



# Makrogol – behandling mot förstoppning baserad på riktlinjer

Marion Eberlin, PhD, Tanja Schuett, PhD

Ökad tarmtömningsfrekvens och förbättrad avföringskonsistens spelar en avgörande roll för lindring av förstoppning. Både internationella och nationella riktlinjer tillstår den positiva effekten av makrogol i förhållande till båda parametrarna, med en hög evidensnivå. Det betraktas som allmänt välolererat och säkert. Vissa riktlinjer rekommenderar i samma utsträckning de stimulerande laxermedlen bisakodyl och natriumpikosulfat.

Förstoppning är inte något man talar högt om. De som drabbas är ovilliga att prata om det eftersom den egna avföringen inte är något man diskuterar offentligt! Ofta betraktar inte farmaceuter eller ens läkare förstoppning som det relevanta hälsoproblem det är, utan avfärdar det som ett lindrigt besvär som saknar sjukdomsstatus [1, 2]. Det här borde få varningsklockorna att ringa, för trots allt lider mellan 3 och 27 % av hela befolkningen av förstoppning, vilken i merparten av fallen är kronisk, och de drabbade får alltför ofta inte rätt hjälp [3].

I de internationella riktlinjerna råder samstämmighet om att behandlingen bör inledas med allmänna åtgärder (mer fibrer, vätska och motion) i syfte att komma till rätta med eventuella brister. Det intressanta är att det vanligen inte finns några tecken på att patienterna lider brist på kostfibrer eller dricker eller motionerar för lite. I dessa fall ger riktlinjerna inga rekommendationer och när man konstaterat att de allmänna åtgärderna inte hjälper går man istället över till att behandla symtomen med läkemedel.

Icke desto mindre provas de ovannämnda allmänna åtgärderna före det första besöket på apoteket eller läkarmottagningen – ofta så att det nästan går till överdrift – eftersom de förespråkas ivrigt i media. Uteblivna resultat eller eventuella oönskade effekter såsom gasbildning får till slut människor att prata om sina tabubelagda besvär och rådfråga experter [4, 5].

Enligt de internationella riktlinjerna ingår det osmotiska laxermedlet makrogol i gruppen av erkända behandlingar mot förstoppning världen över (se **tabellen** nedan). Makrogol klassas som välolererat och säkert, vilket förklarar varför det rekommenderas och används som läkemedel även i extra

känsliga grupper såsom barn och gravida eller ammande kvinnor [1, 3, 6]. Ofta rekommenderas även de stimulerande laxermedlen bisakodyl och natriumpikosulfat i riktlinjerna i samma utsträckning som makrogol [1]. I ett flertal studier har effekten och tolerabiliteten bekräftats hos läkemedlet jämfört med placebo och andra behandlingar [7, 8, 9]. I jämförelse anses laktulos eller antrakinoner såsom senna vara måttligt effektiva och tolereras måttligt väl [3].

## Slutsatser

Det råder samstämmighet i de internationella riktlinjerna: makrogol ger patienter med förstoppning effektiv och välolererad lindring. Något annat som farmaceuter och läkare kan göra är att ta upp förstoppningsfrågan på en gång när de pratar med patienter och bemöta den oro och de skuld känslor som de drabbade känner. Vetenskapliga data visar att det i merparten av fallen inte är livsföringen som är problemet, och att man med gott samvete kan använda laxermedel såsom makrogol.

## Litteratur

1. Andresen V et al. S2k-Leitlinie Chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterol* 2013;51:651–72.
2. Müller-Lissner et al. Levels of satisfaction with current chronic constipation treatment options in Europe – an internet survey. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013;37(01):137–45.
3. Serra et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. *Neurogastroenterology & Motility*. 2020;32:e13762.
4. Müller-Lissner et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(1):232–42.
5. Müller-Lissner. Pharmakologische Behandlung der Obstipation. *Internist* 2013;54:498–504.
6. Alsalmiy N, Madi L, Awaisu A. Efficacy and safety of laxatives for chronic constipation in long-term care settings: A systematic review. *J Clin Pharm Ther*. 2018;43:595–605.

Evid Self Med 2021;1:210208 | <https://doi.org/10.52778/efsm.21.0208>

**Anknytning/Korrespondens:** Marion Eberlin, PhD, Consumer Healthcare Medical Affairs, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Hoechst, 65026 Frankfurt am Main, Germany (marion.eberlin@sanofi.com) and Tanja Schütt, PhD, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Hoechst, Frankfurt am Main, Germany

Tabell: Sammanfattning av makrogol för behandling av förstoppning i internationella och nationella riktlinjer [i urval]

Giltighetsområde [publiceringsår] Utgivare/titel för riktlinjerna	Rekommendationer och anvisningar om makrogol (PEG) Citat: (Obs! Alla referensnummer inom citaten är de som används i referenslistan i den citerade originalpublikationen.)	Hänvisning
<p><b>Europa [2020] ESNM:</b> Riktlinjer från European Society of Neurogastroenterology and Motility om funktionell förstoppning hos vuxna</p>	<p>Utlåtande 41: Salthaltiga laxermedel, i synnerhet polyetylenglykol (PEG), är <b>effektiva när det gäller att behandla förstoppningssymtom hos patienter med kronisk förstoppning</b>; Evidensnivå: Hög; Rekommendation: Stark; Överensstämmelse: 100 %; Aktuell evidens och litteratur: <b>Det finns en stark evidens för att salthaltiga laxermedel, i synnerhet polyetylenglykol (PEG), gör nytta.</b> Flera stora prövningar av hög kvalitet ger stöd för det faktum att PEG är överlägset placebo när det gäller att lindra symtom hos patienter med kronisk förstoppning, med ett NNT på 3 (95 % KI 2–4),<sup>8,172–180</sup> Dessutom har man i en Cochrane-analys kommit fram till att <b>PEG är överlägset laktulos för patienter med kronisk förstoppning och att det resulterar i tätare avföringsfrekvens, lösare avföring och minskad magsmärt.</b> Med PEG ökar dessutom antalet tillfällen med spontan, genomförd avföring samtidigt som avföringens konsistens förbättras och krystansträngningen minskar, utan någon tydlig ökning av magsmärtan, hos patienter med IBS C, vilket ytterligare ger stöd för dess nytta när det gäller att behandla förstoppning. De vanligaste biverkningarna hos PEG är diarré och magsmärtan, men det är inte alla prövningar som visar att de är vanligare hos patienter som behandlats med PEG än hos dem i placebogruppen.</p>	[3]
<p><b>Tyskland [2013] DGNM/DGVS:</b> S2k-riktlinjer om kronisk förstoppning: Definition, patofysiologi, diagnos och behandling</p>	<p>Utlåtande 5–1; Konventionell läkemedelsbehandling (konventionella "laxermedel") (stark samsämmighet) <b>Makrogoler</b>, natriumpikosulfat och bisakodyl bör användas som <b>första linjens läkemedelsbehandling</b>. Det finns inget som motiverar en begränsning av användningstiden. De kan även användas under <b>graviditet</b>. Kommentar: Makrogol, bisakodyl och natriumpikosulfat är effektiva och säkra vid akut funktionell och kronisk förstoppning och hör till de medel som bör användas i första hand. Detta gäller även vid graviditet. Vid kronisk förstoppning avgör de individuella förutsättningarna hur stor dosen bör vara och hur ofta medlet bör tas. Valet av administreringsform (dragerade tabletter, droppar, lösligt (oralt) pulver) och smak baseras på patientens preferenser. <b>Effekten och säkerheten för makrogol (= PEG = polyetylenglykol 3350 eller 4000) vid kronisk förstoppning har påvisats i ett flertal studier.</b> Vid en metaanalys [79] kom man fram till att när det gäller avföringens frekvens och konsistens, lindring av magsmärtan och behov av att ta laxermedel var PEG överlägset laktulos (bättre effekt och färre biverkningar). I en jämförande studie var makrogol mer effektivt än den partiella 5-HT<sub>4</sub>-agonisten tegaserod [80]. Även om gravida kvinnor inte ingick i kontrollstudierna finns det inga förbehåll vad gäller användning under graviditet [81]. PEG absorberas endast i mycket liten omfattning och utsöndras opåverkat i urinen [82]. Det är inte nödvändigt att lägga till elektrolyter när PEG används som laxermedel, utan endast när det används för tarmsköljning eller behandling av koprostat. Elektrolytfria beredningar smakar bättre [83].</p>	[1]
<p><b>Frankrike [2018] FNSC:</b> Riktlinjer för klinisk praxis från det franska koloproktologiska sällskapet</p>	<p>Första linjens laxermedel Osmotiska laxermedel och bulkmedel utgör fortfarande första linjens laxerande behandling mot kronisk förstoppning, även under graviditet (specialistrekommendation). Osmotiska laxermedel rekommenderas som en första linjens behandling mot förstoppning grundat på deras effektivitet och goda tolerabilitet i kombination med kostreglerna eller som ett komplement till dessa (nivå II, grad B). De är mer effektiva än placebo med en ökning på 2–3 avföringar per vecka och tvåfaldigt ökat positivt utfall (<math>\geq 3</math> avföringar/vecka) (nivå I, grad A). Bland de osmotiska laxermedlen är polyetylenglykol mer effektivt än laktulos, både när det gäller att förbättra avföringens frekvens och konsistens och att lindra magsmärtan (nivå I, grad A) [15–20]. Bulkmedel kan vara lösliga (psyllium, ispaghula osv.) eller olösliga fibrer (vetekli). Dessa är organiska polysackarider som binder vatten i tarmlumen. De bör intas med tillräckliga mängder vatten [13,21,22]. De kan också väljas som första linjens laxermedel (nivå II, grad B). Dessutom kan de förbättra frekvensen och konsistensen hos avföringen samt lindra smärta vid tarmtömning. Biverkningarna består huvudsakligen av uppsvälld buk och gasbildning. Bulkmedel är kontraindicerade vid tarmstenos, fekal impaktion eller tjocktarmsinflammation.</p>	[10]
<p><b>Italien [2012] AIGO/SICCR:</b> Samstämmigt uttalande från AIGO/SICCR om diagnos och behandling av kronisk förstoppning och tarmtömningsobstruktion (del II: behandling)</p>	<p>Medicinsk behandling vid kronisk förstoppning Polyetylenglykol: evidensnivå I; rekommendationsgrad: A Placebokontrollerad prövning av PEG: PEG är en organisk polymer som inte bryts ned av tarmloran. Effektiviteten hos PEG har dokumenterats i ett flertal prövningar [40–44]. PEG ökade avföringsfrekvensen (<math>P &lt; 0,01</math>) samtidigt som det förbättrade avföringens konsistens [40,41,43] och lindrade andra förstoppningssymtom [41,43]. Isoosmotiska eller hypoosmotiska PEG-lösningar förbättrade konsekvent avföringsfrekvensen jämfört med frekvensen före behandlingen (<math>P &lt; 0,001</math>) [45]. PEG tolererades väl och biverkningarna (magkramp, gasbildning, illamående) var få. Prövningar av PEG kontra andra laxermedel: PEG är mer effektivt än laktulos [31,32] när det gäller att öka avföringsfrekvensen och förbättra avföringens konsistens. Hos patienter som behandlats med PEG är frekvensen av medicinering vid akuta behov och gasbildning dessutom lägre. En prövning visade att PEG var mer effektivt än tegaserod [46]. På grund av sin höga effektivitet utgör PEG en viktig komponent vid behandling av kronisk idiopatisk förstoppning. Det finns evidens för att PEG ger betydande fördelar jämfört med placebo och andra laxermedel. Dessutom visar retrospektiva studier att PEG förblir effektivt som behandling i upp till två år [46,47]. <b>Användningen av PEG stöds av evidensnivå I, rekommendationsgrad A.</b></p>	[11]

Giltighetsområde [publiceringsår] Utgivare/titel för riktlinjerna	Rekommendationer och anvisningar om makrogol (PEG) Citat: (Obs! Alla referensnummer inom citaten är de som används i referenslistan i den citerade originalpublikationen.)	Hänvisning
<b>Storbritannien [2019]</b> <b>HERPC:</b> Riktlinjer godkända av HERPC angående hantering av förstoppning	<i>REKOMMENDERAD BEHANDLING AV FÖRSTOPPNING HOS VUXNA: Andra linjen: OSMOTISKT LAXERMEDEL: Makrogoler, 1–3 dospåsar dagligen i lika stora doser +/- STIMULERANDE laxermedel Behandling av fekal impaktion: Första linjen (oralt): Makrogoler, 8 dospåsar dagligen i lika stora dose</i>	[12]
<b>Globalt [2011]</b> <b>WGO:</b> Globala riktlinjer vid förstoppning från World Gastroenterology Organization – ett globalt perspektiv	Det andra steget i det gradvisa tillvägagångssättet är att tillföra osmotiska laxermedel. <b>Användning av polyetylenglykol har den bästa evidensen</b> , men det finns även god evidens för laktulos.	[13]
<b>USA [2013]</b> <b>AGA:</b> American Gastroenterological Association's medicinska ställningstagande beträffande förstoppning	Vi föreslår en gradvis ökning av fibertillförseln, både i form av livsmedel som ingår i kosten och i form av tillskott och/eller ett billigt osmotiskt medel, såsom magnesiumhydroxid eller <b>polyetylenglykol</b> . Beroende på avföringens konsistens kan nästa steg bestå i att komplettera det osmotiska medlet med ett stimulerande laxermedel (t.ex. bisakodyl- eller glycerol-suppositorier), som företrädesvis administreras 30 minuter efter en måltid för att det ska uppstå en synergi mellan det farmakologiska medlet och mag-tarmreaktionen.	[14]
<b>Syd Korea [2015]</b> <b>Korean Society of Neurogastroenterology and Motility:</b> Riktlinjer för diagnos och behandling av kronisk funktionell förstoppning i Korea	24. Utlåtande: <b>Polyetylenglykol förbättrar avföringens frekvens och konsistens hos patienter med kronisk förstoppning.</b> ▪ <b>Rekommendationsgrad: 1. Evidensnivå: A.</b> ▪ Specialisternas åsikter: instämmer helt (73,1%), instämmer till största delen (26,9%), instämmer delvis (0%), instämmer inte till största delen (0%), instämmer inte alls (0%), är osäkra (0%). 25. Utlåtande: <b>Långvarig administrering av polyetylenglykol rekommenderas</b> eftersom allvarliga biverkningar är sällsynta. ▪ <b>Rekommendationsgrad: 1.; • Evidensnivå: A.</b> ▪ Specialisternas åsikter: instämmer helt (50,0%), instämmer till största delen (50,0%), instämmer delvis (0%), instämmer inte till största delen (0%), instämmer inte alls (0%), är osäkra (0%).	[15]
<b>Mexiko [2018]</b> <b>Asociación Mexicana de Gastroenterología.</b> Mexikansk samstämmighet när det gäller kronisk förstoppning	24. Polyetylenglykol är det laxermedel som har varit föremål för de bredaste studierna när det gäller funktionell förstoppning och har visat sig öka avföringsfrekvensen och förbättra avföringens konsistens. <b>Evidens kvalitet och rekommendationsstyrka: A1, stark, talar för behandlingen (instämmer helt: 86%; instämmer delvis: 14%).</b> Polyetylenglykol (PEG 3350) är en organisk polymer vars osmotiska aktivitet står i proportion till det antal monomerer som den utgörs av. Den är metaboliskt inert, metaboliseras inte och bryts inte ned av bakterierna i tjocktarmen, och interagerar med vatten i en lösning så att det osmotiska trycket ökar. Det finns flera studier som visar att PEG är effektivare än placebo, laktulos och andra laxermedel vid behandling av funktionell förstoppning. <sup>113–118</sup> I en nyligen genomförd metaanalys <sup>119</sup> utvärderades 19 studier (9 med enbart PEG, 8 med PEG plus elektrolyter och 2 som jämförde PEG med PEG plus elektrolyter), vilket visade att tillförseln av PEG (med och utan elektrolyter) ledde till ett ökat antal avföringar per vecka och en mjukare avföringskonsistens. Enligt Cochranes genomgång 2010 <sup>20</sup> är PEG överlägset laktulos när det gäller att öka tarmtömningsfrekvensen, mjuka upp avföringskonsistensen och minska behovet av att använda laxermedel akut. NNT har uppskattats till 3 (95% KI: 2–4) och majoriteten av studierna hade mindre bias och heterogenitet än studierna av andra läkemedel. De biverkningar som rapporterades var sällsynta och de vanligaste var magsmärtor och huvudvärk. Fastän de flesta studierna hade en uppföljningsperiod på mindre än 6 månader verkade inte effekten hos PEG avta efter den perioden. Den rekommenderade dosen är 17 g PEG utspädd med minst 250 ml vatten.	[16]
<b>Latinamerika [2008]</b> Latinamerikansk samstämmighet när det gäller kronisk förstoppning	<b>Osmotiska laxermedel</b> <b>Polyetylenglykol (PEG) har visat sig vara effektivt och säkert i väl utformade studier på patienter med kronisk förstoppning (rekommendationsgrad A).</b> Inga studier för att utvärdera laktulos vid hantering av kronisk förstoppning har genomförts de senaste 10 åren och enligt den enda aktuella evidens som finns är det mindre effektivt än PEG. Dock rådde det, givet att de tidigare studierna ansågs godtagbara, samstämmighet om att det kunde användas vid behov (rekommendationsgrad C). De verksamma medlen i den här gruppen inkluderar icke absorberbart socker (laktulos), salthaltiga medel (magnesiumhydroxid) och PEG. De kliniska studierna av laktulos är gamla och har metodologiska begränsningar, men de tyder på att det är mer effektivt än placebo. <sup>52–56</sup> I nyligen genomförda studier jämfördes laktulos med PEG, och även om det bör sägas att de har en medelmåttig metodologisk kvalitet, visade sig PEG vara mer effektivt än laktulos och hade färre biverkningar. <sup>55,56</sup> (Tabell V). Vissa väl utformade studier har visat att PEG är effektivt både vid kortvarig och långvarig behandling (6 månader) (Tabell VI). Dosen ligger på 17–32 g/dag, medlet börjar snabbt verka (inom 0,5–1 h) och den vanligaste sekundära effekten är avföringsinkontinens på grund av den laxerande förmågan. <sup>57–59</sup> En av studierna jämförde till och med PEG med laktulos och visade att PEG i doser om 13–39 g/dag var mer effektivt och tolererades bättre vid kronisk förstoppning. <sup>56</sup> Slutligen har det inte genomförts några kliniska studier av magnesiumhydroxid vid kronisk förstoppning.	[17]

7. Kamm, M.A. et al: Stimulant Laxatives are Effective in Chronic Constipation: Multi-Center, 4-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Bisacodyl. *Gastroenterology* 2010;138(5):228.
8. Müller-Lissner, S. et al: Multicenter, 4-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Sodium Picosulfate in Patients With Chronic Constipation. *American Journal of Gastroenterology* 2010;105:897–903.
9. Dipalma et al. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(7):1436–41.
10. Vitton et al. Clinical practice guidelines from the French National Society of Coloproctology in treating chronic constipation. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*: 2018;30(4):357–63.
11. Antonio Bove et al Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part II: treatment) *World J Gastroenterol.* 2012;18(36):4994–5013. doi: 10.3748/wjg.v18.i36.4994.
12. HERPC Guideline on Management of Constipation approved by HERPC, 2019; <https://www.hey.nhs.uk/wp/wp-content/uploads/2019/08/GUIDELINE-Constipation-guidelines-updated-may-19.pdf> (accessed 5.11.2020)
13. Lindberg et al. World Gastro-enterology Organization Global Guideline Constipation—A Global Perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2011;45(6):483–7.
14. Dorn et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation. 2013;144(1):211–7.
15. Shin et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Functional Constipation in Korea, 2015. Revised Edition. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22(3):383–411.
16. Remes-Troche JM, et al. The Mexican consensus on chronic constipation. *Revista de Gastroenterología de México.* 2018;83(2):168–89.
17. Consenso Latinoamericano de Estreñimiento Crónico Gastroenterol Hepatol. 2008;31(2):59–74 doi: 10.1157 / 13116072 , <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-consenso-latinoamericano-estrenimiento-cronico-S0210570508712664> translated into English with Google Translate (accessed 5.11.2020)

Intressekonflikt: M. Eberlin och T. Schuett är anställda hos Sanofi.

Offentliggöranden: Publikationen finansieras av Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

### Information om manuskript

Inlämnat den: 24.11.2020

Mottaget den: 20.12.2020

Publicerat den: 30.08.2021