

STRESZCZENIE

Zespół jelita nadwrażliwego (ang. irritable bowel syndrome, IBS) jest przewlekłą chorobą przebiegającą z nawracającymi bólami brzucha, zaburzeniem rytmu wypróżnień i zmianą konsystencji stolca. Choroba stanowi duże wyzwanie terapeutyczne oraz przyczynia się do obniżenia jakości życia pacjenta dotkniętego tym schorzeniem. Nieliczne badania sugerują, że zmiana sposobu żywienia może poprawić stan zdrowia pacjentów z IBS. Dotychczas jednoznacznie nie wyjaśniono, który rodzaj postępowania żywieniowego może przyczynić się do złagodzenia/ustąpienia objawów i poprawy jakości życia u pacjentów z mieszaną postacią zespołu jelita nadwrażliwego. Wyniki badań wskazują, iż zawarte w diecie węglowodany określane jako FODMAP (ang. fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols; fermentujące oligosacharydy, disacharydy, monosacharydy i alkohole wielowodorotlenowe) mogą wywoływać lub nasilać objawy IBS. W innych badaniach stwierdzono, że u części pacjentów z rozpoznaniem zespołu jelita nadwrażliwego, przyczyną dolegliwości może być nierozpoznana nadwrażliwość pokarmowa.

Biorąc pod uwagę, że wprowadzenie odpowiedniej terapii żywieniowej może być niezależnym elementem w terapii pacjentów z IBS, celem głównym pracy było porównanie skuteczności leczenia dietetycznego, z zastosowaniem różnych diet (FODMAP, diety eliminacyjno-rotacyjnej oraz konwencjonalnej), u pacjentów z mieszaną postacią zespołu jelita nadwrażliwego.

Do celów szczegółowych należały:

1. Analiza porównawcza wybranych objawów klinicznych pacjentek z IBS przed oraz po 8 tygodniowej interwencji żywieniowej.
2. Ocena nasilenia stanu zapalnego jelit u pacjentek z zespołem jelita nadwrażliwego (przed oraz po 8 tygodniach stosowania zalecanej diety).
3. Analiza porównawcza jakości życia pacjentek z IBS przed oraz po 8 tygodniowej interwencji żywieniowej.
4. Analiza porównawcza wartości odżywczej diet stosowanych przed badaniem oraz po 8 tygodniowym leczeniu dietetycznym z użyciem diety FODMAP, eliminacyjno-rotacyjnej oraz konwencjonalnej.

5. Poszukiwanie możliwości indywidualnego doboru diety w leczeniu pacjentów z mieszaną postacią zespołu jelita nadwrażliwego.

Do badania zakwalifikowano 73 kobiety, w wieku od 18 do 74 lat (średnia wieku $41,70 \pm 14,80$ lat), które spełniały kryteria włączenia do badania (rozpoznany zespół jelita nadwrażliwego, postać mieszana wg Kryteriów Rzymskich III), u których lekarz prowadzący (gastroenterolog) nie stwierdzał występowania innych chorób przewodu pokarmowego mogących mieć wpływ na niniejsze badanie. Kobiety drogą losowania prostego podzielono na trzy grupy:

GRUPA 1 (G1-FM; FM) – 26 pacjentek z rozpoznaniem IBS, gdzie na wizycie I pacjentkom została zaproponowana na okres 8 tygodni dieta o małej zawartości łatwo fermentujących węglowodanów (FODMAP).

GRUPA 2 (G2-IP; IP) – 21 pacjentek z rozpoznaniem IBS, gdzie na wizycie I wykonane zostało badanie (testy) miana przeciwciał IgG₁₋₃ względem określonych składników pokarmowych, celem stwierdzenia nadwrażliwości pokarmowych. W oparciu o wyniki uzyskanych paneli pokarmowych, pacjentkom zaproponowana została na okres 8 tygodni dieta eliminacyjno – rotacyjna.

GRUPA 3 - KONTROLNA (G3-K; K) – 26 pacjentek z rozpoznaniem IBS, u których zastosowane zostało klasyczne leczenie dietetyczne (zalecone przez prowadzącego ich lekarza gastroenterologa) na okres 8 tygodni.

Na wizycie wstępnej i końcowej (po upływie 8 tygodni) u wszystkich pacjentek: wykonano pomiary antropometryczne (pomiary masy ciała i wzrostu, pomiary obwodu talii i bioder), oceniono skład ciała metodą bioimedancji (aparat przenośny MALTRON BioScan 920-2, Maltron International LTD), wykonano kwestionariusz wywiadu dotyczący występowania objawów choroby, oceniono nasilenie bólu jamy brzusznej (skala VAS), oceniono aktualną jakość życia chorych na podstawie skali IBS-QOL, oznaczono stężenie kalprotektyny w kale oraz wykonano kwestionariusz dotyczący oceny ilościowej sposobu żywienia.

Dieta każdej pacjentki z grupy 1 (G1-FM) i 2 (G2-IP) była ustalana indywidualnie, podczas spotkania z dietetykiem. W grupie 1 (G1-FM) każda pacjentka otrzymała indywidualną poradę dietetyczną, materiały z przykładową dietą rozpisaną na 7 dni (wartość energetyczna diety 1800 kcal – 2300 kcal) oraz tabelę produktów zalecanych i

przeciwwskazanych w diecie FODMAP. U pacjentek z grupy 2 (G2-IP) po otrzymaniu wyników testu z oceną nadwrażliwości pokarmowych, każdej z badanych kobiet udzielono porady żywieniowej dotyczącej stosowania diety eliminacyjno-rotacyjnej. Każdej pacjentce sporządzono przykładowy jadłospis o wartości energetycznej 1800 kcal – 2300 kcal. Pacjentki z grupy 3 (G3-K) poradę żywieniową otrzymywały od prowadzącego lekarza gastroenterologa (nie miały układanej diety przez dietetyka). Do przeprowadzenia większości obliczeń statystycznych stosowano oprogramowanie IBM® SPSS® Statistics w wersji 20. Hipotezy statystyczne weryfikowano przyjmując wartość błędu statystycznego I rodzaju na poziomie $\alpha=0,05$.

W przeprowadzonym badaniu wykazano, że dieta eliminacyjno-rotacyjna oraz dieta z ograniczeniem FODMAP były skuteczniejsze w leczeniu objawów zespołu jelita nadwrażliwego w stosunku do diety konwencjonalnej zaleconej przez prowadzącego lekarza gastroenterologa. U kobiet z grupy G2-IP wykazano, że po interwencji żywieniowej zmniejszyły się w sposób istotny statystycznie wszystkie oceniane dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (samoistny ból brzucha, ból brzucha po posiłku, ból brzucha po defekacji, uczucie niepełnego wypróżnienia, zaparcie, wzdęcia, uczucie przelewania/bulgotania, pełność w brzuchu, zgaga i uczucie ciągłego zmęczenia i osłabienia) oraz u pozostałych badanych z tej grupy ustąpiły: bóle głowy, występowanie śluzu i krwi w stolcu, nudności, odbijania i zmiany skórne. Obserwowano również poprawę u kobiet stosujących dietę FODMAP, gdzie wykazano istotną różnicę w zmniejszeniu występowania śluzu w stolcu, zaparc, wzdęć, uczucia przelewania i pełności w brzuchu. Również u kobiet z grupy G3-K odnotowano zmniejszenie występowania samoistnego bólu brzucha, bólu brzucha po posiłku, zaparc, wzdęć, uczucia przelewania, pełności w brzuchu i zgagi, jednak nie odnotowano różnic istotnych statystycznie.

Oceniając stopień natężenia bólu jamy brzusznej (skala wizualno-analogowa VAS) w trakcie wizyty wstępnej nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie pomiędzy porównywanymi grupami kobiet. Na wizycie końcowej wykazano, że większe nasilenie dolegliwości bólowych zgłaszały pacjentki z grupy G1-FM w stosunku do grupy G2-IP ($p=0,004$). Mniejsze nasilenie dolegliwości zgłaszały kobiety z grupy G2-IP w stosunku do grupy G3-K ($p=0,049$). Obserwowano jednak, że subiektywne odczucie bólu znacznie zmniejszyło się w trzech badanych grupach. Istotną różnicę w spadku średniej wartości skali odnotowano u kobiet z grupy G2-IP ($p=0,000$), tylko w tej grupie stwierdzono poprawę dotyczącą zmniejszania nasilenia dolegliwości (ze

średniego do małego natężenia). Podobnie różnicę istotną statystycznie odnotowano w grupie G1-FM ($p=0,008$) i w grupie G3-K ($p=0,032$). Pomimo istotnej poprawy w subiektywnej ocenie stopnia natężenia bólu jamy brzusznej kobiety z grupy G1-FM i kobiety z grupy G3-K pozostawały wciąż w skali średniej oceny natężenia dolegliwości.

Oceniając stężenie kalprotektyny w kale, w trakcie pierwszej wizyty nie wykazano istotnych statystycznie różnic w stężeniu tego parametru w porównywanych grupach kobiet. Na podstawie uzyskanych średnich wartości stężenia kalprotektyny w kale nie stwierdzono u badanych kobiet z grupy G1-FM i G2-IP stanu zapalnego w jelitach. Podwyższone wartości stężenia kalprotektyny w kale wykazano u kobiet z grupy G3-K, mediana stężenia kalprotektyny wynosiła 77,10 mg/kg kału (zakres $<20,00$ mg/kg – 332,40mg/kg). Po stosowanej 8 tygodniowej interwencji żywieniowej obserwowano obniżenie stężenia kalprotektyny w kale w grupach G2-IP i G3-K; różnice nie były istotne statystycznie. Natomiast niekorzystny wzrost wartości stężenia kalprotektyny, wykazano u kobiet z grupy G1-FM (przed wprowadzoną dietą mediana stężenia kalprotektyny wynosiła 38,30 mg/kg kału i zwiększyła się do 39,50 mg/kg kału, brak różnicy istotnej statystycznie), ale nie wskazywał on jeszcze na stan zapalny jelit.

W ocenie jakości życia przed interwencją dietetyczną nie odnotowano różnicy istotnej statystycznie w porównywanych grupach kobiet. Jednak najwyższą średnią wartość oceny jakości życia odnotowano w grupie G2-IP ($92,00\pm 17,20$). Na wizycie końcowej wykazano istotnie wyższą jakość życia u kobiet z grupy G1-FM vs G3-K ($p=0,017$). Po stosowanej interwencji żywieniowej najwyższą poprawę jakości życia osiągnęły pacjentki z grupy G1-FM, ($83,15\pm 21,62$ vs $69,19\pm 18,98$; $p=0,000$). Również u kobiet z grupy G2-IP odnotowano istotną statystycznie poprawę oceny jakości życia ($92,00\pm 17,20$ vs $79,71\pm 26,23$; $p=0,006$). W wyniku zastosowanego leczenia dietetycznego w grupie G3-K, stwierdzono poprawę w wynikach oceny jakości życia, jednak nie nosiła ona cech znamienności statystycznej (przed dieta wynosiła $86,54\pm 23,28$, po diecie $86,00\pm 21,30$).

Na wizycie wstępnej dokonano oceny wartości odżywczej całodziennych racji pokarmowych (CRP) badanych kobiet i stwierdzono, że były one niedoborowe w grupie G1-FM pod względem: podaży energii, płynów, jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (MUFA), wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA), cholesterolu, węglowodanów, błonnika pokarmowego, witaminy D, folianów, wapnia, magnezu, żelaza i jodu. W grupie G2-IP całodziennie racje pokarmowe badanych kobiet były niedoborowe pod względem:

podaż energii, płynów, jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (MUFA), wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA), cholesterolu, węglowodanów, błonnika pokarmowego, witaminy A, witaminy D, witaminy E, folianów, wapnia, magnezu, żelaza i jodu. W grupie G3-K CRP badanych kobiet były niedoborowe pod względem: podaży energii, płynów, jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (MUFA), wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA), cholesterolu, węglowodanów, błonnika pokarmowego, witaminy D, witaminy E, folianów, wapnia, magnezu, żelaza i jodu.

Po interwencji dietetycznej najmniej niedoborów żywieniowych stwierdzono w grupie G2-IP, ale głównie dotyczyły one podaży energii, płynów, cholesterolu, węglowodanów, folianów, wapnia i fosforu.

Po stosowaniu diety eliminacyjno-rotacyjnej wykazano korzystny wzrost podaży płynów, jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (MUFA), wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA), błonnika pokarmowego, witaminy A, witaminy D, witaminy E, magnezu, żelaza i jodu. Jednak wykazano niższą podaż energii, cholesterolu, węglowodanów, witaminy C, witaminy B₂, folianów i wapnia, na co trzeba zwrócić szczególną uwagę przy projektowaniu takiej diety.

Po wprowadzonej diecie FODMAP wykazano korzystny wzrost podaży jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (MUFA), wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA), cholesterolu i wapnia. natomiast odnotowano niższą podaż energii, płynów, węglowodanów, błonnika pokarmowego, witaminy A, witaminy D, witaminy E, witaminy C, witaminy B₁, witaminy B₂, witaminy B₆, witaminy B₁₂, folianów, magnezu, żelaza i jodu. Sugeruje to, że przy zalecaniu tej diety należy szczególną uwagę poświęcić na zalecenia grup produktów oraz ich odpowiedniej ilości do wyeliminowania tych niedoborów.

Po wprowadzonej diecie konwencjonalnej wykazano korzystny wzrost podaży płynów, jednonienasyconych kwasów tłuszczowych (MUFA), wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA), cholesterolu, błonnika pokarmowego, witaminy D, witaminy E, magnezu, żelaza i jodu. natomiast wykazano niższą podaż energii, białka ogółem, białka zwierzęcego, węglowodanów, folianów, wapnia i fosforu. Wszystkie grupy wymagają dodatkowej edukacji żywieniowej.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że najkorzystniejszą dietą w leczeniu pacjentek z mieszaną postacią IBS była dieta eliminacyjno-rotacyjna.

SUMMARY

Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic disease with recurrent abdominal pain, disturbed bowel emptying and change in stool consistency. The disease is a major therapeutic challenge and contributes to a decrease in the quality of life of patient affected by this disorder. Few studies suggest that a change in diet can improve the health of IBS patients. So far, it has not clearly explained which type of nutritional management may contributed to alleviation/relief of symptoms and improving the quality of life in patients with a mixed form of irritable bowel syndrome. The results indicate that carbohydrate contained in the diet, known as FODMAP (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols) can cause or increase IBS symptoms. In other studies, it was found that in some patients diagnosed with irritable bowel syndrome, the cause of the complaints can be undiagnosed food hypersensitivity.

Considering that the introduction of appropriate nutritional therapy may be an independent element in the therapy of patients with IBS, the main aim of the study was to compare the effectiveness of dietary treatment, using different diets (FODMAP, elimination-rotational diet and conventional diet) in patients with a mixed form of irritable bowel syndrome.

Specific objectives included:

1. Comparative analysis of selected clinical symptoms in patients with IBS before and after 8 weeks of nutritional intervention.
2. Assessment of the severity of intestinal inflammation in patients with irritable bowel syndrome (before and after 8 weeks of the recommended diet).
3. Comparative analysis of the quality of life in IBS patients before and after 8 weeks of nutritional intervention.
4. Comparative analysis of the nutritional value of diets used before and after the 8-week diet treatment with the FODMAP, elimination-rotational and conventional diets.
5. Searching for the possibility of individual diet choice in the treatment of patients with a mixed form of irritable bowel syndrome.

73 women were enrolled in the study, aged from 18 to 74 (mean age 41,70 ±14,80 years), who met the criteria for inclusion in the study (diagnosed irritable bowel syndrome, mixed form according to Rome Criteria III), in which the physician (gastroenterologist) did

not find any other gastrointestinal diseases that could affect this study. Women were divided using simple lottery into three groups:

GROUP 1 (G1-FM; FM) – 26 patients diagnosed with IBS, where on first visit a diet with low content of easily fermenting carbohydrates (FODMAP) was proposed to patients for 8 weeks.

GROUP 2 (G2-IP; IP) – 21 patients with diagnosed with IBS, where at the visit I a tests of IgG₁₋₃ antibody titers against specific nutrients was performed to detect food hypersensitivity. Based on the results of the obtained food panels, patients were offered an elimination-rotation diet for a period of 8 weeks.

GROUP 3 – CONTROL (G3-K; K) – 26 patients diagnosed with IBS who received classic diet treatment (recommended by the leading gastroenterologist) for a period of 8 weeks.

At the initial and final visit (after 8 weeks) in all patients: anthropometric measurements (measurements of body mass and height, waist and hip circumference measurements), body composition by bioimpedance method (MALTRON BioScan 920-2, Maltron International LTD), an interview questionnaire concerning the symptoms of the disease was performed, the intensity of abdominal pain (VAS scale) was assessed, the life quality of patients on the IBS-QOL scale was assessed, the calprotectin concentration in the stool was determined and the questionnaire regarding the quantitative assessment of diet was performed.

The diet of each patient in group 1 (G1-FM) and 2 (G2-IP) was determined individually, during a meeting with dietitian. In group 1 (G1-FM) each patient received individual dietary advice, materials with an example menu written for 7 days (energy value of the diet – 1800 – 2300 kcal) and a table of products recommended and contraindicated in the FODMAP diet. In patients from group 2 (G2-IP) after receiving the results of the test with food hypersensitivity assessment, nutritional counseling regarding the use of elimination-rotation and exemplary menu (energy value of the diet – 1800 – 2300 kcal) were given to each women. Patients from group 3 (G3-K) received nutrition advice from a leading gastroenterologist (they did not have a diet planned by dietitian). Most of statistical calculations were carried out using the IBM® SPSS® Statistics software in version 20. Statistical hypotheses were verified by assuming the statistical error type I at the level of $\alpha=0.05$.

The study showed that the elimination-rotational diet and diet with FODMAP restriction were more effective in treating the symptoms of irritable bowel syndrome in relation to the conventional diet recommended by the leading gastroenterologists. In women from the G2-IP group it was shown that after a nutritional intervention all assessed gastrointestinal complaints (idiopathic abdominal pain, abdominal pain after a meal, abdominal pain after defecation, feeling of incomplete defecation, constipation, bloating, feeling of bubbling, fullness of the stomach, heartburn and feeling of constant fatigue and weakness) significantly decreased and in the other subjects from this group the headaches, mucus and blood in the stool, nausea, belching and skin changes subsided. An improvement was also observed in women using the FODMAP diet, where the significant differences in the reduction of mucus in the stool, constipation, bloating, feeling of intestinal rumbling and fullness in the abdomen was shown. Also in women from the G3-K group the reduction in the occurrence of idiopathic abdominal pain, abdominal pain after a meal, constipation, bloating, feeling of intestinal rumbling, fullness in the abdomen and heartburn were noted, but the differences were not statistically significant.

Assessing the degree of intensity of abdominal pain (visual-analogue scale, VAS) during the initial visit, no statistically significant differences between the compared groups of women were found. On the final visit, it was shown that the patients with the G1-FM group reported greater severity of pain compared to G2-IP group ($p=0.004$). Smaller intensity of complaints was reported by women from the G2-IP group in relation to the G3-K ($p=0,049$). However, it was observed that the subjective pain sensation significantly decreased in the three groups studied. A significant difference in decrease in the mean value of the scale was observed in women from the G2-IP group ($p=0.000$), only in this group there was an improvement in reduction the severity of symptoms (from medium to low intensity). Similarly, the statistically significant difference was noted in the G1-FM group ($p=0.008$) and in the G3-K group ($p=0.032$). Despite a significant improvement in the subjective assessment of the severity of abdominal pain, women from the G3-K group were still on the average scale evaluation of the complaints.

Assessing the calprotectin concentration in the stool, during the first visit there were no statistically significant differences in the concentration of this parameter in the compared groups of women. Based on the obtained mean values of calprotectin concentration in the

stool, the inflammatory state in bowels was not noted in examined women from G1-FM and G2-IP groups. Increased values of fecal calprotectin concentration were demonstrated in women from the G3-K group, the median calprotectin concentration was 77.10 mg/kg of feces (range <20.00 mg/kg–332.40 mg/kg). After the 8-week nutritional intervention, a decrease in calprotectin concentration in stool was observed; differences were not statistically significant. However, an unfavorable increase in calprotectin concentration was demonstrated in women from the G1-FM group (before the introduced diet the median of calprotectin concentration was 38.30 mg/kg of stool and increased to 39.50 mg/kg of stool, no statistically significant difference), but it also did not indicate intestinal inflammation.

In the assessment of the life quality before the dietary intervention there was no statistically significant difference in the compared groups of women. However, the highest average value of life quality assessment was noted in the G2-IP group (92.00 ± 17.20). On the final visit a significantly higher life quality was shown in G1-FM vs G3-K women ($p=0.017$). After the using nutritional intervention, the highest improvement in the life quality was achieved by patients from the G1-FM group (83.15 ± 21.62 vs 69.19 ± 18.98 ; $p=0.000$). The statistically significant improvement in the life quality was also observed in G2-IP women (92.00 ± 17.20 vs 79.71 ± 26.23 ; $p=0.006$). As a result of the dietary treatment in the G3-K group an improvement in the results quality of life assessment was found, however, it did not have statistical significance (before the diet it was 85.54 ± 23.28 , after the diet – 86.00 ± 21.30).

During initial visit the nutritional values of all-day food rations of examined women were evaluated and it was found that in the G1-FM group they were deficient in: supply of energy, fluids, monounsaturated fatty acids (MUFA), polyunsaturated fatty acids (PUFA), cholesterol, carbohydrates, dietary fiber, vitamin D, folates, calcium, magnesium, iron and iodine. In the G2-IP group, all-day food rations of the studied women were deficient in: energy supply, fluids, monounsaturated fatty acids (MUFA), polyunsaturated fatty acids (PUFA), cholesterol, carbohydrates, dietary fiber, vitamin A, vitamin D, vitamin E, folates, calcium, magnesium, iron and iodine. In the G3-K group, the all-day food rations of studied women were deficient in: energy supply, fluids, monounsaturated fatty acids (MUFA), polyunsaturated fatty acids (PUFA), cholesterol, carbohydrates, dietary fiber, vitamin D, vitamin E, folates, calcium, magnesium, iron and iodine.

After dietary intervention, the least nutritional deficiencies were found in the G2-IP group, but they mainly concerned the supply of energy, fluids, cholesterol, carbohydrates, folates, calcium and phosphorus.

After the elimination-rotation diet, a favorable increase in fluids, monounsaturated fatty acids (MUFA), polyunsaturated fatty acids (PUFA), dietary fiber, vitamin A, vitamin D, vitamin E, magnesium, iron and iodine was demonstrated. However, a lower supply of energy, cholesterol, carbohydrates, vitamin C, vitamin B2, folates and calcium was demonstrated, which requires special attention when designing such a diet.

After the FODMAP diet, a favorable increase in the supply of monounsaturated fatty acids (MUFA), polyunsaturated fatty acids (PUFA), cholesterol and calcium was demonstrated. However, a lower supply of energy, fluids, carbohydrates, dietary fiber, vitamin A, vitamin D, vitamin E, vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, vitamin B12, folate, magnesium, iron and iodine was noted. It suggests that when this diet is recommended, special attention should be paid to recommendations of product groups and their appropriate amount to eliminate these deficiencies.

After the conventional diet, a positive increase in the supply of liquids, monounsaturated fatty acids (MUFA), polyunsaturated fatty acids (PUFA), cholesterol, dietary fiber, vitamin D, vitamin E, magnesium, iron and iodine was demonstrated. However, a lower supply of energy, total protein, animal protein, carbohydrates, folates, calcium and phosphorus was demonstrated. All groups require additional nutritional education.

Based on the conducted studies, it was found that the most effective diet in the treatment of patients with mixed IBS was the elimination-rotation diet.