

FODMAP-beperkt dieet bij prikkelbaredarmsyndroom

Laurens A. van der Waaij en Janneke Stevens

Het prikkelbaredarmsyndroom (PDS) is een veelvoorkomende, soms invaliderende aandoening waarvoor een effectieve behandeling ontbreekt.

Veel patiënten geven aan dat de samenstelling van het dieet invloed heeft op hun klachten.

Het westerse dieet bestaat uit veel verschillende moleculen. Een deel van deze moleculen is klein, fermenteerbaar en niet-resorbeerbaar (FODMAP's).

In Australië is recent het FODMAP-beperkt dieet ontwikkeld.

In gerandomiseerde onderzoeken ervaren 37-45% van de PDS-patiënten met dit dieet een afname van hun klachten.

Het FODMAP-beperkt dieet begint met een eliminatiefase van 6 weken.

Indien hierdoor de klachten substantieel afnemen, volgt een gestructureerde herintroductie van de verschillende FODMAP's gedurende een aantal weken, waarna een eenvoudiger te volgen dieet overblijft.

Het prikkelbaredarmsyndroom (PDS), ook wel IBS genoemd ('IBS' staat voor 'irritable bowel syndrome'), komt veel voor. Ongeveer 10% van de Nederlandse bevolking heeft PDS, met klachten variërend in ernst van licht tot invaliderend. De klachten bestaan met name uit buikpijn, een opgeblazen gevoel en een veranderd defecatiepatroon. De diagnose 'prikkelbaredarmsyndroom' wordt gesteld op basis van de Rome III-criteria (zie uitlegkader).

Bij ongeveer de helft van de PDS-patiënten wordt een verhoogde viscerale perceptie gevonden. Dit betreft zowel een verlaagde prikkeldrempel (allodynie) als een toegenomen respons op een prikkel (hypersensitiviteit). Het prikkelbaredarmsyndroom kan op elke leeftijd ontstaan en ontstaat soms na een infectieuze gastro-enteritis: het zogenaamde postinfectieuze prikkelbaredarmsyndroom. Naast de samenstelling van de voeding en een verhoogde viscerale perceptie kunnen ook psychologische factoren een rol spelen in de ernst van de klachten.^{1,2} Er zijn weinig effectieve behandelingen voor het prikkelbaredarmsyndroom. Het effectiefst zijn hypnotherapie en inname van pepermuntolie.³⁻⁵ Maar ook gebruik van andere medicijnen (mebeverine, SSRI's, laxantia, psylliumvezels), het volgen van dieet en leefstijladviezen kunnen worden geprobeerd. Dit heeft in Nederland onder andere geresulteerd in het 'Reduce PDS'-onderzoeksprogramma waarin patiënten met hulp van hun behandelaar uit een aantal behandelingen kunnen kiezen.

Martini Ziekenhuis, Groningen.

Afd. Maag-Darm-Leverziekten: dr. L.A. van der Waaij, mdl-arts.

Afd. Diëtetiek: J. Stevens, mdl-diëtist.

Contactpersoon: dr. L.A. van der Waaij (l.a.vdwaaij@mzh.nl).

UITLEG

Rome III-criteria voor de diagnose 'prikkelbaredarmsyndroom'

1. Patiënten moeten recidiverende buikpijn of een ongemakkelijk gevoel in de buik (niet omschreven als pijn) hebben gedurende minstens 3 dagen per maand in de afgelopen 3 maanden, terwijl de klachten ten minste 6 maanden voor de diagnose zijn begonnen.
2. Deze klachten moeten geassocieerd zijn met 2 of meer van de volgende criteria:
 - de klachten verminderen na defecatie
 - de klachten zijn geassocieerd met een verandering in de frequentie van defecatie
 - de klachten zijn geassocieerd met een verandering in de consistentie van de ontlasting

De meeste patiënten geven aan dat de samenstelling van de voeding invloed heeft op hun klachten.⁶ Ze passen met wisselend succes hun eetgewoonten aan, wat een enkele keer leidt tot een insufficiënte voeding en tot gewichtsverlies.⁷ Het huidige Nederlandse dieetadvies luidt: 'gezonde voeding met extra aandacht voor regelmaat, oplosbare vezels (groente, fruit) en vocht'. Het is onze ervaring dat een klein deel van de patiënten hiermee een belangrijke klachtenreductie bereikt. Wetenschappelijk bewijs voor deze adviezen ontbreekt echter. Voedselintolerantie lijkt een rol te spelen bij het prikkelbaredarmsyndroom, maar voedselallergie niet.

Recent is in Australië door een onderzoeksgroep een dieet ontwikkeld dat effectief lijkt bij PDS-patiënten: het FODMAP-beperkt dieet (FODMAP staat voor 'fermenteerbare oligo-, di-, monosachariden en polyolen').⁸⁻¹¹ Dit is een eliminatiedieet dat berust op hetzelfde concept als een lactosebeperkt dieet bij lactose-intolerantie, maar dan voor diverse kleine koolhydraatmoleculen tegelijk.⁷ De eerste onderzoeken laten zien dat dit dieet bij 68-87% van de PDS-patiënten een significante klachtenreductie geeft ten opzichte van het eigen dieet van de patiënt, en bij 37-45% van de patiënten met een dieet volgens de NICE-richtlijnen.^{8,12,13}

Ondanks deze ogenschijnlijk fraaie eerste resultaten is het FODMAP-beperkt dieet controversieel. Dit komt doordat het aantal onderzoeken beperkt is en voornamelijk afkomstig van één Australisch centrum; bovendien zijn er aanmerkingen op de opzet van de onderzoeken omdat langetermijngegevens ontbreken, en de Australische onderzoeksgroep financiële belangen heeft (betaalde apps en boeken). Ook wordt in onderzoeken bij PDS-patiënten vaak een hoge placeborespons gezien van 38% (95%-BI: 34-41).¹⁴ Tenslotte zijn er in het verleden vaker diëten bij het prikkelbaredarmsyndroom gepropageerd

die achteraf toch niet werkzaam bleken. Aan de andere kant wordt het dieet in gerenommeerde ziekenhuizen gepropageerd (Stanford University Medical Hospital (Stanford, California), Kings College (Londen)) en is de placeborespons bij een andere chronische darmaandoening als colitis ulcerosa ook fors: 28% (95%-BI: 23-33).¹⁵ In Nederland is er een toenemend aantal patiënten dat het FODMAP-beperkt dieet wil gaan proberen. Zij zoeken informatie op internet waar vele, vaak commerciële sites beschikbaar zijn. Veel artsen en diëtisten zijn echter nog onbekend met dit dieet. In het Martini Ziekenhuis bieden we een behandeling aan op basis van de dieetrichtlijnen van The Monash University (Australië) en Kings College. Met dit artikel willen we u informeren over dit dieet.

FODMAP

De FODMAP's ('Fermenteerbare Oligo-, Di-, Monosachariden And Polyolen') zijn kleine koolhydraten die in grote hoeveelheden in de voeding voorkomen en die door de darmflora vergist kunnen worden. Polyolen en oligosachariden kunnen sowieso niet door de menselijke darm geresorbeerd worden en zullen bij iedereen een FODMAP zijn. Lactose en fructose worden gewoonlijk wel geresorbeerd en belanden alleen bij patiënten met een resorptiestoornis, zoals lactasedeficiëntie, in grote hoeveelheden in het ileum en colon.⁷ PDS-klachten kunnen ontstaan als van alle soorten FODMAP's gezamenlijk een te grote hoeveelheid het ileum en colon bereikt en daar de intraluminaire druk verhoogt via osmose (toename volume) en fermentatie (toename gassen).^{7,9,16,17}

SOORTEN FODMAP'S

FODMAP's worden verdeeld in 4 groepen (tabel 1): fructose, lactose, oligosachariden en polyolen.

- Fructose komt in de voeding voor als monosacharide, als onderdeel van de disacharide sucrose (glucose-fructose, tafelsuiker) en als polymeer (fructanen). Omdat de belangrijkste transporter van fructose gekoppeld is aan die van glucose, wordt de resorptie van fructose sterk bevorderd door een equimolaire hoeveelheid glucose in de voeding (zoals in sucrose). Een overmaat fructose ten opzichte van de hoeveelheid glucose wordt 'vrij fructose' genoemd. Van de algemene bevolking kan 30% weinig vrij fructose resorberen en bij hen zal extra fructose een FODMAP worden. Maar ook bij de overige 70% van de algemene bevolking is de resorptiecapaciteit van vrij fructose beperkt.
- Lactose is een disacharide dat in aanwezigheid van voldoende lactase snel geresorbeerd wordt. Een groot deel van de wereldbevolking heeft weinig lactase.⁷
- Oligosachariden worden vrijwel niet geresorbeerd. Het gaat om (a) fructanen (oligofructose), zoals inuline en (b) galacto-oligosachariden zoals raffinose.⁷

TABEL 1 Voorbeelden van voedingsmiddelen die veel fermenteerbare oligo-, di-, monosachariden en polyolen (FODMAP's) bevatten

FODMAP	voedingsmiddel met veel FODMAP
fructose	honing, appel, kers, peer, mango, watermeloen, asperge
lactose	melk, karnemelk, yoghurt, vla
oligosachariden	tarwe (pasta, brood), rogge, watermeloen, pruim, kool, prei, ui, peulvruchten
polyolen	appel, peer, pruim, bloemkool, champignon, suikervrije kauwgom

- Polyolen zijn suikeralcoholen, zoals sorbitol, mannitol en polydextrose. Resorptie vindt vrijwel niet plaats.⁷

WELKE VOEDINGSMIDDELEN BEVATTEN VEEL FODMAP'S?

De Australische onderzoeksgroep heeft de meest voorkomende voedingsmiddelen geanalyseerd op het gehalte aan FODMAP's en verdeeld in voedingsmiddelen met veel en weinig FODMAP's (tabel 1 en 2).¹⁸⁻²⁰ Bij gebrek aan Nederlandse gegevens maken we gebruik van hun data.

HET FODMAP-BEPERKT DIEET

Het doel van het FODMAP-beperkt dieet is klachtenvermindering bij PDS-patiënten. Het FODMAP-beperkt dieet zoals we dat in het Martini Ziekenhuis hanteren bestaat uit 2 fasen: de eliminatiefase en de herintroductioniefase.

Eliminatiefase In deze periode van minstens 6 weken wordt een streng dieet gevolgd waarin alle voedingsmiddelen die rijk zijn aan FODMAP's vermeden worden. Deze fase heeft als doel te onderzoeken of er een effect van het dieet is. Voorbeelden van voedingsmiddelen die wel gebruikt mogen worden staan in tabel 2. Sommige patiënten reageren snel, maar anderen pas na 6-8 weken.⁸ Vooraf, gedurende en aan het einde van deze periode wordt de ernst van hun klachten bepaald aan de hand van hun score op een visueel-analoge schaal (VAS). Hierdoor kan de patiënt samen met de diëtist of huisarts beoordelen of het verder volgen van het FODMAP-beperkt dieet zinvol is.

Herintroductioniefase Indien een substantiële klachtenvermindering is opgetreden, wordt begonnen met een gestructureerde herintroductionie van de 4 groepen FODMAP's. Per week wordt de gevoeligheid voor 1 van de FODMAP's getest. Lactose wordt bijvoorbeeld getest

door 250 ml melk of vla in één keer te nuttigen en de klachten te meten met een VAS-score. Deze test wordt nog 2 keer herhaald met tussendoor een dag pauze. Indien geen klachten optreden, kan het dieet met deze FODMAP (in dit geval lactose) uitgebreid worden, waardoor het dieet weer eenvoudiger wordt. Over het algemeen bestaat er een intolerantie voor 1 of 2 groepen moleculen. De Australische groep heeft een handige, Engelstalige app ontwikkeld (figuur). Met deze app kunnen patiënten in de supermarkt of in het restaurant beoordelen of een bepaald voedingsbestanddeel veel of weinig van bepaalde FODMAP's bevat.⁷

Het is geen eenvoudig te volgen dieet en daarom alleen geschikt voor gemotiveerde patiënten. De effecten van het dieet worden door veel patiënten als zodanig positief ervaren dat ze ook na vele maanden het dieet blijven volgen.^{7,8,13} In een onderzoek met een gemiddelde follow-upduur van 15 maanden bleef 60% van de patiënten zich strikt aan het dieet houden. Zij ervoeren een sterkere afname van hun klachten dan de patiënten die zich niet meer aan het dieet hielden.¹³

Begeleiding door een diëtist is noodzakelijk. Dat verkleint de kans op onvoldoende effect van het dieet. De diëtist kan helpen om te beslissen of het dieet wel of niet werkzaam is en voor welke FODMAP's een intolerantie bestaat.

De helft van onze patiënten vindt in het begin het inkoopen van de voedingsmiddelen lastig of erg lastig.²¹ Het meest belastend vinden zij het vermijden van tarwe (brood, pasta). De glutenvrije granen en spelt zijn FODMAP-arm. Brood en pasta van deze granen bieden een alternatief. Alleen patiënten die gevoelig voor fructanen blijken te zijn zullen tarwe of grote hoeveelheden tarwe blijvend moeten vermijden. Door het FODMAP-beperkt dieet krijgen sommige patiënten last van obstipatie, vermoedelijk omdat FODMAP's een laxerende werking heb-

TABEL 2 Voorbeelden van voedingsmiddelen die weinig fermenteerbare oligo-, di-, monosachariden en polyolen (FODMAP's) bevatten

productgroep	voedingsmiddel met weinig FODMAP's
zetmeelproducten	speltbrood, cornflakes, haver, boekweit, aardappelen, rijst
zuivel	Goudse kaas, sojamelk, lactosevrije melk
eiwitbronnen	vlees, vis, ei, gevogelte
groente	wortel, sla, tomaat, witlof, paprika, andijvie, komkommer, sperziebonen
fruit	aardbei, ananas, sinaasappel, druiven, kiwi, banaan, galiameloen



FIGUUR Screenshots van de Monash University low FODMAP-app. Onder het tab 'Fresh Fruit' staan de meest voorkomende Australische fruitsoorten. Rode bolletjes duiden op een hoog gehalte aan fermenteerbare oligo-, di-, monosachariden en polyolen (FODMAP's). Door op een fruitsoort (in dit geval kersen) te klikken, wordt zichtbaar van welk soort FODMAP er te veel in zit.

ben.^{7,21} Dit kan eventueel verholpen worden door inname van psylliumvezels.

KLINISCHE STUDIES

De afgelopen jaren verschenen enkele onderzoeken naar zowel het concept dat ten grondslag ligt aan het FODMAP-beperkt dieet als de werking ervan. Hiervan zijn de meeste uit één centrum afkomstig. Ze waren relatief kort van duur waardoor de bewijskracht beperkt is. Veel onderzoeken hadden een 'cross-over'-design, wat een risico geeft op een 'carry-over'-effect, bijvoorbeeld een verandering van de darmflora door het dieet die langer aanhoudt dan de 'wash-out'-periode. De belangrijkste onderzoeken staan vermeld in tabel 3. Wij bespreken 2 onderzoeken wat uitvoeriger.

Het belangrijkste onderzoek is een methodologisch goed opgezet gerandomiseerd dubbelblind 'cross-over'-onderzoek waarbij 33 PDS-patiënten gerandomiseerd en zeer gecontroleerd gedurende 3 weken een normaal Australisch dieet of een FODMAP-beperkt dieet kregen. Na een 'wash-out'-periode van minstens 3 weken waarin hun symptomen naar de uitgangswaarden moesten terugkeren, kregen de deelnemers het andere dieet. Er stopten 3 PDS-patiënten voortijdig. De ernst van de PDS-klachten, gemeten met een VAS-score, was met een normaal Australisch dieet 2 keer zo hoog als met een FODMAP-

beperkt dieet ($p < 0,001$). Er was geen invloed van de volgorde waarin de diëten gevolgd werden. Deze studie heeft een aantal methodologische tekortkomingen. Zo haalden slechts 30 van de 33 geïncludeerde PDS-patiënten het eindpunt. Daarnaast bestond de patiëntengroep zowel uit deelnemers bij wie de PDS gedomineerd werd door pijn of diarree als patiënten bij wie obstipatie op de voorgrond stond. Tevens was de onderzoeksperiode relatief kort en had de studie een 'cross-over'-design.¹¹

In een andere studie, een placebo-gecontroleerd gerandomiseerd dubbelblind 'cross-over'-onderzoek, kregen 37 PDS-patiënten die klachtenverbetering ervoeren met een glutenvrij dieet maar geen coeliakie hadden (non-coeliakie-glutensensitiviteit)²⁰ een glutenvrij FODMAP-arm dieet. Na 2 weken werd gedurende 1 week gerandomiseerd een van de volgende bestanddelen aan het dieet toegevoegd: veel gluten, weinig gluten of placebo. Na een 'wash-out'-periode van steeds minstens 2 weken volgde toevoeging van een van de andere bestanddelen. Gedurende de eerste 2 weken op het glutenvrije FODMAP-arm dieet verbeterden de klachten ($p < 0,0001$). Na toevoeging van gluten of placebo aan de voeding verergerden de klachten bij alle groepen gelijk. Bij patiënten met non-coeliakie-glutensensitiviteit lijken de klachten daarom met name door FODMAP's veroorzaakt te worden. Ook bij dit onderzoek was sprake van een 'cross-over'-design en een korte interventieperiode.²³

Geconcludeerd kan worden dat in een aantal RCT's, met gezamenlijk een beperkte bewijskracht, een gunstig effect werd waargenomen. Met name langetermijngegevens en RCT's uit andere centra ontbreken. Het verrichten van een RCT met een dieetinterventie die een periode van maanden bestrijkt is echter methodologisch erg lastig.

ERVARING IN HET MARTINI ZIEKENHUIS

Ondanks onze terughoudende beoordeling van de onderzoeken hebben we er toch voor gekozen om een eerstelijns poli diëtietiek met een beperkte capaciteit op te zetten. In 2013 behandelden we 30 PDS-patiënten met het FODMAP-beperkt dieet. Hiervan zijn 2 patiënten voortijdig gestopt wegens obstipatieklachten. Bij 22 van de overgebleven 28 patiënten (79%; 'intention to treat': 73%) verminderden de klachten zodanig dat zij gemotiveerd waren om het dieet te blijven volgen en de herintroductiefase in te gaan. Deze data zijn observationeel en hebben daarom een beperkte bewijskracht.²¹

DE WEBSITE

Om onze eigen patiënten te ondersteunen en om de kwaliteit van de behandeling met het lastige FODMAP-beperkt dieet landelijk te bevorderen, hebben we publieksvriendelijke informatie over dit dieet ontwikkeld

op een niet-commerciële website (www.fodmapdieet.nl) die begin 2014 actief zal worden. Deze site bevat ook veel praktische informatie voor diëtisten, waaronder onze brochures en klachtenscorelijsten. Mogelijk kan het dieet bij een deel van de PDS-patiënten een dure analyse in het ziekenhuis voorkómen.

ONBEANTWOORDE VRAGEN

Een aantal belangrijke vragen moet nog beantwoord worden voordat het FODMAP-beperkt dieet een definitieve plaats in het therapeutisch arsenaal bij prikkelbare-darmsyndroom kan innemen. Goede langetermijngegevens ontbreken. Het is niet duidelijk aan welke criteria PDS-patiënten moeten voldoen om een grote kans op succes met dit dieet te hebben; is het bijvoorbeeld alleen geschikt bij diarree-predominante PDS of ook bij coprostase-predominante PDS-klachten? De veiligheid van het dieet op lange termijn is onduidelijk: wat zal het effect zijn van de verandering in de samenstelling van de darmflora die het dieet tot gevolg zal hebben? De kans op een tekort aan nutriënten is klein, omdat in het dieet substitutie plaatsvindt binnen dezelfde voedingsmiddelen-groep.^{7,24,25}

CONCLUSIE

Het FODMAP-beperkt dieet is een nieuwe behandeling bij het prikkelbare-darmsyndroom. Uit 4 gerandomiseerde onderzoeken met een beperkte bewijskracht blijkt

- Het prikkelbare-darmsyndroom (PDS) komt veel voor.
- Een effectieve behandeling ontbreekt.
- Samenstelling van het dieet heeft invloed op de klachten.
- FODMAP's zijn kleine, fermenteerbare, niet-resorbeerbare moleculen in de voeding.
- Grote hoeveelheden van deze moleculen veroorzaken klachten bij PDS-patiënten.
- Met het FODMAP-beperkt dieet ervaart 37-45% van de PDS-patiënten een significante afname van hun klachten.

dat hiermee ongeveer 75% van de patiënten een significante reductie van klachten ervaart. Toekomstig gedegen onderzoek met langetermijntoekomst zal moeten uitwijzen of het FODMAP-beperkt dieet de standaardtherapie zal worden bij patiënten met prikkelbare-darmsyndroom.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 26 februari 2014

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2014;158:A7407

➤ KIK OOK OP WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK

TABEL 3 Onderzoeken naar de effectiviteit van het FODMAP-beperkt dieet bij patiënten met prikkelbare-darmsyndroom (PDS)

auteur, jaartal	studieopzet	deelnemers (n)	tijdsduur	resultaat
Halmos et al, ¹¹ 2014	geblindeerde RCT met 'cross-over'-design	PDS (33) gezond (12)	21 dagen	FODMAP-beperkt: VAS* = 23 mm Australisch dieet: VAS = 45 mm
Ong et al, ⁹ 2010	geblindeerde RCT met 'cross-over'-design	PDS (15) gezond (15)	4 dagen	FODMAP-rijk dieet: 4x meer waterstofgas uitgeademd (p < 0,0001) toename klachten bij PDS-patiënten maar niet bij gezonde deelnemers
Staudacher et al, ¹² 2012	RCT, dieetadvies: normaal versus FODMAP-beperkt dieet	PDS, normaal dieet (22) PDS, FODMAP-beperkt dieet (19)	4 weken	aantal patiënten met adequate klachtenvermindering: FODMAP-beperkt dieet: 68% (n = 13/19) normaal dieet: 23% (n = 5/22)
Shepherd et al, ¹⁰ 2008	geblindeerde RCT met 'cross-over'-design en herintroductie	PDS met fructose-malabsorptie (25)	2 weken	inname van fructosedrank en fructanendrank: dosisafhankelijke toename van PDS-klachten inname van glucosedrank: geen extra PDS-klachten
Staudacher et al, ⁸ 2011	niet-gerandomiseerde studie, dieetadvies	PDS normaal dieet (39) PDS FODMAP-beperkt dieet (43)	2-6 maanden	aantal patiënten met verbeterde combinatiescore: FODMAP-beperkt: 86% (n = 37/43) normaal dieet: 49% (n = 19/39) (p < 0,001)

FODMAP = fermenteerbare oligo-, di-, monosachariden en polyolen; VAS = visueel-analogue schaal

* De visueel-analogue schaal liep van 0-100 mm, waarbij 0 mm stond voor 'geen klachten' en 100 mm voor 'ondraaglijke klachten'.

LITERATUUR

- 1 Spiller RC. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2003;124:1662-71.
- 2 Woutersen-Koch H, Smout AJ, Flik CE et al. Multidisciplinaire richtlijn prikkelbare darmsyndroom. *Ned Tijdschr. Geneesk.* 2012;156:A4584.
- 3 Merat S, Khalli S, Mostajabi P, et al. The effect of enteric-coated, delayed-release peppermint oil on irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*. 2010;55:1385-90.
- 4 Moser G, Tragner S, Gajowniczek EE, et al. Long-term success of GUT-directed group hypnosis for patients with refractory irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:602-9.
- 5 Rutten JM, Reitsma JB, Vlioger AM, Benninga MA. Gut-directed hypnotherapy for functional abdominal or irritable bowel syndrome in children: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2013;98:252-7.
- 6 Monsbakken KW, Vandvik PO, Farup PG. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome: aetiology, prevalence and consequences. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:667-72.
- 7 Gibson PR, Shepherd SJ. Food choice as a key management strategy for functional gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:657-66.
- 8 Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, 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;24:487-95.
- 9 Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25:1366-73.
- 10 Shepherd SJ, Parker FC, Muir JC, et al. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomised placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:765-71.
- 11 Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, et al. A diet low in FODMAP's reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2014;146:67-75.
- 12 Staudacher HM, Lomer MCE, Anderson JL, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr*. 2012;142:1510-8.
- 13 De Roest RH, Dobbs BR, Chapman BA, et al. The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study. *Int J Clin Pract*. 2013;67:895-903.
- 14 Ford AC, Moayyedi P. Meta analysis: factors affecting placebo response rate in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32:144-58.
- 15 Su C, Lewis JD, Goldberg B, et al. A meta-analysis of the placebo rates of remission and response in clinical trials of active ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2007;132:516-26.
- 16 Croagh C, Shepherd SJ, Berryman M, et al. Pilot study on the effect of reducing dietary FODMAP intake on bowel function in patients without a colon. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13:1522-8.
- 17 Barrett JS, Geary RB, Muir JG, et al. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:874-82.
- 18 Muir JG, Shepherd SJ, Rosella O, et al. Fructan and free fructose content of common Australian vegetables and fruit. *J Agric Food Chem*. 2007;55:6619-27.
- 19 Muir JG, Rose R, Rosella O, et al. Measurement of short-chain carbohydrates in common Australian vegetables and fruits by high-performance liquid chromatography (HPLC). *J Agric Food Chem*. 2009;57:554-65.
- 20 Biesiekierski JR, Rosella O, Rose O, et al. Quantification of fructans, galacto-oligosaccharides and other short-chain carbohydrates in processed grains and cereals. *J Hum Nutr Diet*. 2011;24:154-76.
- 21 Van der Waaij LA, Stevens J, Korstanje L. First experience with the low FODMAP diet in patients with IBS. 9 maart 2014. www.fodmapdieet.nl/literatuur-MZH-1.html.
- 22 Nijeboer P, Mulder CJJ, Bouma G. Glutensensitiviteit: hype of nieuwe epidemie? *Ned Tijdschr Geneesk.* 2013;157:A6168.
- 23 Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, et al. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology*. 2013;145:320-8.
- 24 Simren M. Diet as a therapy for irritable bowel syndrome: progress at last. *Gastroenterology*. 2014;146:10-2.
- 25 Staudacher HM, Irving PM, Lomer MCE, Whelan K. Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014 [epub].