

**Karin Öhlén**, leg apotekare, verksam som läkemedelsspecialist mage-tarm, Apoteket AB, Sjukhusapoteket, Sundsvalls sjukhus ([karin.ohlen@apoteket.se](mailto:karin.ohlen@apoteket.se))

## Effekten av polyetylenglykol vid kronisk förstoppning otillräckligt utvärderad

### En systematisk litteraturöversikt

II Den normala avföringsfrekvensen varierar från tre gånger per dag till en gång var tredje dag. I definitionen på förstoppning ingår att tidsintervallet mellan defekationerna överstiger tre dagar, att avföringen är hård och att patienten besväras av tömningssvårigheter som leder till krystningar eller en känsla av ofullständig tarmtömning [1]. Prevalensen i Sverige, baserat på kriteriet färre än tre tarmtömningar per vecka, är 4,3 procent hos kvinnor och 1,7 procent hos män i åldersgruppen 31–76 år enligt en undersökning utförd under år 2001 på 2 000 personer i Östergötland [2].

#### II Utvärdering av polyetylenglykol

Movicol, som innehåller makrogolen polyetylenglykol (PEG) med en specifik molekylvikt av 3 350 u med tillägg av elektrolyter, har funnits på marknaden sedan hösten 1996 för behandling av kronisk förstoppning i upp till två veckor med möjlighet att upprepa behandlingen vid behov. Sedan 2002 har indikationen utökats till »långvarig behandling kan vara nödvändig för patienter med svår kronisk eller resistent förstoppning, sekundärt till multipel skleros eller Parkinsons sjukdom eller orsakad av regelbunden användning av obstiperande läkemedel, särskilt opioider och antikolinergika» [3]. Movicol är en vidareutveckling av de makrogoler som använts för tarmsköljning, men då i större mängder, exempelvis Laxabon. Sedan juni 2003 finns även Forlax, som innehåller PEG med en molekylvikt av 4 000 u och som utan elektrolyter är tillgänglig på den svenska marknaden med indikationen funktionell obstipation.

Finns det vetenskapliga bevis i form av randomiserade kliniska prövningar för att PEG är ett effektivt medel vid i första hand kronisk förstoppning? Är PEG effektivare än jämförelsepreparaten, till exempel laktulos, och hur kostnadseffektivt är PEG jämfört med övriga osmotiska medel och bulkmedel? Vilka biverkningar förekommer med PEG? (Fakta 1). Detta är frågeställningen i denna systematiska kunskapsuppsättning, som baseras på ett examensarbete vid Lärarkurs i evidensbaserad medicin, Norrlands Universitets-sjukhus, Umeå, våren 2003.

#### II Litteratursökning

Samtliga litteratursökningar är genomförda i april 2003. Endast engelskspråkiga studier har inkluderats. Sökningar har genomförts i Medline via Pubmed, Cochrane Library och i Clinical Evidence.

Utvärderingen baseras på en systematisk översikt rörande

#### Sammanfattat



Polyetylenglykol (PEG) har i jämförande studier visat sig vara effektivare än placebo vid förstoppning.

Det är inte möjligt att avgöra om det föreligger en skillnad mellan de båda osmotiskt aktiva läkemedlen PEG och laktulos.

Effekt av PEG hos patienter som har förstoppning sekundärt till Parkinsons sjukdom, multipel skleros eller opioidbehandling har värderats bara i två mycket små studier.

Det saknas studier avseende effekt hos personer över 65 år.

PEG har en gynnsam biverkningsprofil, men det går inte att värdera om PEG ger mindre problem med gaser än laktulos.

PEG har det högsta priset per dos av de osmotiskt aktiva läkemedlen.

Det behövs stora kliniska studier av kronisk förstoppning där effekten av olika typer av laxantia jämförs såväl på äldre som på övriga vuxna.

effekten av laxantia hos vuxna, »Effectiveness of laxatives in adults« NHS (National Health Service) 2001 [5], som i sin tur är baserad på två andra rapporter med tillägg av de randomiserade kliniska studier som tillkommit efter publiceringen av de två rapporterna och fram till maj 2001. Referens 5 bygger på en utvärdering från England från 1997, gällande effekten av laxantia i stort hos äldre patienter [6], med tio randomiserade kliniska studier omfattande 367 patienter med medelålder över 55 år. Dessutom baseras referens 5 på en systematisk översikt, också den från 1997 [7], med 36 randomiserade kliniska studier och 1 815 patienter med minst två veckors period av förstoppning.

I kliniska studier för bedömning av laxermedel är det

## II Fakta 1

### Analysdimensioner

Patienten och sjukdomen: Förstoppning av kronisk typ. Vuxna – män och kvinnor, även subgruppen äldre.

Behandlingen: PEG.

Kontrollgruppen: Placebo alternativt annat tarmreglerande medel av osmotisk typ, till exempel laktulos, alternativt annan typ av tarmreglerande läkemedel med annan verkningsmekanism.

Effektmått: Frekvens tarmtömningar per vecka alternativt dag, andra parametrar enligt Rom II-deklarationen [4], utvärdering av patienternas livskvalitet och symtom under behandlingen med standardiserade formulär.

Ögynnsamma effekter: Ger behandlingen några oönskade effekter?

Kostnader: Vad kostar behandlingen?

## II Fakta 2

### Kriterier för obstipation enligt Rom II-deklarationen

1. Krystning i samband med tarmtömning vid minst 25 procent av tillfällena.
2. Oregelbunden och/eller hård avföring vid minst 25 procent av tillfällena.
3. Känsla av ofullständig tarmtömning vid minst 25 procent av tillfällena.
4. Tre eller färre tarmtömningar per vecka.

vanligt att inklusionskriterierna följer definitionen enligt Rom II-deklarationen [4]. Den stipulerar att två eller flera av fyra angivna kriterier skall finnas närvarande under minst tre månader av den senaste tolv månadersperioden (Fakta 2).

Som primärt effektmått i kliniska prövningar inom förstoppningsområdet använder man sig av antal tarmtömningar per vecka. Symtom utvärderas via dagböcker, där patienten vanligen noterar uppgifter som magsmärta, uppkördhet, gaser och rapningar. Vanligtvis graderas symtomen som inga symtom, lindriga symtom, moderata symtom och symtom svåra till sin karaktär. Inga studier använder livskvalitetsmått.

## II Resultat

**Cochrane.** I Cochrane-översikten från år 2001 [5] ingår totalt sju studier med PEG, varav fem återfinns i Tabell I. De två som saknas är en icke-engelskspråkig studie mot placebo och en studie som bygger på opublicerade data. Författarnas konklusion framgår av Fakta 3.

I den medicinska utvärderingen från 1997 avseende effekten av laxantia hos äldre [6] ingår ingen klinisk studie med PEG, men författarnas konklusion visar på de brister som finns inom området: Det finns få jämförande studier, och de studier som finns har varit så små att det är svårt att bedöma vad som utgör en effektiv behandling av förstoppning hos äldre. Det finns få direkt jämförande studier mellan olika ty-

## II Fakta 3

### Slutsatser från Cochrane-översikten

- Bulk-/fiberlaxantia och osmotiska laxantia är associerade med fler tarmtömningar – medelökning i antal tarmtömningar per vecka med bulkmedel 1,4 respektive 1,5 med övriga laxantia. Förbättringar ses, dock ej statistiskt signifikanta, avseende avföringens konsistens och symtomet »abdominal pain«.
- Det finns för få studier av så god kvalitet att jämförelser mellan bulk- och icke-bulkaxantia kan göras.
- Det finns inga bra bevis för att laxantia förebygger förstoppning hos äldre personer.
- En stegvis metod där billigare laxantia prövas före dyrare preparat är att rekommendera.
- Det finns ett stort behov av stora jämförande kliniska studier med olika typer av behandlingsregimer för att utvärdera förstoppning hos vuxna och där jämförelser görs mellan olika klasser av laxantia.

per av laxantia och mellan olika preparat inom samma klass av laxantia.

I den amerikanska systematiska översikten [7] jämfördes PEG 4000 med placebo i en icke-dubbelblind studie utförd på åtta patienter (medelålder 46 år) under en sexveckorsperiod. Studien visar på fler avföringstillfällen med PEG 4000 än med placebo, och också avseende övergripande symtom visar PEG bättre resultat än placebo,  $P < 0,05$  [8]. Studiens kvalitet var klassad som 2 poäng av 6 möjliga. I den översikten ingick material omfattande engelskspråkiga studier vid sökning i Medline mellan 1966 och 1995. I 20 av studierna användes placebo som jämförelse, och i de resterande 16 studierna jämfördes olika preparat med varandra. Författarnas konklusion var: Fiberläkemedel och andra laxantia ger en moderat ökning av antalet tarmtömningar (ökning i antal tarmtömningar per vecka med bulkmedel: 1,4; 95 procents konfidensintervall: 0,6–2,2, övriga laxantia utom bulkaxativ: 1,5; 95 procents konfidensintervall: 1,1–1,8). Fiberer och bulkmedel förbättrar avföringens konsistens och minskar smärtan i samband med defekationen jämfört med placebo.

**Medline.** De åtta studier som återfanns i Medline-sökningen finns sammanfattade i Tabell I. En studie omfattar sex månaders behandling [9], en studie omfattar tre månaders behandling, varav en öppen del om två månader [10], och en studie har utvärderat två månaders behandling [11]. I en öppen studie har patienterna följts under en observationstid om 9–21 veckor med en medeltid av 13 veckor [16]. De övriga fyra studierna har behandlingstider varierande mellan två och fyra veckor [12–15].

I fem av studierna är jämförelsepreparatet placebo [9, 11, 13–15] och i två studier laktulos [10, 14]. I den ena av laktulosstudierna [10] är 27 procent av patienterna från ett geriatriskt sjukhus, men ingen separat analys av denna patientgrupp genomfördes eller var planerad. Dessa 31 patienter är de enda patienterna över 65 år som det finns data på. I den andra studien, där laktulos jämförs med PEG, ingår 57 patienter med metadonbehandling [14]. I den enda öppna studie [16] som redovisas återfinns det patientmaterial om totalt tio patienter som belyser data från patientgrupperna med Parkinsons sjukdom (åtta patienter) och multipel skleros (två patienter).

**Tabell I.** Beskrivning av kliniska studier.

Studie	Antal patienter	Medelålder; andel kvinnor	Typ av patienter	Behandling	Kontroll	Studiens längd	Blindning, randomisering
Corazziari et al [9]	78	43; 83 %	Öppenvård	PEG 4000 PMF-100 Normopeg, med elektrolyter 14,6 g/dos	Placebo	6 månader	Dubbelblind Randomiserad 4 veckor run-in
Attar et al [10]	115 varav 27 % från geriatrik	55; 82 %	Öppenvård + geriatriskt sjukhus	PEG 3350 Movicol, med elektrolyter 13,1 g/dos	Laktulos	1 månad + 2 månader öppen del med PEG	Singelblind Randomiserad
Corazziari et al [11]	55	42; 77 %	Öppenvård	PEG 4000 PMF-100, med elektrolyter 14,6 g/dos	Placebo	1 månad placebo run-in + 2 månader	Dubbelblind Randomiserad 4 veckor run-in
Chaussade S, Minic M [12]	266	52; 85 %	Öppenvård	PEG 3350 Transipeg, med elektrolyter 5,9 g/dos; två grupper med 1 respektive 2 doser/dygn	PEG 4000 Forlax, utan elektrolyter 10 g/dos; två grupper med 1 respektive 2 doser/dygn	1 månad	Dubbelblind Randomiserad
Di Palma et al [13]	151	45; 87 %	GI-klinik + öppenvård	PEG 3350 Miralax, utan elektrolyter 17 g/dos	Placebo	2 veckor	Dubbelblind Randomiserad
Freedman et al [14]	57 (metadonpatienter)	Ej angivet	Öppenvård	PEG 3350 Go-Lytely Lax, med elektrolyter, dos ej angiven	Laktulos respektive placebo	2 veckor	Dubbelblind Randomiserad Crossover Wash out-period anges ej
Cleveland MV et al [15]	23	48; 96 %	Öppenvård	PEG 3350 Miralax, utan elektrolyter 17 g/dos	Placebo	2 veckor	Dubbelblind Randomiserad Crossover Wash out-period anges ej
Eichhorn TE et al [16]	8 med Parkinson 2 med MS	68; 38 % 57; 100 %	Ej angivet	PEG 3350 Movicol med elektrolyter 13,1 g/dos	Ingen	Medelobserva-tionstid 13 veckor (9–21)	Öppen

Studiernas interna validitet är av varierande kvalitet. Samtliga blindade studier är randomiserade, några har högre kvalitet med adekvat beskrivning av inklusions- och exklusionskriterier. I de båda crossover-studierna [14, 15] anges inte hur lång wash out-perioden (ursköljningsperioden) är. I några av studierna är redovisningen av de patienter som exkluderats ur per-protokollanalysen alltför knapphändig [12–14].

Beträffande generaliserbarhet till hela populationen (extern validitet) är studierna av dålig kvalitet vad gäller redovisning av patienter där förstoppning är sekundär till multipel skleros och Parkinsons sjukdom, med totalt tio patienter i en öppen studie [16], eller sekundär till opioidanvändning, där 57 metadonpatienter ingick i en studie med mycket knapphändig beskrivning av metod och resultat [14].

### Jämförelse med placebo

Utvärderingen av studierna redovisas i Tabell II. PEG visar tydliga effekter som är bättre än med placebo. I långtidsstudien med sex månaders behandling normaliserades tarmtömningen hos 96 procent i PEG-gruppen mot 80 procent i placebogrupper,  $P < 0,001$  [9]. I referens 11, med två månaders behandling, normaliserades tarmtömningen hos 64 procent med PEG mot 22 procent i placebogrupper,  $P < 0,04$ . I denna studie mättes också tarmpassagetiden, vil-

ken ökade signifikant för den vänstra delen av kolon och rektum med PEG jämfört med placebo. I referens 13, som omfattade endast två veckors behandling, erhöles i 66 procent av fallen lyckad behandling (overall treatment) för PEG jämfört med 48 procent för placebo,  $P < 0,05$ . Vad gäller antalet tarmtömningar per vecka varierar detta med PEG mellan 4,5 och 7,8 (avser sista mätillfället i respektive studie) per vecka mot 2,7–5,4 med placebo i samma studier [9, 11, 13, 15].

Vad gäller symtom talar bilden inte lika tydligt till fördel för PEG. I långtidsstudien, referens nummer 9, ses statistiskt signifikanta skillnader till förmån för PEG avseende krystning i samband med tarmtömning, färre med hård »pelletsliknande« avföring och färre med behov av andra samtida laxantia. Vad gäller gaser ges inga siffror, bara att besvär med gaser minskar över tiden i PEG-gruppen. I den andra studien av samme författare [11] sågs ingen skillnad avseende symtom eller gaser mellan PEG och placebo. I referens nummer 13 rapporteras en signifikant mindre andel patienter med hård avföring, men några siffror presenteras inte. Vad gäller gaser anges en signifikant skillnad till fördel för PEG, men jämförelsen är inte gjord vare sig före eller efter behandling med PEG alternativt placebo, vilket gör analysen tvivelaktig. I en tvåveckorsstudie [15] rapporterades också en signifikant mindre andel patienter med hård

**Tabell II.** Effekten av PEG i kliniska studier. NS = icke-signifikant. AE = »adverse event«. ITT = »intention to treat«.

Studie	Behandling	Kontroll	Tarmtömningar/vecka, medelvärden		Kommentar	Symtom
			Behandling	Kontroll		
Corazziari et al [9]	PEG 4000 PMF-100 Normopeg, med elektrolyter 14,6 g/dos	Placebo	Run-in PEG: 8,3 Vecka 12: 7,4 Vecka 24: 7,4	Run-in PEG: 7,7 Vecka 12: 4,3 Vecka 24: 5,4	Normaliserad tarmtömning hos 96 % PEG vs 80 % placebo P<0,001. Totalt antal AE PEG: 57 vs 41, NS	Krystning <sup>1</sup> Hård avföring <sup>1</sup> Andra laxantia <sup>1</sup> Gaser minskar med PEG, NS
Attar et al [10]	PEG 3350 Movicol, med elektrolyter 13,1 g/dos	Laktulos	1,3 (per dag) Öppen del: 1,3 (per dag)	0,9 (per dag)	Medeldosering i öppen del: 1,5 dos per dag och 4 avbrott på grund av AE	Krystning <sup>1</sup> Andra laxantia <sup>1</sup> Gaser <sup>1</sup>
Corazziari et al [11]	PEG 4000 PMF-100, med elektrolyter 14,6 g/dos	Placebo	Placebo run-in 2,2 Vecka 8: 4,8	Placebo run-in 1,9 Vecka 8: 2,8	Normaliserad tarmtömning hos 64 % PEG vs 22 % placebo P<0,04	Icke signifikanta skillnader för symtom och gaser. Signifikant ökad passagetid med PEG i vänstra kolon och rektum
Chaussade S, Minic M [12]	PEG 3350 Transipeg, med elektrolyter 5,9 g/dos: två grupper med 1 respektive 2 doser/dygn	PEG 4000 Forlax, 10 g/dos: två grupper med 1 respektive 2 doser/dygn	4 veckor: 5,9 g: 7,2 11,8 g: 7,8 Diarré: 5,9 g: 13,8 % 11,8 g: 36,2 % P<0,01	4 veckor: 10 g: 6,2 20 g: 7,8 Diarré: 10 g: 16,9 % 20 g: 35,8 % P<0,05	Inga statistiskt signifikanta skillnader mellan de fyra grupperna vid 2 eller 4 veckor	Symtom och gaser jämnt fördelade mellan grupperna (siffror anges ej)
Di Palma et al [13]	PEG 3350 Miralax, utan elektrolyter 17 g/dos	Placebo	Vecka 1: 4,2 Vecka 2: 4,5	Vecka 1: 2,9 Vecka 2: 2,7	Lyckad behandling (ITT) för v1+v2 PEG: 66 % vs placebo 48 %, P<0,05	Hård avföring <sup>1</sup> Gaser, kramper <sup>1</sup>
Freedman et al [14]	PEG 3350 Go-Lytely Lax, med elektrolyter, dos ej angiven	Laktulos respektive placebo	Anges ej	Anges ej	Ingen statistiskt signifikant skillnad mellan PEG och laktulos	Gaser och magkramper, NS
Cleveland MV et al [15]	PEG 3350 Miralax, utan elektrolyter 17 g/dos	Placebo	Placebo run-in 2,6 Vecka 1: 6,0 Vecka 2: 7,0	Placebo run-in 2,6 Vecka 1: 3,7 Vecka 2: 3,6		Lösare avföring <sup>1</sup> Gaser, NS
Eichhorn TE et al [16]	PEG 3350 Movicol med elektrolyter 13,1 g/dos	Ingen	4 (variationsvidd 3–7)		Dosreduktion på 7 patienter efter 2 veckor	Alla patienter har kunnat sluta med andra samtidiga laxantia

<sup>1</sup> Statistiskt signifikanta skillnader till PEGs fördel.

avföring samt kramper. Ingen skillnad vad gäller gaser sågs i den studien.

### Jämförelse med laktulos

Jämförelsen med laktulos omfattar två studier [10, 14]. Den större studien redovisar två månaders behandling av 115 patienter rekryterade från tio centrum. Hur fördelningen av patienter mellan dessa centrum ser ut redovisas inte. Studien är endast singelblind – PEG förpackades som pulver och laktulos i flytande form. Den andra studien är en crossover-studie på 57 metadonpatienter, där beskrivningen av patienterna är mycket knapphändig, liksom resultatet som helhet. Studien hade inte tagits med i sammanställningen om den inte varit den enda studien där resultat från förstoppning sekundärt till opioidbehandling fanns redovisat [14]. Att göra en jämförelse mellan PEG och laktulos är inte möjligt utifrån enbart dessa två studier.

### Biverkningar

Biverkningar har registrerats som negativa händelser oberoende av orsak (adverse events). Biverkningarna av PEG är få

och milda till sin natur. Vanligast har förekomsten av för lös avföring/lindrig diarré varit. Att besvären med lös avföring/diarré är dosberoende kan ses i fyraveckorsstudien, där två olika doser av PEG med två olika molvikter jämfördes [12].

### Kostnadseffektivitet

I litteratursökningen återfanns endast en hälsoekonomisk studie [17] utförd i England. Denna studie har inte tagits med, eftersom det är svårt att överföra hälsoekonomiska data mellan olika länder.

PEG har det högsta priset – 3,71 kr per dos. Priset för laktulos i flytande form varierar mellan 1,38 och 1,48 kr per dos om 15 ml (= 10 g laktulos). För laktulos som pulver till oral lösning (10 g/dos) varierar priset mellan 1,74 och 1,84 kr per dos (prisuppgifter via www.spriterm.se, december 2003).

### II Diskussion

Denna systematiska genomgång visar att det generellt finns stora brister i utvärderingen av läkemedel mot kronisk förstoppning. Förstoppningsområdet omgärdas av ett allmänt

tabu i samhället, och det är påtagligt att det från forskningssynpunkt verkar vara ett både ointressant och icke-glamoröst område inom gastroenterologin.

Det finns bevis för att både bulk-/fiberlaxantia och osmotiskt aktiva laxantia är associerade med fler tarmtömningar [6], men intressant nog går det inte att göra adekvata effektjämförelser mellan dessa två läkemedelsgrupper då det finns för få studier av god kvalitet. Än mer anmärkningsvärt är att det inte finns några bevis för att laxantia förebygger förstoppning hos äldre personer. Stora mängder av laxantia används dagligen av våra äldre – boende hemma, på sjukhem och i servicehus – utan att det finns evidens för att behandlingen har någon förebyggande effekt. Denna genomgång har förhoppningsvis lyft frågan, och framtiden får utvisa om vi får se de stora jämförande kliniska studierna där olika behandlingsregimer jämförs med avseende på äldre såväl som på övriga vuxna.

PEG rekommenderas i vissa lokala läkemedelskommittéers texter som ett medel vid »svårbehandlad förstoppning«. Denna genomgång visar att det saknas bevis för att PEG är effektivare än andra läkemedel mot förstoppning. PEG är inte ett nischläkemedel vid extra svåra besvär utan skall ses som ett läkemedel i raden av andra. Så länge det inte finns några underlag från stora jämförande kliniska studier inom området återstår det att använda en stegvis metod där billigare laxantia prövas före dyrare preparat. I fråga om kostnaden drar PEG det kortaste strået.

Sammanfattningsvis är PEG effektivare än placebo vid förstoppning. Det är inte möjligt att avgöra om det föreligger en skillnad mellan de båda osmotiskt aktiva läkemedlen PEG och laktulos. Utvärdering av personer över 65 år saknas. Effekt av PEG hos patienter med förstoppning sekundärt till Parkinsons sjukdom, multipel skleros och opioidbehandling har värderats bara i två mycket små studier. PEG har en gynnsam biverkningsprofil, men att bedöma om PEG ger mindre problem med gaser är inte möjligt. PEG har det högsta priset av såväl osmotiskt aktiva läkemedel som bulkmedel (2003-12-01).

Denna systematiska genomgång har visat på stora brister i utvärderingen av läkemedel mot kronisk förstoppning. Konsekvensen för svensk sjukvård idag blir att vi dagligen förskriver och rekommenderar läkemedel mot kronisk förstoppning utan att ha tillräcklig kunskap om vilken förebyggande nytta läkemedlen gör. Innan ett preparat kan lyftas fram som bättre än något annat har vi bara principen »Pröva de billigare läkemedlen före de dyrare« att gå efter.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

- Sundeman S, Tysk C. Tarmkanalens funktionsrubbnings. I: Läkemedelsboken 2003/2004. Stockholm: Apoteket AB; 2003.
- Waller S, Hallböök O, Gotthard R, Bergmark M, Sjö Dahl R. A population-based study on bowel habits in a Swedish community: prevalence of faecal incontinence and constipation. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:911-6.
- Fass. Stockholm: LIF; 2003.
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45 Suppl 2:II43-7.
- University of York. Centre for Reviews and Dissemination. Effectiveness of laxatives in adults. *Effective Health Care* 2001;7:12.
- Petticrew M, Watt I, Sheldon T. Systematic review of the effectiveness of laxatives in the elderly. *Health Technology Assessment* 1997;1:1-52.
- Tramonte SM, Brand MB, Mulrow CD, Amato MG, O'Keefe ME, Ramirez G. The treatment of chronic constipation in adults. A systematic review. *J Gen Intern Med* 1997;12:15-24.
- Klauser AG, Muhldorfer BE, Voderholzer WA, Wenzel G, Muller-Lissner SA. Polyethylene glycol 4000 for slow transit constipation. *Gastroenterology* 1995;33:5-8.
- Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi G, Bassotti G, Roselli P, Mastro Paolo G, et al. Long term efficacy, safety and tolerability of low daily doses of isoosmotic poly-

ethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut* 2000;46:522-6.

- Attar A, Lémann M, Ferguson A, Halphen M, Boutron MC, Flourie B, et al. Comparison of low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999;44:226-30.
- Corazziari E, Badiali D, Habib FI, Reboa G, Pitto G, Mazzacca G, et al. Small volume isoosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in treatment of chronic nonorganic constipation. *Dig Dis Sci* 1996;41:1636-42.
- Chaussade S, Minic M. Comparison of efficacy and safety of two doses of two different polyethylene glycol-based laxatives in the treatment of constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:165-72.
- Di Palma J, DeRidder H, Orlando RC, Kolts BE, Cleveland MB. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol* 2000;95:446-50.
- Freedman M, Schwartz J, Roby R, Fleisher S. Tolerance and efficacy of polyethylene glycol 3350/electrolyte solution versus lactulose in relieving opiate induced constipation: a double-blinded placebo-controlled trial. *J Clin Pharmacol* 1997;37:904-07.
- Cleveland M, Flavin D, Ruben R, Epstein RM, Clark GE. New polyethylene glycol laxative for treatment of constipation in adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *South Med J* 2001;94:478-81.
- Eichhorn T, Oertel W. Macrogol 3350/electrolyte improves constipation in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Disord* 2001;16:1176-7.
- Christie AH, Culbert P, Guest JF. Economic impact of low dose polyethylene glycol 3350 plus electrolytes compared with lactulose in the management of idiopathic constipation in the UK. *Pharmacoeconomics* 2002;20:49-60.
- Jadad A, Moore R, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomised clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.



= artikeln är referentgranskad

## SUMMARY

Five studies compared polyethylene glycol (PEG), an osmotic laxative, with placebo. In two studies the comparison was lactulose and in one study two different doses of PEG 3350 and PEG 4000, respectively were evaluated. PEG is associated with an increase in bowel movement frequency when compared with placebo. There was inadequate evidence to establish whether PEG was superior to lactulose. Data from elderly patients are lacking and data from patients with constipation due to Parkinson's disease, multiple sclerosis or opioid therapy was only evaluated in two very small studies. Severe side-effects with PEG are rare. There are no convincing data regarding the superiority with PEG in flatulence. On the whole there is a real lack of research into treatment of the chronic constipation in adults as well as in the elderly.

**Karin Öhlén**

Correspondence: Karin Öhlén, Sjukhusapoteket, Sundsvalls sjukhus, SE-851 86 Sundsvall, Sweden ([karin.ohlen@apoteket.se](mailto:karin.ohlen@apoteket.se))