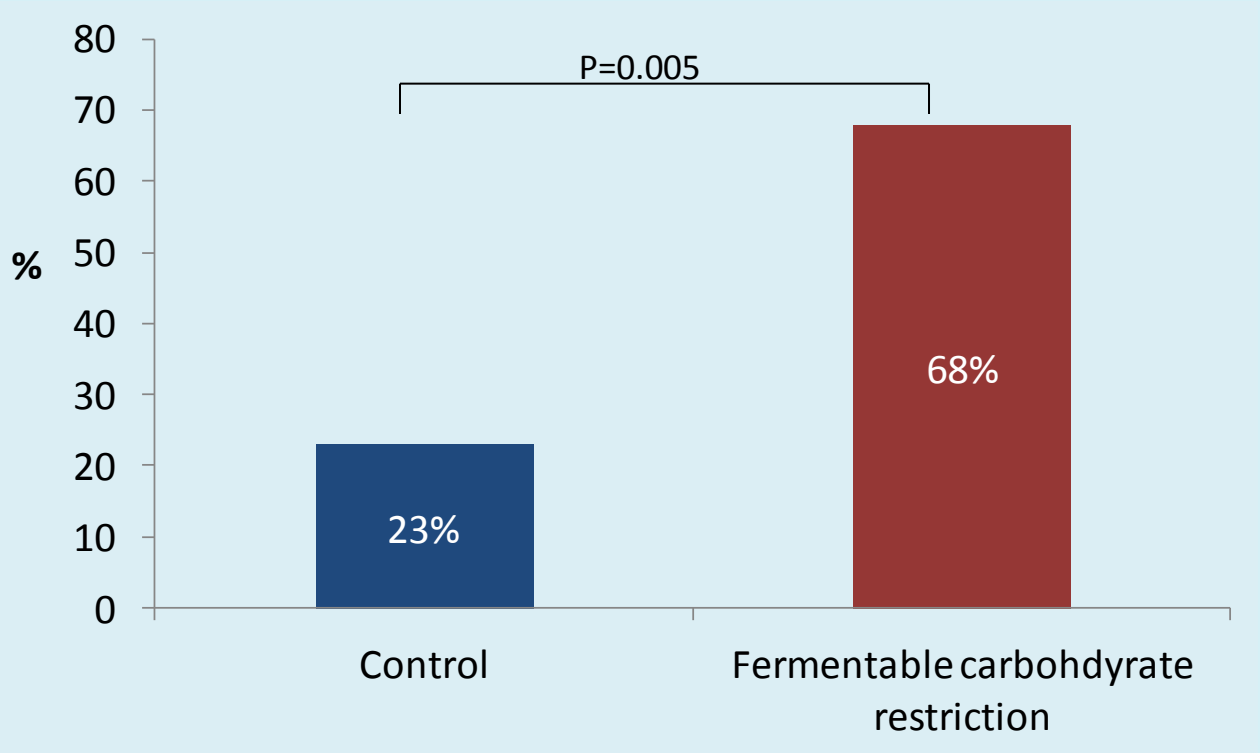
- 1ste RCT van een low FODMAP dieet vs controles (habitual diet)
- 7-dagen klachten dagboek pre en post 4-weken interventie
- Treatment group n= 22, control group n=19

Journal of Human Nutrition 2012;142:1510-1518

Staudacher et al (2012)

Fermentable Carbohydrate Restriction Reduces Luminal Bifidobacteria and Gastrointestinal Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome[1–4]

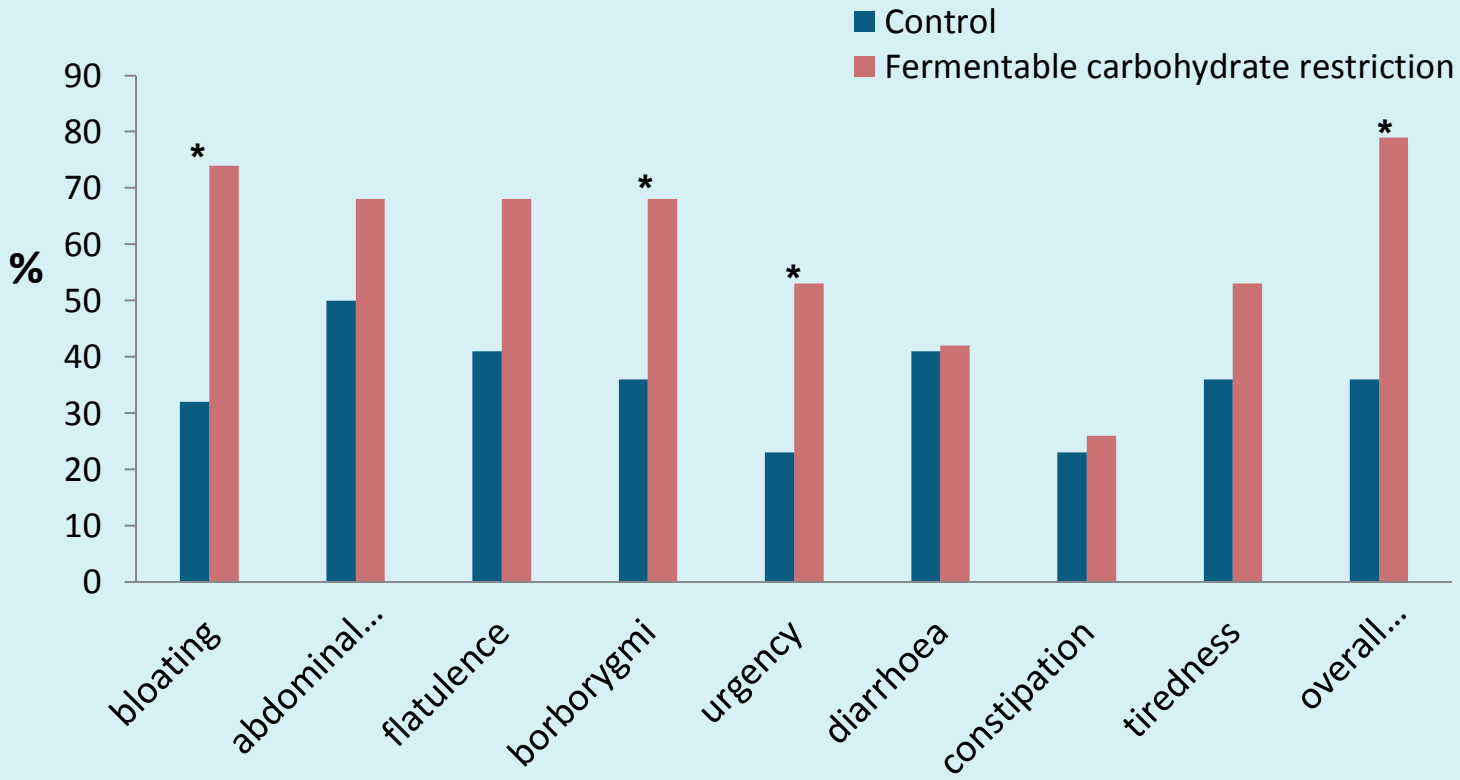
Proportion of patients reporting adequate relief of symptoms at 4 weeks



Staudacher et al (2012)

Fermentable Carbohydrate Restriction Reduces Luminal Bifidobacteria and Gastrointestinal Symptoms in Patients with Irritable Bowel Syndrome[1–4]

Proportion of patients with improvement in symptoms



* P=<0.05

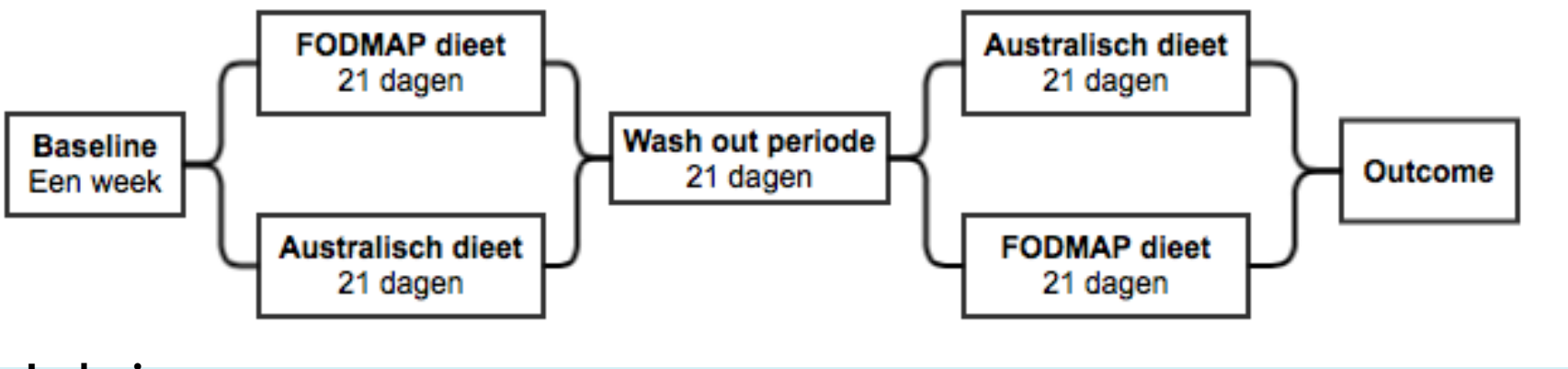
Halmos et al 2014

A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome

Emma P. Halmos,[1,2] Victoria A. Power,[1] Susan J. Shepherd,[1] Peter R. Gibson,[1,2] and Jane G. Muir[1,2]

Gastroenterology 2014; 146: 67-75

- Randomized controlled, single-blinded trial bij 33 IBS patiënten
- Cross-over design
- 21 dagen dieet laag in FODMAPs versus typisch Australisch dieet



Inclusie
- IBS volgens Rome III
- alle subtypes

Outcome
VAS score
- Algemeen
- Bloating
- Pijn
- Flatulentie
- Diarree

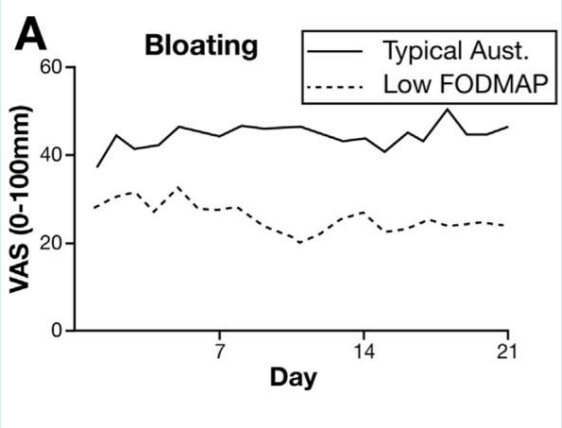
Stoelgangsanalyse
- Consistentie
- Frequentie
- Waterinhoud

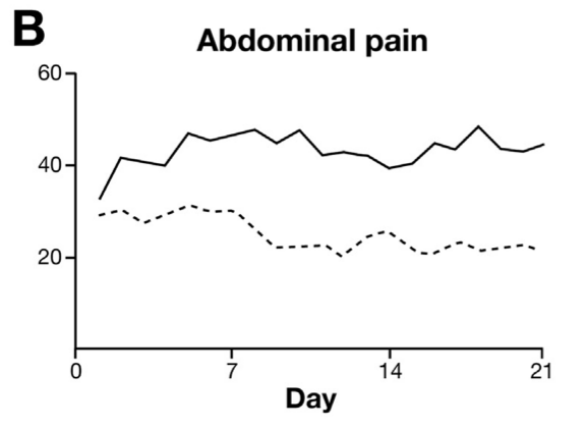
Halmos et al 2014

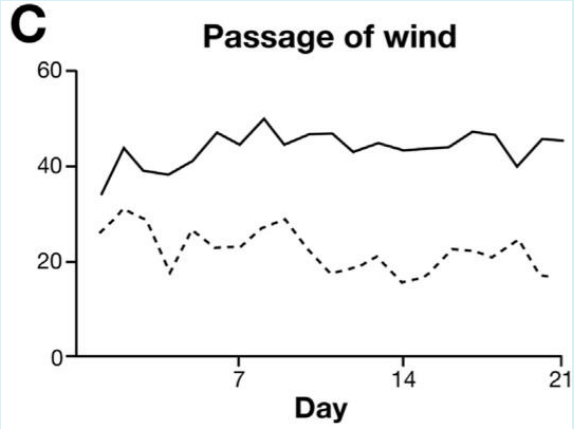
A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome

Emma P. Halmos,[1,2] Victoria A. Power,[1] Susan J. Shepherd,[1] Peter R. Gibson,[1,2] and Jane G. Muir[1,2]

Gastroenterology 2014; 146: 67-75







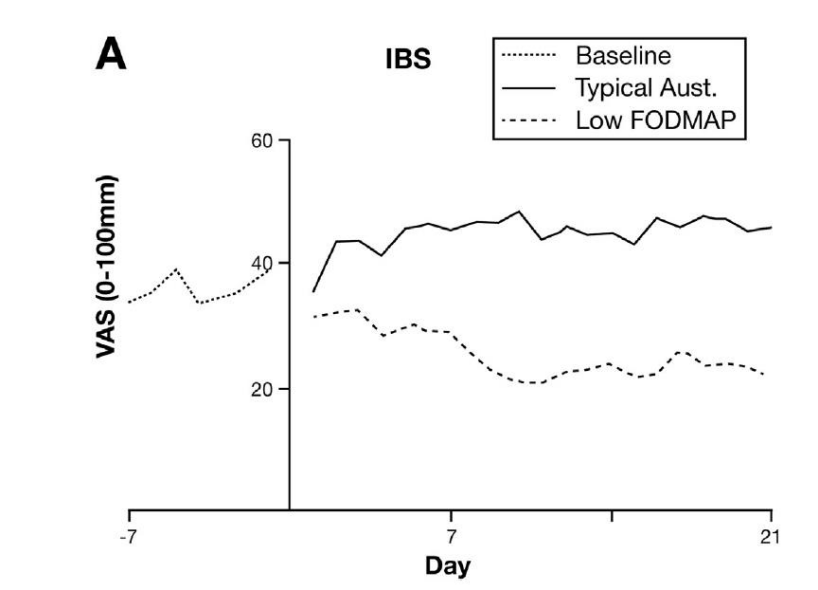
Halmos et al 2014

A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome

Emma P. Halmos,[1,2] Victoria A. Power,[1] Susan J. Shepherd,[1] Peter R. Gibson,[1,2] and Jane G. Muir[1,2]

Gastroenterology 2014; 146: 67-75

- Low FODMAP diet led to lower overall GI symptoms compared with controls ($p < 0.001$)



- Reduced fecal frequency and stool score in IBS-D

Halmos et al 2014

A Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome

Emma P. Halmos,[1,2] Victoria A. Power,[1] Susan J. Shepherd,[1] Peter R. Gibson,[1,2] and Jane G. Muir[1,2]

Gastroenterology 2014; 146: 67-75

- Grootste effect vanaf 7 dagen Low Fodmap dieet
- 70% van de patiënten is beter met het dieet
- ALLE subtypes van IBS doen het beter (IBS-D / IBS-C)
- Enkel in de IBS-D groep verbeterde de stoelgangsconsistentie

BIJ WELKE PATIENTEN ?

Welke patiënten komen in aanmerking?

- Vnl patiënten IBS-D met bloating en/of distensie
  bv “ik lijk wel zwanger”,
- IBS patiënten die niet reageren op traditionele behandeling
- Eventueel:
  - “ik voel mij beter sinds ik glutenvrij/lactosevrij eet”
  - “ik voel mij beter als ik niet eet”
  - IBD patiënten in remissie met IBS klachten
  - coeliakiepatiënten, vnl wanneer pas gediagnosticeerd en onvoldoende effect bij strikt glutenvrij

⇨ Nog onvoldoende onderzoek over selectiecriteria (wie wel/niet?)

Welke patiënten komen niet in aanmerking?

- IBS geassocieerd met eetstoornissen
- IBD niet onder controle

Opletten bij patiënten met laag gewicht, tenzij IBS klachten hiertoe bijdragen

HET LAAG FODMAP DIEET ONTRAFELD

Laag FODMAP dieet

- **Doel:**

  opsporen van de persoonlijke voedingstrigger(s) voor IBS klachten

  ⇒ IBS klachten verminderen, niet genezen !

- **1ste fase:** **eliminatiefase**: (2 – 4 –) 6 à 8 tal weken:
  - Elimineren van potentiële stimuli

    tot klachten aanzienlijk zijn verminderd

    = alle FODMAP-rijke voedingsmiddelen elimineren

    FODMAP-arme voedingsmiddelen zijn toegelaten

  - Reeds na 2 à 3 weken kan verbetering van de klachten optreden
  - Indien na 6 – 8 weken:
    - geen noemenswaardige verbetering: stop dieet
    - een aanzienlijke verbetering: overgaan naar 2de fase

Laag FODMAP dieet

- **1ste fase:** **eliminatiefase**: (2 – 4 –) 6 – 8 tal weken:
  1 (à 2) consultaties
- **2de fase:** **herintroductiefase** : enkele weken tot maanden
  1 (à 2) consultaties
- **3de fase:** **stabilisatiefase** : levenslang?
  1 (à 2) consultaties

ELIMINATIEFASE

FODMAP- rijke voedingsmiddelen vermijden

Soort FODMAP	Bronnen: TE VERMIJDEN (beknopte versie):
Fructanen	- TARWE (niet zo strikt als bij glutenvrij), gerst, rogge, amaranth, millet, teff ➲ controleer ingrediëntenlijst op verpakking - UI, KNOFLOOK ➲ controleer ingrediëntenlijst op verpakking - Verschillende soorten groenten: asperges, bieten, spruiten, artisjok, prei, okra, … - Verschillende soorten fruit: pommelmoes, granaatappel, … - Toegevoegde ingrediënten: fructo-oligosacchariden, oligofructose, inuline
Galacto-oligosacchariden (GOS)	- Peulvruchten: kikkererwten, kidney beans, linzen, spliterwten, witte bonen, rode bonen, …, sojabonen - Noten: cashewnoten, pistachenoten

FODMAP- rijke voedingsmiddelen vermijden

Soort FODMAP	Bronnen: TE VERMIJDEN (beknopte versie):
Lactose	- MELK en melkprodukten: melkpoeder, gecondenseerde melk, yoghurt, pudding, vla, (slag)room, zure room, ijs, … - Zachte kazen: verse kaas, smeerkaas, roomkaas, cottage cheese, ricotta, … - Lactose toegevoegd als ingrediënt ➲ controleer ingrediëntenlijst
Fructose	- Verschillende soorten fruit en fruitsap: kersen, vijgen, mango, …, APPEL, PEER, watermeloen, … - Gedroogd fruit - Alle fruit in grote porties, alle fruitsap > 100 ml - HONING en agavesiroop - Fructose toegevoegd als zoetstof bv ovv fructose siroop, fructose-glucose siroop, glucose-fructose siroop, … bv in snoep, jam, saus, .. ➲ controleer ingrediëntenlijst
Polyolen (sorbitol, mannitol)	- Verschillende soorten fruit en groenten: APPEL, PEER, watermeloen, braambessen, steenvruchten, lychee, kokosnoot, ... avocado, broccoli, bloemkool, champignons, … - Suikervrije kauwgom, snoep, muntjes, suikervrije chocolade, …

FODMAP- rijke voedingsmiddelen: OPM:

- Voedingsmiddelentabellen met gehaltes aan de verschillende FODMAP´s worden niet vrijgegeven
- Cut off waarden
- De beschikbare gegevens zijn gebaseerd op Australische data
  - ➲ andere beschikbare voedingsmiddelen bv durian
  - ➲ onze voedingsmiddelen hebben niet noodzakelijk dezelfde samenstelling
- Op internet circuleren veel verschillende lijsten: niet altijd up-to-date
- Voorverpakte voedingsmiddelen: samenstelling/ingrediëntenlijst controleren
- Voedingsmiddelen waarvan het FODMAP gehalte niet is gekend: niet toegelaten tijdens eliminatiefase (evt in herintroductiefase)
- Veel voedingsmiddelen bevatten niet 1, maar verschillende FODMAP´s
- Groenten en fruit:

  3 klassen: hoog – gemiddeld – laag gehalte aan FODMAP´s
- Ook medicatie kan FODMAPs bevatten

FODMAP-arme VM-en: toegelaten

- Granen: geen tarwe:
  - Glutenvrij gamma:
    - Opletten voor andere toegevoegde ingrediënten
      bv appelstroop/sap/vezel, perensap, inuline, noten, gedroogd fruit, fructose, honing, lactose, ui, knoflook, …
    - Prijs! Smaak!
  - tarwezetmeel (als ingrediënt): toegelaten
  - haver, spelt bv 100% speltbrood (zuurdesem) (speltpasta niet)
  - rijst, quinoa, aardappelzetmeel, maïszetmeel, tapioca
- Aardappelen: let op evt toegevoegde ingrediënten
- Fruit banaan, aardbeien, bosbessen, kiwi, sinaasappel, …
  max “1 stuk” fruit per maaltijdmoment, max 3/dag
- Groenten wortel, spinazie, sperziebonen, sla, tomaat, …, groene gedeelte van lente-uitjes (ipv ui), rauwe groenten

FODMAP-arme VM-en: toegelaten

- Zuivel lactosearme melkproducten, (sojaproducten),
  (calciumverrijkte) rijstdrank en haverdrank (E-gehalte!)
  harde kaas
  evt lactase-enzympreparaten
- Vlees, vis, ei, vleesvervangers
  ‘puur’ vlees/vis/ei
  ‘bewerkt’: voorverpakt: ingrediëntenlijst controleren
  tofu, tempé; (beperkte hoeveelheid) van bep noten
- Vetten verspreid over de dag
  olie, knoflookolie (ipv knoflook)
  sojamargarine/minarine/bak-en braadvet, sommige
  margarines/minarines/bak- en braadvet, boter

FODMAP-arme VM-en: toegelaten

- Rest:
  - Zoetstoffen:

    (beperkte hoeveelheid) suiker, glucose

    esdoornsiroop/maple syrup, rijststroop

    aspartaam, stevia
  - Kruiden en specerijen
  - Zwarte chocolade (ingrediëntenlijst controleren)
  - Zoute chips ea (ingrediëntenlijst controleren)
  - Saus: mayonaise, mosterd, tabasco, …

    Opm: veel sauzen bevatten fructose, glucose-fructose siroop, ui, knoflook, honing (BBQsaus); geen hummus, geen guacamole

En ook nog:

- Vermijden van:
  - Bruisende dranken
  - Kauwgom
  - Cafeïne
  - Alcohol
  - Pikante kruiden

Eliminatiefase – Aandachtspunten bij 1ste consult

- Luisteren, empathisch opstellen, vertrouwen creëren
- Geruststellen
- Anamnese:
  - Wat zijn de klachten gerelateerd aan IBS? Is pt getest op coeliakie, lactose/fructose intolerantie?
  - Wat weet pt al over laag FODMAP dieet?
  - Uitgebreide nutritional assessment en voedingsanamnese:
    - Zijn er tekorten door zelf opgelegde restricties (uit angst, vermeende voedselallergieën, …)?
    - Worden opvallende FODMAP-rijke voedingsmiddelen gebruikt?
- Pt is vaak ten einde raad, reeds van alles geprobeerd, verschillende artsen geconsulteerd

  ⇒ Meestal sterk gemotiveerd om te starten met het dieet
- Soms is eliminatiefase een uitbreiding vh huidige voedingspatroon

Eliminatiefase – Aandachtspunten bij 1ste consult

- De educatie zelf:
  - Wat is IBS? Geruststellen
  - Wat zijn FODMAPS? Welk effect thv darmen?
  - Toegelaten en te mijden voedingsmiddelen
  - Verpakkingen leren controleren: ingrediëntenlijst !

    "Kan sporen bevatten van melk/tarwe …": toegelaten
  - Extra benadrukken:
    - **Eliminatiefase = tijdelijk**: "test"dieet, "diagnostisch"dieet !!!
    - Patiënt zal niet 100% klachtenvrij worden
    - Glutenvrij ≠ laag FODMAP (= fructanen)
    - Lactosearm ≠ lactosevrij ≠ koemelkeiwitvrij
    - IBS ≠ voedselallergie
    - Schriftelijke info meegeven: voedingsmiddelenlijst, suggesties voor maaltijden, recepten, merkartikelenlijsten, …, dagboek (inname, klachten)

HERINTRODUCTIEFASE

Herintroductiefase

- Er bestaan geen gevalideerde protocols voor herintroductie
  ⇨Er circuleren veel verschillende “handleidingen”
  = variaties op hetzelfde thema

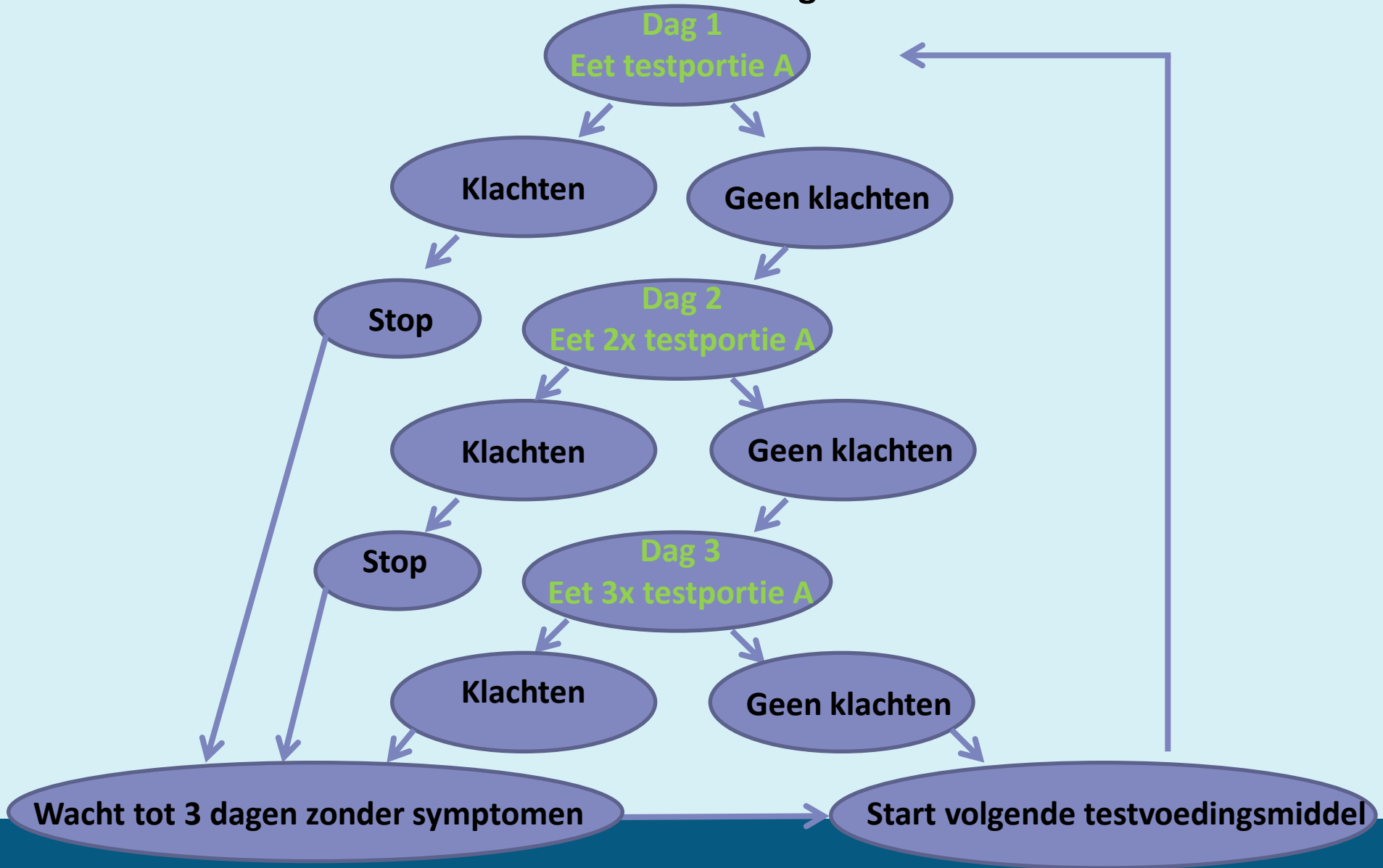
- Doel van de herintroductiefase:
  - Bepalen van de specifieke FODMAP(s) waarvoor de pt gevoelig is.
  - Bepalen vanaf welke hoeveelheid een FODMAP-rijk voedingsmiddel klachten uitlokt.
  - Het voedingspatroon van de patiënt uitbreiden: meer variatie, evenwichtige voeding.

Herintroductiefase – Principe

- Terug uitlokken van klachten door het opnieuw inschakelen van de FODMAP-rijke voedingsmiddelen.
- Per week:
  - 1 soort FODMAP introduceren
  - Starten met een kleine portie, die geleidelijk wordt opgetrokken
  - Per FODMAP-groep werden testvoedingsmiddelen en hun respectievelijke testportiegroottes bepaald
- Steeds vertrekken vanuit dieet uit de eliminatiefase + 1 FODMAP
- Van zodra klachten: stoppen.
- Pas een volgende soort FODMAP uittesten indien 3 dagen klachtenvrij.

Herintroductiefase – Schema

- basis = eliminatiedieet + 1 testvoeding



Herintroductiefase – Methode

Soort FODMAP	Adhv testvoedingsmiddelen met een bepaalde testportie
Galacto-oligosacchariden (GOS)	- Slechts 1 GOS-rijk voedingsmiddel uittesten: 1 eetlepel bonen OF 10 noten (pistache of cashew) - Andere GOS-rijke voedingsmiddelen moeten niet afzonderlijk worden uitgetest. - Indien klachten optreden: alle GOS-rijke voedingsmiddelen mijden, evt op later tijdstip nog eens GOS uittesten. - Indien geen klachten optreden: GOS wordt verdragen, alle GOS-rijke voedingsmiddelen zullen terug kunnen; Maar deze groep pas opnieuw beginnen eten op einde van de herintroductiefase. Let op bij voedingsmiddelen die behalve GOS, ook nog andere FODMAPS bevatten: deze op een later tijdstip uittesten.

Herintroductiefase – Methode

Soort FODMAP	Adhv testvoedingsmiddelen met een bepaalde testportie
Lactose	- Slechts 1 lactoserijk voedingsmiddel uittesten: 125 ml melk (halfvolle) OF 125 g natuuryoghurt - Andere lactoserijke voedingsmiddelen moeten niet afzonderlijk worden uitgetest. - Indien klachten optreden: alle lactoserijke voedingsmiddelen mijden, evt op later tijdstip nog eens lactose uittesten. - Indien geen klachten optreden: lactose wordt verdragen, alle lactoserijke voedingsmiddelen zullen terug kunnen; Maar deze groep pas opnieuw beginnen eten op einde van de herintroductiefase. Let op bij voedingsmiddelen die behalve lactose, ook nog andere FODMAPS bevatten: deze op een later tijdstip uittesten.

Herintroductiefase – Methode

Soort FODMAP	Adhv testvoedingsmiddelen met een bepaalde testportie
Fructose	- Slechts 1 fructoserijk voedingsmiddel uittesten: 1 theelepel honing OF ½ mango - Andere fructoserijke voedingsmiddelen moeten niet afzonderlijk worden uitgetest. - Indien klachten optreden: alle fructoserijke voedingsmiddelen mijden, evt op later tijdstip nog eens fructose uittesten. - Indien geen klachten optreden: fructose wordt verdragen, alle fructoserijke voedingsmiddelen zullen terug kunnen; Maar deze groep pas opnieuw beginnen eten op einde van de herintroductiefase. Let op bij voedingsmiddelen die behalve fructose, ook nog andere FODMAPS bevatten: deze op een later tijdstip uittesten.

Herintroductiefase – Methode

Soort FODMAP	Adhv testvoedingsmiddelen met een bepaalde testportie
Polyolen: sorbitol	- Slechts 1 sorbitolrijk voedingsmiddel uittesten: 3 eetlepels broccoli OF ¼ avocado - Andere sorbitolrijke voedingsmiddelen moeten niet afzonderlijk worden uitgetest. - Indien klachten optreden: alle sorbitolrijke voedingsmiddelen mijden, evt op later tijdstip nog eens sorbitol uittesten. - Indien geen klachten optreden: sorbitol wordt verdragen, alle sorbitolrijke voedingsmiddelen zullen terug kunnen; Maar deze groep pas opnieuw beginnen eten op einde van de herintroductiefase. Let op bij voedingsmiddelen die behalve sorbitol, ook nog andere FODMAPS bevatten: deze op een later tijdstip uittesten.

Herintroductiefase – Methode

Soort FODMAP	Adhv testvoedingsmiddelen met een bepaalde testportie
Polyolen: mannitol	- Slechts 1 mannitolrijk voedingsmiddel uittesten: 2 eetlepels bloemkool OF 3 eetlepels zoete aardappel - Andere mannitolrijke voedingsmiddelen moeten niet afzonderlijk worden uitgetest. - Indien klachten optreden: alle mannitolrijke voedingsmiddelen mijden, evt op later tijdstip nog eens mannitol uittesten. - Indien geen klachten optreden: mannitol wordt verdragen, alle mannitolrijke voedingsmiddelen zullen terug kunnen; Maar deze groep pas opnieuw beginnen eten op einde van de herintroductiefase. Let op bij voedingsmiddelen die behalve mannitol, ook nog andere FODMAPS bevatten: deze op een later tijdstip uittesten.

Herintroductiefase – Methode

Soort FODMAP	Adhv testvoedingsmiddelen met een bepaalde testportie
Fructanen	- Tarwe: 1 snede brood - Ui: 1 eetlepel ui - Knoflook: ¼ teentje - Elk voedingsmiddel die fructanen bevat, apart uittesten: bv bieten, spruitjes, artisjok, granaatappel, … - Indien klachten optreden: dat specifieke voedingsmiddel mijden, evt op later tijdstip nog eens uittesten - Indien geen klachten optreden: dat specifieke voedingsmiddel wordt verdragen. Dit voedingsmiddel pas terug beginnen eten op einde van herintroductiefase.

Herintroductiefase – Aandachtspunten

- Om dé specifiek trigger te vinden:
  - Enkel voedingsmiddelen die slechts 1 soort FODMAP bevatten, kunnen gebruikt worden bij de start van de herintroductiefase.
- In een later stadium uittesten van:
  - Voedingsmiddelen die meer dan 1 soort FODMAP bevatten
    (bv 40 – 80 – 120 g, halveren, doseren)
  - Maaltijden die meer dan 1 soort FODMAP bevatten
- Volgorde waarin de FODMAP-groepen worden ingeschakeld ligt niet vast:
  - Keuze aan patiënt laten: wat mist pt het meest?
  - Als diëtiste bijsturen: volwaardigheid van de voeding
- Indien klachten optreden bij herintroductie van een bepaalde FODMAP:
  - Niet noodzakelijk als gevolg van die specifieke FODMAP aangezien ook andere factoren IBS klachten beïnvloeden

    ➲ op een later tijdstip opnieuw introduceren (evt kleinere hoeveelheid)

Herintroductiefase – Aandachtspunten

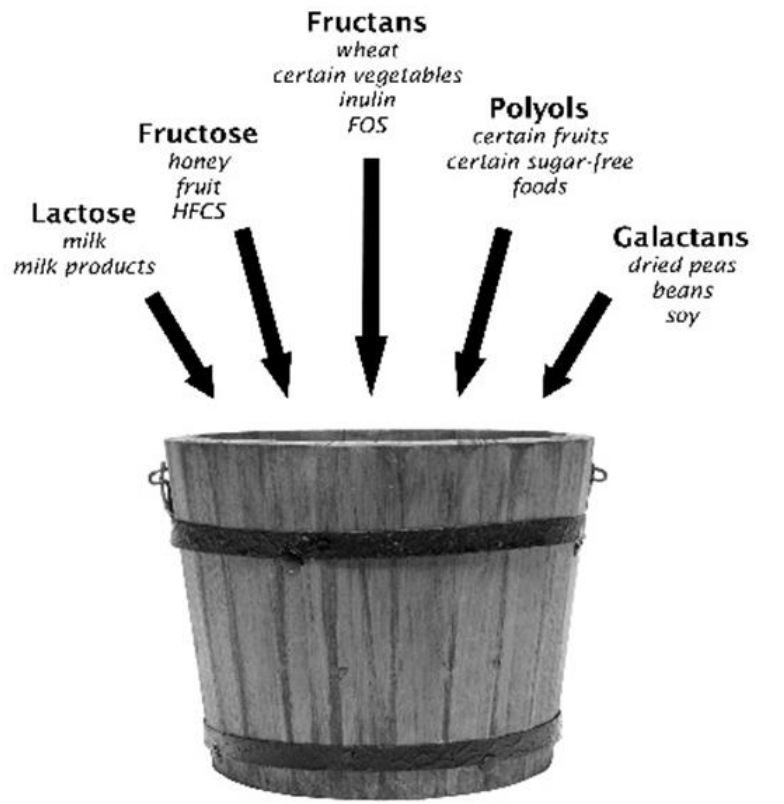
- Herintroductie = zeer tijdsintensief:
  - Niet alles uittesten: enkel die voedingsmiddelen die patiënt normaal gezien zou eten, in de portiegrootte die pt normaal gezien zou eten
- Niet herintroduceren tijdens verlof, buitenshuis eten, stressvolle periode, …
- Dagboek laten bijhouden: inname + klachten

STABILISATIEFASE

Stabilisatie fase

- Uiteindelijke doel:
  - een voeding kunnen samenstellen die zo gevarieerd en evenwichtig mogelijk is en waarbij de IBS klachten onder controle zijn
  - de balans vinden
- Aandachtspunten:
  - Hoe is de herintroductie verlopen? Welke FODMAP-triggers werden gevonden? Cave: pt heeft vaak op een zeer eigen wijze voedingsmiddelen geherintroduceerd
  - Bijsturen
  - Doorlopen van het ganse traject = leerproces
  - Op “moeilijke momenten” kan pt steeds tijdelijk terugvallen op dieet tijdens eliminatiefase = geeft rust

Stabilisatie fase – Het cumulatieve effect



All dietary FODMAPS go into the same "bucket."

The bucket represents your unique, personal capacity to tolerate FODMAPS carbohydrates from all sources. If your FODMAPS intake exceeds your capacity for digestion and absorbtion in the small intestine, overflow into the large intestine occurs. This may result in IBS symptoms in sensitive individuals.

- Hoe groot is de FODMAP-emmer van de patiënt ?
- Doseren: klachten zijn dosisafhankelijk
- Er is niet altijd 1 specifieke trigger te vinden

Indien geen verbetering van de klachten?

- Benadrukken dat eliminatie/provocatie geen tijdsverlies was: je weet welke voedingsmiddelen/stoffen geen trigger zijn
- Hou rekening met andere triggers bv stress, angst, …
- Voeding is slechts onderdeel van totale behandeling IBS
- Andere medische oorzaak?

  ⇨ Terug verwijzen naar arts

TOOLS VOOR PATIENTEN EN DIETISTEN

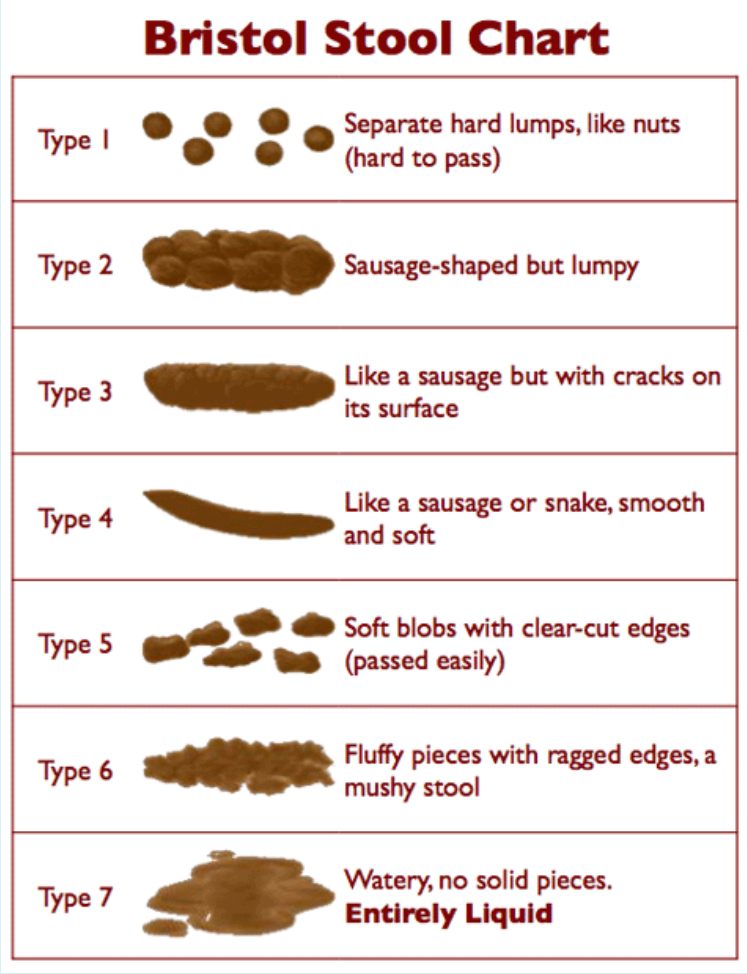
Laag Fodmap – tools voor patiënten & diëtisten

Gezien complexiteit van het dieet:

nood aan begrijpelijk educatiemateriaal en praktisch voedingsadvies voor de patiënt

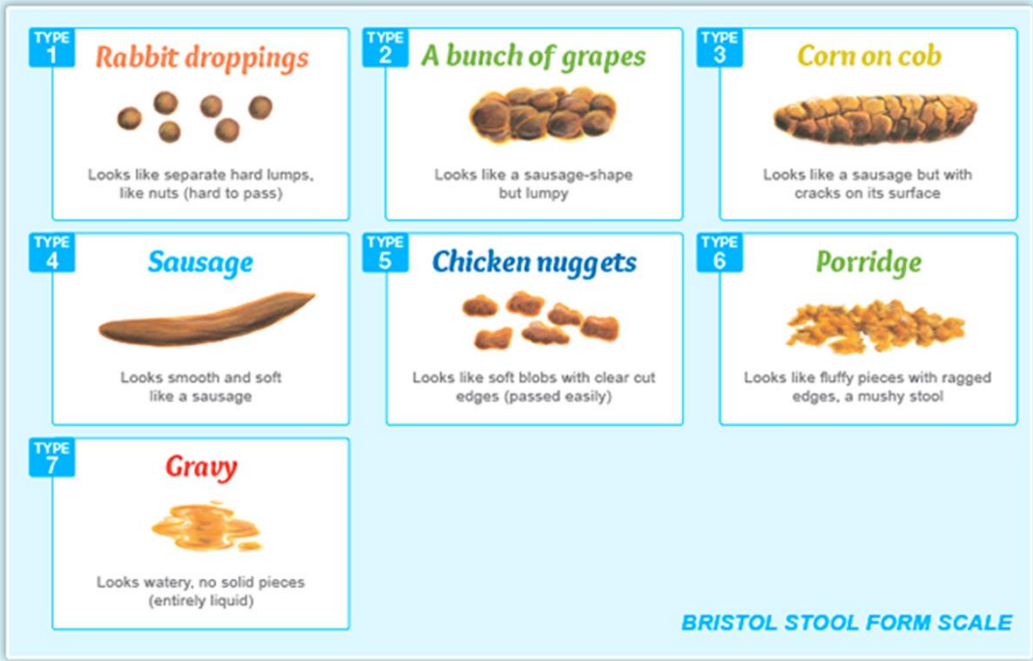
- Groot aanbod op internet:
  - niet altijd up to date
  - betrouwbaarheid (commercieel?)

Bristol Stool scale



Bristol Stool Chart

Type 1		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2		Sausage-shaped but lumpy
Type 3		Like a sausage but with cracks on its surface
Type 4		Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5		Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
Type 6		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7		Watery, no solid pieces. **Entirely Liquid**



Pt brochures AZ St Lucas, Brugge/Revogan

Samenstelling brochure

mevr. Truus Lanssens, gecertificeerd diëtist laag FODMAP dieet
dr. Joris Arts

Mede namens

Dienst Diëtisten
mevr. Rian van Schaik

Dienst Gastro-enterologie
prof. dr. Ph Van Hootegem
dr. S. De Cock
dr. A. Holvoet

AZ St-Lucas Brugge, België

Bronnen

"The low FODMAP diet for functional gastrointestinal disorders 2013", cursus van King's College Londen

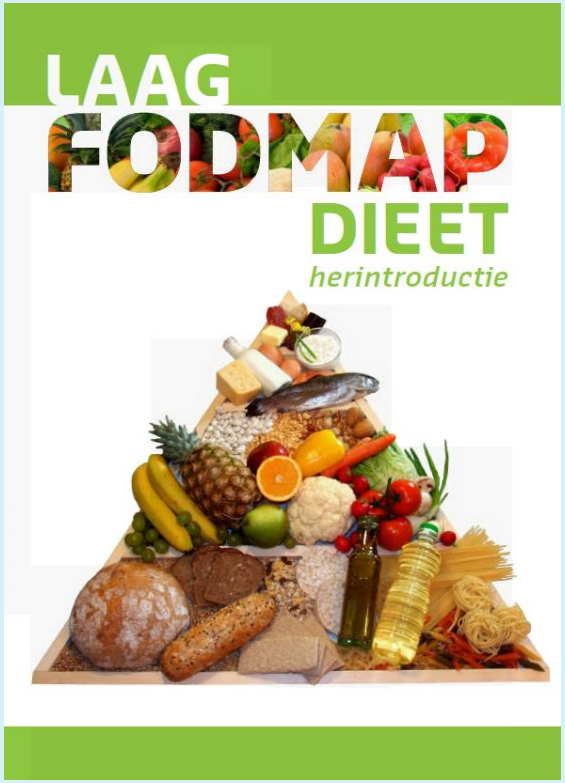
Dr. Shepherd, S. & dr. Gibson, P. (2011). **Food intolerance: Management plan**. Victoria: Penguin Books.

"Reducing fermentable carbonhydrates the low FODMAP way", brochure van Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust and King's College London December 2012

az sint-lucas

Copyright AZ Sint-Lucas Brugge - oktober 2013
Alle rechten voorbehouden.

LAAG FODMAP DIEET

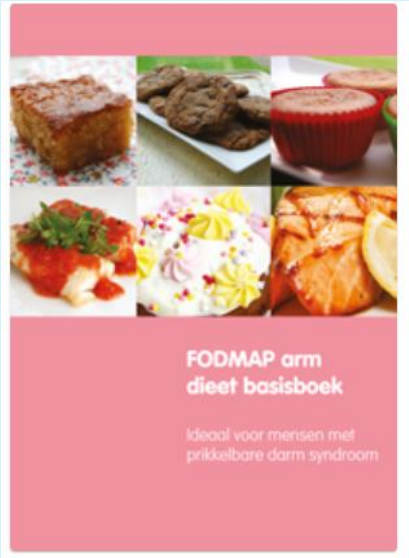


LAAG FODMAP DIEET
herintroductie

Info uit Nederland

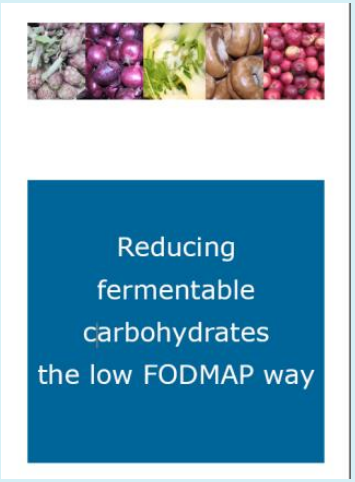
- **www.fodmapdieet.nl : Martini Ziekenhuis, Groningen**

- **www.fodmap-dieet.nl:**



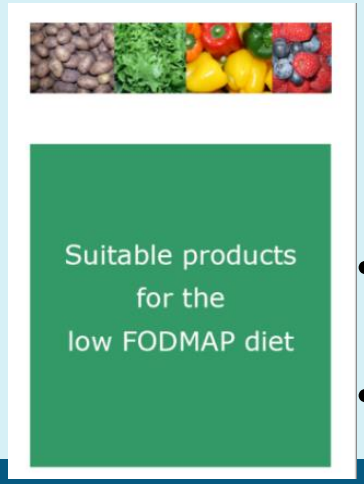
King´s College, Londen: resources and training

- www.kcl.ac.uk/fodmaps
- 3 daagse opleiding voor diëtisten
- Patiënten brochures



- Eliminatie van FODMAPs
- Uitgave: Juli 2014

- Reintroductie van FODMAPs tot tolerantiedrempel
- Uitgave: Maart 2013



- Merkartikelenlijst
  met praktische tips
- Uitgave: Mei 2014

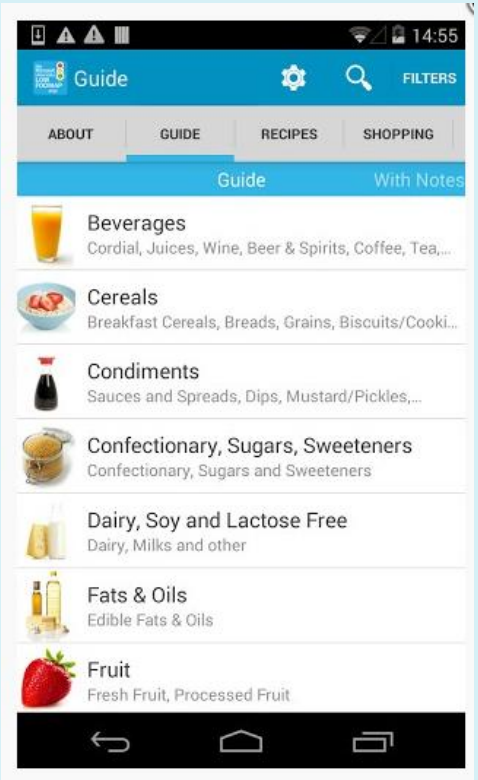
Info uit Australië

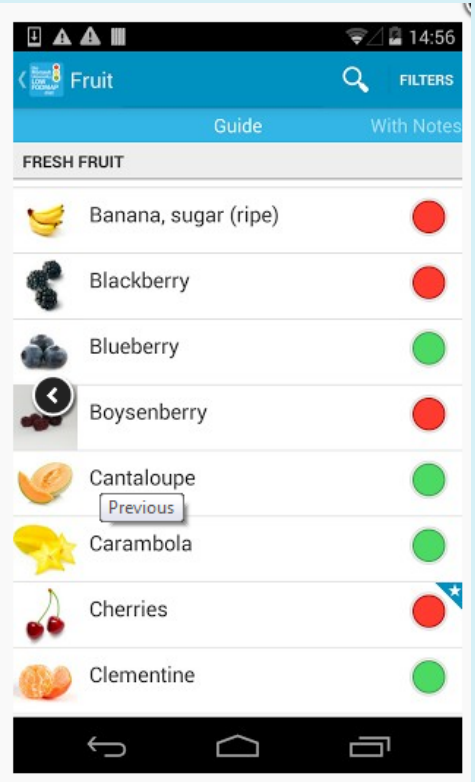
The Monash University low FODMAP Diet app

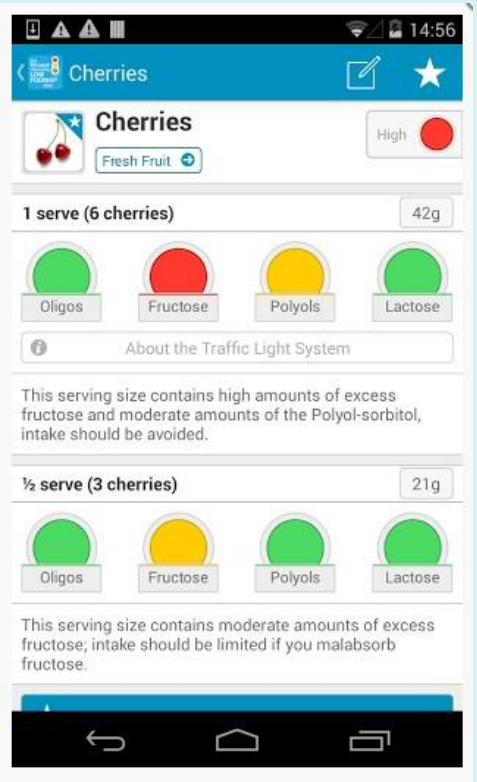
Smartphone application voor iPhone en Android

Ongeveer 7 euro

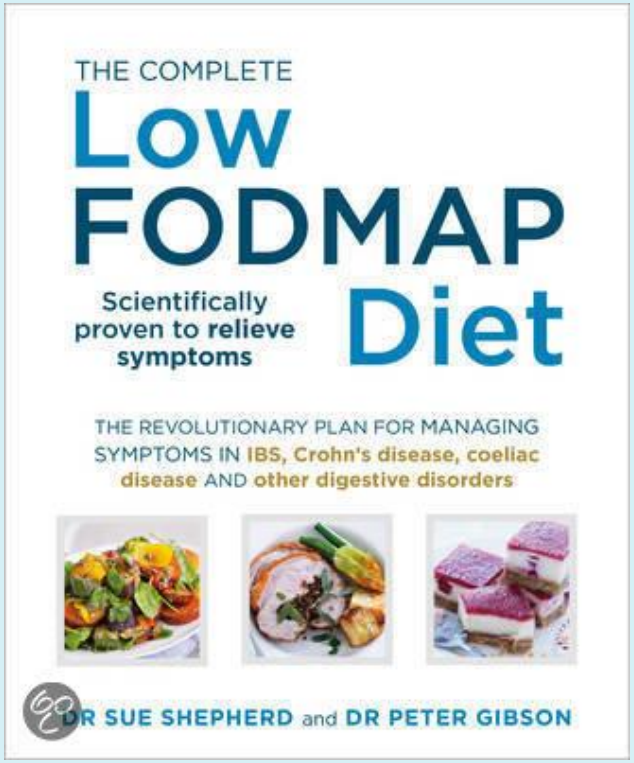
- Fodmap video: http://youtu.be/Z0fW0WyhHVA







Info uit Australië



November 2014

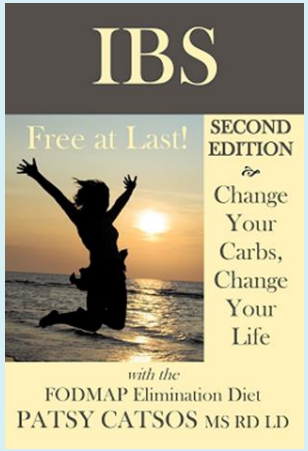
www.thelowfodmapdiet.com
Sue Shepherd and Peter Gibson

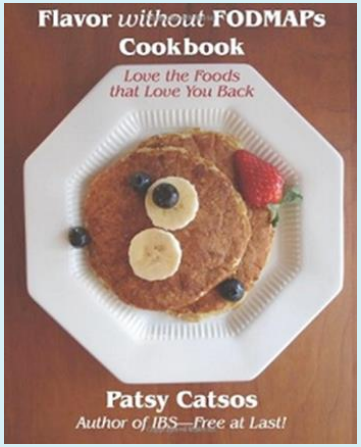
www.shepherdworks.com.au

Info uit USA

www.katescarlata.com
blog - http://blog.katescarlata.com (Boston)

www.ibsfree.net
Patsy Catsos, MS, RD





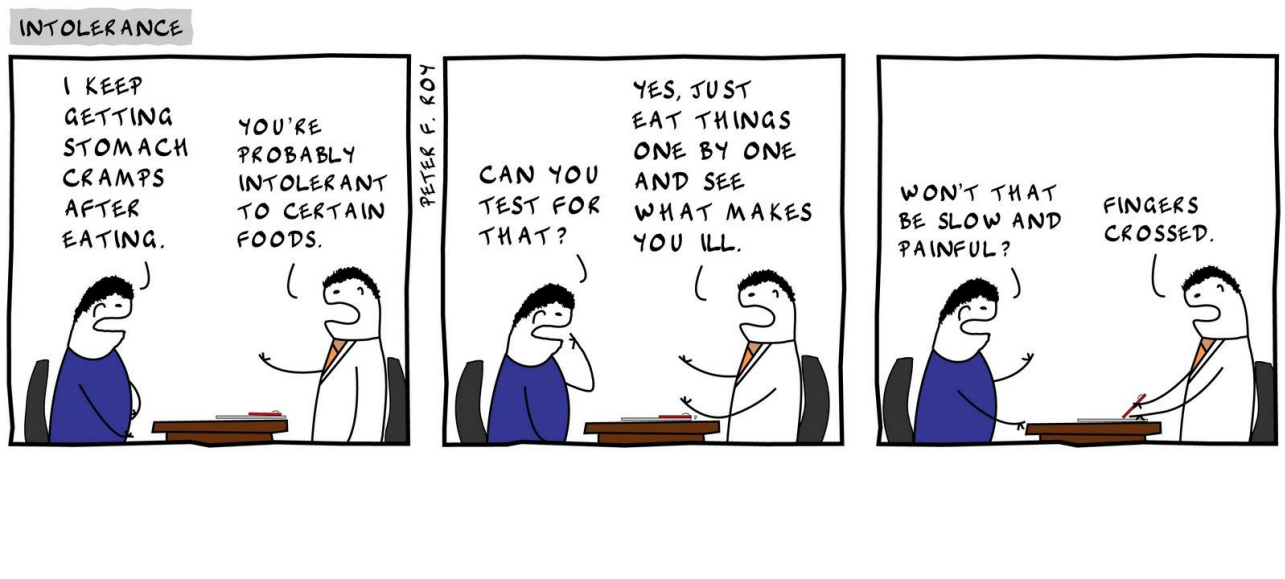
Foods suitable on a low-fodmap diet

fruit	vegetables	grain foods	milk products	other
fruit banana, blueberry, boysenberry, canteloupe, cranberry, durian, grape, grapefruit, honeydew melon, kiwifruit, lemon, lime, mandarin, orange, passionfruit, pawpaw, raspberry, rhubarb, rockmelon, star anise, strawberry, tangelo Note: if fruit is dried, eat in small quantities	**vegetables** alfalfa, bamboo shoots, bean shoots, bok choy, carrot, celery, choko, choy sum, endive, ginger, green beans, lettuce, olives, parsnip, potato, pumpkin, red capsicum (bell pepper), silver beet, spinach, squash, swede, sweet potato, taro, tomato, turnip, yam, zucchini **herbs** basil, chili, coriander, ginger, lemongrass, marjoram, mint, oregano, parsley, rosemary, thyme	**cereals** gluten-free bread or cereal products **bread** 100% spelt bread **rice** **oats** **polenta** **other** arrowroot, millet, psyllium, quinoa, sorgum, tapioca	**milk** lactose-free milk*, oat milk*, rice milk*, soy milk* *check for additives **cheeses** hard cheeses, and brie and camembert **yoghurt** lactose-free varieties **ice-cream substitutes** gelati, sorbet **butter substitutes** olive oil	**tofu** **sweeteners** sugar* (sucrose), glucose, artificial sweeteners not ending in '-ol' **honey substitutes** golden syrup*, maple syrup*, molasses, treacle *small quantities

Eliminate foods containing fodmaps

excess fructose	lactose	fructans	galactans	polyols
fruit apple, mango, nashi, pear, tinned fruit in natural juice, watermelon **sweeteners** fructose, high fructose corn syrup **large total fructose dose** concentrated fruit sources, large serves of fruit, dried fruit, fruit juice **honey** corn syrup, fruisana	**milk** milk from cows, goats or sheep, custard, ice cream, yoghurt **cheeses** soft unripened cheeses eg. cottage, cream, mascarpone, ricotta	**vegetables** artichoke, asparagus, beetroot, broccoli, brussels sprouts, cabbage, eggplant, fennel, garlic, leek, okra, onion (all), shallots, spring onion **cereals** wheat and rye, in large amounts eg. bread, crackers, cookies, couscous, pasta **fruit** custard apple, persimmon, watermelon **miscellaneous** chicory, dandelion, inulin, pistachio	**legumes** baked beans, chickpeas, kidney beans, lentils, soy beans	**fruit** apple, apricot, avocado, blackberry, cherry, longon, lychee, nashi, nectarine, peach, pear, plum, prune, watermelon **vegetables** cauliflower, green capsicum (bell pepper), mushroom, sweet corn **sweeteners** sorbitol (420) mannitol (421) isomalt (953) maltitol (965) xylitol (967)

IS BEGELEIDING DOOR EEN DIETISTE NODIG?



Belang van de diëtist

- Zeer complex dieet:

  enkel schriftelijke info, bv meegeven van dieetlijst, info op internet, is voor de meeste patiënten niet bevattelijk

- Zeer intensieve educatie/begeleiding is nodig voor kans op slagen
- Diëtist speelt belangrijke rol zowel in eliminatiefase, herintroductiefase als stabilisatiefase.

  Evalueren tijdens proces van inname en klachten, meehelpen zoeken naar triggers, tolerantiedrempel. Doel: minder strikte versie vh dieet.

- <u>Individueel</u> voedingsadvies op maat van patiënt
- Waken over de volwaardigheid van de voeding
- Vertalen van wetenschap naar praktisch voedingsadvies:
  - Praktische tools ontwikkelen
  - Marktstudie: welke merken/producten kunnen in aanmerking komen
  - Zelf voedingsmiddelen, receptuur uittesten
- Kritische evaluatie van alle beschikbare info

DE TOEKOMST

De toekomst

- Meer onderzoek is nodig:
  - Gerandomiseerde controle studies over een langere periode bij een bredere populatie
  - Effect van een laag FODMAP dieet op darmflora,
    op voedingsinname (volwaardigheid), QOL, …
  - Wie zijn de 25% bij wie dieet geen positieve resultaten geeft?
  - Bruikbaarheid bij IBD, coeliakie, …
  - Bruikbaarheid bij kinderen
  - Effect van pro- en prebiotica
  - Meer duidelijkheid over glutensensitiviteit (gluten), IBS (fructanen), tarweintolerantie (tarwe), …
  - Samenstelling bepalen van meer voedingsmiddelen
- Openstellen van databestanden

TAKE HOME MESSAGES

TAKE HOME MESSAGES

- Verschillende oorzaken spelen een rol bij ontstaan v IBS klachten

- "Red flags" bij IBS: Enkel patiënten opstarten na doorverwijzing arts/gastro-enteroloog

  ⇨ geen patiënten begeleiden die op eigen initiatief willen starten met dieet

- Doel van het dieet:
  - Verhogen QOL (voldoende vermindering van de IBS klachten)
  - Met maximale variatie in het voedingspatroon (volwaardigheid)
  - Met minimale kans op veroorzaken van nieuwe problemen (obsessief eetgedrag)
  - Nog steeds/terug plezier aan eten beleven

TAKE HOME MESSAGES

- Het laag Fodmap dieet:
  - is evidence based bij de behandeling van IBS patiënten
  - vermindert de klachten bij ¾ van de patiënten met IBS. Patiënten zullen niet 100% klachtenvrij worden.
  - geneest IBS niet, maar voorkomt klachten
  - is enkel bedoeld voor patienten met IBS-klachten, niet voor andere doeleinden zoals vermageren, een “buikje”, …
  - is een hype geworden, waardoor commerciële belangen op de voorgrond kunnen treden (kritisch evalueren van alle beschikbare info)
  - bestaat niet alleen uit de eliminatiefase
  - is een moeilijk/complex dieet: een zeker intellectueel niveau vd patiënt is vereist

TAKE HOME MESSAGES

- Professionele begeleiding door een gespecialiseerde diëtiste is noodzakelijk om
  - de klinische effectiviteit te waarborgen
  - er over te waken dat de voedingsinname niet gecompromitteerd wordt.

Questions?

marleen.genetello@uzgent.be