

Kan pepparmyntolja lindra symptom vid IBS?

En systematisk översiktsartikel

Caroline Månsson och Linn Ramström

Examensarbete 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Fredrik Bertz

Examinator: Frode Slinde

2013-05-23

Sahlgrenska akademien



Förkortningar

ERCP	Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography
GI	Gastrointestinal
ITT	Intention To Treat
PMO	Pepparmyntolja
PP	Per Protocol
RCT	Randomized Controlled Trial

Definitioner

Spasmolytika	Kramplösande läkemedel
Funktionell tarmsjukdom	Mag-tarmsymptom som inte kan kopplas till anatomiska förändringar, infektioner eller biokemiska avvikelser.
Postprandiell	Efter måltid
Gastrokolisk reflex	Ökad tarmmotorik
Enteric coated	Dragering av kapsel anpassad för frisättning av aktiv substans på lämpligt ställe i kroppen.
Inert	Reaktionströg
Borborygmi	Gurglande/pipande ljud från buken då maginnehåll blandas med gas i samband med peristaltik.
Urgency	Akut påkommet behov av att gå på toaletten.
Upper Endoscopy	Endoskopisk undersökning i övre GI-kanalen
Cardiasfinkter	Övre magmunnen
Pylorussfinkter	Nedre magmunnen
Duodenal papilla	Utbuktning i duodenum där gallan och bukspottskörteln har sin utförelsgång.
Ventrikel	Hålrum, här avses magsäcken
Antrum	Nedre delen av magsäcken

Sammanfattning

Titel:	Kan pepparmyntolja lindra symptom vid IBS? En systematisk översiktsartikel
Författare:	Caroline Månsson och Linn Ramström
Handledare:	Fredrik Bertz
Examinator:	Frode Slinde
Linje:	Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete:	Examensarbete, 15 hp
Datum:	2013-05-23

Bakgrund: Uppskattningsvis 7-10% av världens befolkning lider av Irritable Bowel Syndrome (IBS), en sjukdom som i högsta grad påverkar det dagliga livet och livskvalitén för den drabbade. Den sammanlagda kostnaden globalt sett för vården av de IBS-sjuka ligger på ca 1280 miljarder kronor varje år. IBS kännetecknas av buksmärta/obehag i kombination med diarré, förstoppning eller en kombination av dessa. Etiologin är okänd men man tror att det är flera olika faktorer som spelar in. Sjukdomen går inte att bota, däremot finns det olika sätt att lindra symptomen på genom bland annat olika medicinska preparat och kostbehandling. Pepparmyntolja har länge använts vid olika typer av magbesvär och på senare år har man börjat förstå sig på hur och varför detta fungerar. Frågan är om detta kan hjälpa även vid IBS?

Syfte: Att undersöka det vetenskapliga underlaget för IBS-behandling med pepparmyntolja (PMO).

Sökväg: En systematisk litteratursökning gjordes i databaserna PubMed, Scopus och Cochrane. Sökord som användes var: IBS and treatment and peppermint oil, peppermint oil and spasmolytic.

Urvalskriterier: Randomiserade kontrollerade studier, humanstudier, IBS-studier på en i övrigt frisk population, studier om PMOs spasmolytiska effekt.

Datainsamling och analys: Sex originalartiklar valdes ut och granskades enligt SBU:s granskningsmall för randomiserade kontrollerade studier. Evidensstyrkan bestämdes med hjälp av GRADE-systemet.

Resultat: Behandling av IBS med PMO har bättre effekt än placebo på vissa symptom, framför allt buksmärta. Evidensen för detta bedöms som måttlig (+++). PMO som spasmolytika fungerar lika bra eller bättre än konventionella läkemedel vid endoskopiska procedurer. Evidensen för detta bedöms som måttlig (+++).

Slutsats: Det finns måttlig evidens (+++) för att PMO har signifikant bättre effekt än placebo vid behandling av IBS-relaterad buksmärta. Likaledes finns det måttlig evidens (+++) för att PMOs funktion som spasmolytika är lika bra som eller bättre än konventionella läkemedel. Det krävs fler, längre och mer välgjorda studier inom dessa områden.

Abstract

Title: Can peppermint oil relieve the symptoms of IBS?
A systematic review

Author: Caroline Månsson and Linn Ramström

Supervisor: Fredrik Bertz
Examiner: Frode Slinde
Programme: Dietician study programme, 180/240 ECTS
Type of paper: Examination paper, 15 hp
Date: May 23, 2013

Background: An estimated 7-10% of the world population suffers from Irritable Bowel Syndrome (IBS), a disease that greatly affects the daily life and the quality of life of the afflicted. The total annual health care cost of IBS is around 1280 billion Swedish crowns. IBS is characterized by abdominal pain/discomfort in combination with diarrhoea, constipation, or a combination of these. The etiology is unknown but it is believed that there are several factors that come into play. The disease cannot be cured, but there are ways to alleviate the symptoms through a variety of medicinal preparations and dietary treatment. Peppermint oil has long been used in various types of stomach problems and in recent years scientists have begun to understand how and why this works. The question is whether this can help even with IBS?

Objective: To examine the scientific evidence for IBS treatment with peppermint oil (PMO).

Search strategy: A systematic literature search was made in PubMed, Scopus, and Cochrane. Keywords used were: IBS and treatment and peppermint oil, peppermint oil and spasmolytic.

Selection criteria: Randomized controlled studies, human studies, IBS studies in an otherwise healthy population, studies on PMOs antispasmodic effect.

Data collection and analysis: Six original articles were selected and reviewed by the SBU audit template for randomized controlled trials. The strength of evidence was determined using the GRADE system.

Main results: Treatment of IBS with PMO has better effect than placebo on certain symptoms, particularly abdominal pain. The evidence for this is assessed as moderate (+ + +). PMO as antispasmodics work just as well or better than conventional medicines during endoscopic procedures. The evidence for this is assessed as moderate (+ + +).

Conclusions: There is moderate evidence (+ + +) that PMO has demonstrated superiority over placebo in the treatment of IBS-related abdominal pain. Similarly, there is moderate evidence (+ + +) that PMOs function as antispasmodics are as good as or better than the conventional drugs. There is a need for more, longer, well-conducted studies in these areas.

Innehåll

Introduktion.....	6
Bakgrund	6
Etiologi.....	6
Diagnostik	6
Behandling.....	7
Kostbehandling	7
Pepparmyntolja.....	8
Problemformulering	8
Syfte.....	8
Frågeställningar.....	8
Metod	9
Inklusions- och exklusionskriterier.....	9
Datainsamlingsmetod	9
Databearbetning.....	10
Granskning av relevans och kvalitet.....	10
Resultat	10
Evidensgradering.....	19
Diskussion	20
Symptomförändringar vid IBS	20
Spasmolytisk effekt	21
Administreringsform	22
Styrkor och svagheter i granskade studier	22
Översiktsartikelns begränsningar	22
Studiernas överförbarhet.....	22
Globalt perspektiv.....	23
Slutsats	23
Referenser.....	24
Bilagor	
Bilaga 1: Diagnoskriterier för IBS	
Bilaga 2: Flödesschema	
Bilaga 3: SBU:s Granskningsmall för randomiserade kontrollerade studier	
Bilaga 4: GRADE - Evidensgraderingsmall	
Bilaga 5: Colpermin	
Bilaga 6: Skattningsskalor för IBS-besvär	

Introduktion

Bakgrund

Prevalens och symptom

Irritable Bowel Syndrome (IBS) är en funktionell tarmsjukdom som påverkar livet för många människor. Uppskattningsvis lider 7-10 % av världens befolkning av IBS [1], siffran för Sverige är 12,5 % [2]. Prevalensen uppskattas vara dubbelt så stor bland kvinnor jämfört med män [3].

IBS är en sjukdom som i högsta grad påverkar det dagliga livet och därmed livskvaliteten. Vissa symptom upplevs av individen som så svåra att det kan leda till social isolering [4]. Patienter med IBS förbrukar en stor del av sjukvårdens resurser, något som över hela världen sammanlagt beräknas kosta samhället ca 1280 miljarder kronor varje år [1, 4].

Sjukdomen förekommer oftare bland människor som tillhör lägre socioekonomiska grupper [5]. Litteraturen går inte närmre in på orsaken till detta men en tänkbar anledning, enligt författarna till denna artikel, kan vara sjukdomens påverkan på det dagliga livet, vilket medför svårigheter att bedriva studier och arbeta, något som i längden påverkar ekonomin.

IBS kännetecknas av buksmärta och/eller bukobehag tillsammans med diarré, förstoppning eller en kombination av dessa. Det tillkommer dessutom ytterligare symptom såsom känsla av ofullständig tarmtömning, urgency, slem i avföring, flatulens, buksvullnad/uppkördhet och illamående. IBS kan även ge extraintestinala symptom i form av t.ex. depression, ångest/oro, trötthet, muskelsmärter, spänningshuvudvärk och andfåddhet samt underlivs- och vattenkastningsbesvär men förekommer ej hos alla [6, 7].

Sjukdomen är väldigt komplex så till vida att den har många olika symptom som kan uppträda var för sig eller tillsammans med andra [6].

Etiologi

Etiologin bakom IBS är okänd, men man tror att det rör sig om en kombination av genetiska faktorer, gastrointestinal infektion och psykosociala faktorer [8, 9]. Man har hos IBS-patienter sett en ökad gastrokolisk reflex, både vid fasta och postprandiellt [10, 11]. Vad man även har sett är en ökad känslighet i tarmen, motorik- och sekretionsstörningar samt avvikelser i autonoma nervsystemet (ANS). Låggradig inflammation i tarmen är ett annat fysiskt fynd hos vissa IBS-patienter [7, 8].

Diagnostik

För att besvären ska klassas som IBS har man genom åren skapat ett flertal olika diagnoskriterier.¹ Det senaste kallas Rome III och fastslår att man för att få diagnosen IBS måste ha återkommande episoder med buksmärta/bukobehag, minst tre dagar per månad under de senaste tre månaderna i kombination med minst två av följande symptom [3, 12]:

- Besvären lindras vid avföring
- Förändrad avföringsfrekvens
- Förändrad avföringskonsistens eller form

¹ Se bilaga 1

Symptomdebuten ska ha inträffat minst sex månader innan fastställd diagnos [3, 7].

Beroende på vilket/vilka besvär som dominerar klassificeras IBS enligt följande [13]:

IBS-C: Besvären domineras av förstoppning

IBS-D: Besvären domineras av diarréer

IBS-A: Besvären växlar mellan diarré och förstoppning

Behandling

Idag finns inga läkemedel som kan bota sjukdomen, däremot finns ett flertal som på olika sätt kan lindra symptomen. Vid förstoppningsproblematik kan bulkmedel och laxermedel användas. Vid diarré kan loperamid användas [12]. Buksmärta kan lindras med hjälp av spasmolytika och lågdos antidepressiva läkemedel (SSRI och tricykliska). Dimetikon kan minska gasbesvär [14]. Alternativa behandlingsformer såsom kognitiv beteendeterapi (KBT) och hypnos har gett goda resultat [15]. KBT kan hjälpa patienten att hantera sjukdomen och dess underliggande problem. Vid hypnos försöker man framkalla ett avslappnat tillstånd för att därigenom uppnå förändring av motorik och känslighet i GI-kanalen [16, 17].

Det har även gjorts många studier på IBS och probiotika och vad man kan konstatera är att det fortfarande saknas kunskap om vilka bakteriestammar som hjälper mot vilken typ av besvär, dock har forskningen visat att det inte ger några skadliga effekter [11, 15].

Kostbehandling

Det finns ingen speciell kost som kan bota IBS men det finns råd som kan lindra symptomen. Dagens kostråd som ges till IBS-patienter bygger främst på studier av matens och näringens effekt i mag-tarmkanalen [11].

De råd som är evidensbaserade är följande: [11, 18]

- Äta lite och ofta
- Minska fettintaget
- Individanpassa fibermängd och sort
- Minska intaget av kolsyrade dryck

Den gastrokologiska reflexen ökar av fett och stora portioner, därav rådet om att äta lite och ofta samt undvika alltför feta maträtter och livsmedel. Dessutom ger fettet sämre gastransport, vilket kan leda till ökad svullnad. Det är okänt huruvida fettkvaliteten påverkar men troligtvis spelar den inte någon roll, utan förmodligen handlar det om mängden fett [11, 18].

Vad gäller fiber bör mängden anpassas individuellt [4, 11]. Vid förstoppningsproblematik kan mängden fiber ökas och vid diarréproblematik kan mängden fiber minskas. Lösliga fiber tolereras lättare än olösliga fiber och finmalda spannmålsfiber tolereras lättare än grövre fiber. Intag av resistent stärkelse bör minskas, då dessa kolhydrater fermenteras i tarmen med gaser och uppblåsthet som följd [11].

Vid gasbesvär rekommenderas att minska intaget av gasbildande livsmedel såsom kolsyrade drycker, tuggummi och sötningsmedel. Kaffe och alkohol påverkar tarmmotoriken och IBS-patienter bör vara försiktiga med dessa livsmedel [9, 11].

När det gäller laktosintolerans är det inte vanligare hos IBS-patienter än hos friska [19], däremot kan laktosreducerade alternativt laktosfria produkter tolereras bättre [11].

Fruktos kräver mer aktiv transport över tarmslemhinnan och man har sett att fruktosmalabsorption är vanligt förekommande även hos friska. Intaget av frukt kan vid behov minskas om det intas i stora mängder [11].

Det är inte enbart kosten som spelar roll utan även ätbeteende, livsstil och stress i vardagen påverkar. Att äta långsamt och tugga maten väl är viktigt för att minimera mängden luft som kommer ner i GI-kanalen. Likaså är det viktigt att äta i lugn och ro samt att sitta ner vid måltiden för att minska stresspåverkan [11].

Pepparmyntolja

Pepparmyntolja (PMO) extraheras från örten *Mentha Piperita L* och har en lång historia som bl.a. antiemetika, smärtlindrande vid magbesvär och allmän behandling vid diverse matsmältningsproblem [20]. På senare år har humanstudier fastslagit att PMOs verksamma substans, L-mentol, har en relaxerande effekt på glätt muskulatur i GI-kanalen genom att blockera kalciumkanaler [19, 21]. Denna relaxerande, kramplösande verkan kan vara en av anledningarna till den positiva effekt som många IBS-patienter upplever när de behandlats med PMO.

Problemformulering

Det har varit känt i många år att PMO kan ge en lindrande effekt vid IBS. Studier kring detta har gjorts sedan 1970-talet [22]. Problemet är att kvaliteten på studierna varit låg och resultaten av dem skilt sig åt. En tänkbar anledning till att resultaten divergerat kan vara att det inte använts IBS-patienter utan differentialdiagnoser som försökspersoner, d.v.s. tillstånd som celiaki, laktosintolerans och bakteriell överväxt har inte exkluderats. I senare studier har urvalsprocessen varit mer noggrann och därigenom har den här typen av tillstånd sållats bort [23].

PMO påstås i vissa sammanhang vara gynnsamt vid IBS men det saknas i dagsläget ett samlat underlag kring evidensen för att ge PMO med avsikt att lindra IBS-besvär.

Syfte

Syftet med den här systematiska litteraturgranskningen är att undersöka det vetenskapliga underlaget för IBS-behandling med PMO.

Frågeställningar

Finns det evidens för att behandling med PMO har lindrande effekt på buksmärta vid IBS?
Finns evidens för att behandling med PMO har spasmodisk effekt på glätt muskulatur i GI-kanalen?

Metod

Metoden var en systematisk litteratursökning.

Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusion:

RCT

Humanstudier

IBS-studier på i övrigt frisk population

Studier om PMOs spasmolytiska effekt

Exklusion:

Studier i fulltext som inte översatts till engelska eller svenska

Datansamlingsmetod

Tabell 1. Beskrivning av litteratursökningen

Sökning	Databas	Datum	Sökord	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar*
1	PubMed	2013-04-16	"IBS" AND "Treatment" AND "Peppermint oil"	-RCT -Engelska -Svenska	2	2
2	PubMed	2013-04-16	"Peppermint oil"	-RCT -Engelska -Svenska -Max 10 år gammal	11	4(1)
3	PubMed	2013-04-16	"Peppermint oil" AND "Spasmolytic"	-RCT -Engelska -Svenska	26	10(5)
4	Scopus	2013-04-16	"IBS" AND "Treatment" AND "Peppermint oil"	-Engelska -Svenska -Från 2010 och framåt	27	1(1)
5	Scopus	2013-04-16	"Peppermintoil" AND "Spasmolytic"	-Engelska -Svenska -Från 2010 och framåt	28	0
6	Cochrane	2013-04-18	"IBS" AND "Treatment" AND "Peppermint oil"	-Engelska -Svenska -Trials	2	2(2)
7	Cochrane	2013-04-18	"Peppermintoil" AND "Spasmolytic"	-Engelska -Svenska -Trials	6	1

*Dubletter anges i parentes.

Sökningar gjordes i PubMed, Scopus och Cochrane. Sökorden som användes kan ses i tabell 1. Vad gäller avgränsningarna användes en tidsbegränsning vid sökningar i Scopus då det i den databasen fanns vissa begränsningar i möjligheterna till avgränsningar, något som ledde till ett mycket stort sökresultat.

Databearbetning

Efter genomläsning av titlar och abstracts gjordes en första gallring utifrån vad som stämde överens med valda inklusionskriterier och effektmått. Detta resulterade i 12 relevanta studier. De studier som bedömdes relevanta efter läsning av abstracts plockades fram i fulltext för vidare läsning. Detta resulterade i att ytterligare tre exkluderades då dessa inte fanns översatta till engelska eller svenska. Efter fulltextläsning exkluderades ytterligare tre, av dessa exkluderades en p.g.a. låg studiekvalitet, en p.g.a. oklarheter kring om PMO användes rent eller i kombination med kumminolja och en då effektmåttet inte utvärderades.²

Granskning av relevans och kvalitet

Studierna kvalitetsgranskades med hjälp av SBUs mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier.³ Utifrån denna gavs omdömena hög, medelhög eller låg studiekvalitet baserat på uppgifter om bl.a. randomisering, blindning, bortfall och överförbarhet. När alla studier kvalitetsgranskats gjordes en evidensgradering per effektmått utifrån Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE).⁴ I denna gavs evidensstyrka hög (++++), måttlig (+++), låg (++) eller mycket låg (+).

Resultat

Beskrivning av de inkluderade studierna i korthet

I denna del presenterades i korthet var och en av studierna som låg till grund för denna översiktsartikel. I tabell två presenterades data gällande studiedesign, studiepopulation, intervention, effektmått samt studiekvalitet. Tabellen följdes av kortare beskrivningar av ingående studier.

² Se bilaga 2

³ Se bilaga 3

⁴ Se bilaga 4

Tabell 2. Översikt över inkluderade studier

Författare, År, Land	Studiedesign	Studiepopulation	Intervention	Effektmått: Buksmärta	Effektmått: Spasmolytisk effekt	Övrigt	Studiekvalitet
J-H. Liu et al, 1997, Taiwan	RCT	110 Kinesiska IBS-patienter 66 män 44 kvinnor I: n=55 K: n=55	Dos: I: 1 kapsel Colpermin á 187 mg pepparmyntolja K: 1 kapsel placebo med inert olja Intensitet: I: 3-4 ggr/dag K: 3-4 ggr/dag Duration: 4 veckor	Signifikant förbättring i grupp I. ($p < 0,05$) Måttlig eller avsevärd förbättring hos 79 % i grupp I, motsvarande för grupp K 43 %.	-	Bortfall: 9 st.	Medelhög
R. M. Kline et al, 2001, USA	RCT	50 barn med IBS 20 pojkar 30 flickor	Dos: I: 1-2 kapslar Colpermin á 187 mg pepparmyntolja K: 1-2 kapslar jordnötsolja Intensitet: I: 3 ggr/dag K: 3 ggr/dag Duration: 2 veckor	Signifikant förbättring i grupp I ($p < 0,03$) 75% i grupp I upplevde förbättring, siffra för grupp K saknas.	-	Bortfall: 8 st.	Medelhög

Författare, År, Land	Studiedesign	Studiepopulation	Intervention	Effektmått: Buksmärta	Effektmått: Spasmolytisk effekt	Övrigt	Studiekvalitet
G. Cappello et al, 2007, Italien	RCT	57 IBS-patienter ⁵ I: n=28 (24 fullföljde, 6 män 18 kvinnor) K: n=29 (26 fullföljde, 6 män 20 kvinnor)	Dos: I: 2 kapslar á 225 mg pepparmyntolja K: 2 kapslar á 225 mg maltodestrin Intensitet: I: 2 ggr/dag K: 2 ggr/dag Duration: 4 veckor	Signifikant förbättring i grupp I (p<0,05) Siffror på effektmåttet saknas.	-	Effektmått total IBS-symptom- poäng: 75 % av grupp I rapporterar ≥50% minskning, motsvarande för grupp K 38 % Bortfall: 7 st.	Medelhög
N. Hiki et al, 2002, Japan	RCT	100 patienter som skulle genomgå endoskopi I: n=50 (30 män, 20 kvinnor) K: n=50 (23 män 27 kvinnor)	I: 20 ml lösning med pepparmyntolja intraluminalt och K: 20 mg hyoscyamin intramuskulärt	-	Maximal och minimal öppning av pylorus- sfinktern: Signifikant högre maximal/ minimal öppning i grupp I (p<0,0001) Minimal öppning 4 gångar större än i grupp K Bortfall: 0		Hög

⁵ Celiaki, laktosintolerans och bakteriell överväxt exkluderad.

Författare, År, Land	Studiedesign	Studiepopulation	Intervention	Effektmått: Buksmärta	Effektmått: Spasmolytisk effekt	Övrigt	Studiekvalitet
N. Yamamoto et al, 2006, Japan	RCT	40 hospitaliserade patienter inför ERCP ⁶ 4 grupper á n=10 (24 män, 16 kvinnor) Kontrollgrupp n=20 ⁷ (8 män, 12 kvinnor)	Dos: I ₁ : 20 ml 1,6 % lösning av pepparmyntolja administrerat i duodenal papilla I ₂ : Som I ₁ men även administrerat i antrum I ₃ 20 ml 3,2 % lösning av pepparmyntolja administrerat i duodenal papilla I ₄ : Som I ₃ men även administrerat i antrum	-	Ingen signifikant skillnad mellan interventionsgrupperna (p=0,327) Ingen signifikant skillnad mellan I och K.	Bortfall: 1 st.	Medelhög till hög
N. Hiki et al, 2011, Japan	RCT	131 patienter i 4 grupper: n=32, n=35, n=30 (interventionsgrupper), n=34 (placebo) Könsfördelning okänd	Dos: Samtliga erhöLL 20 ml. I ₁ : 0,4 % L-mentol, I ₂ : 0,8 % L-mentol, I ₃ : 1,6 % L-mentol, K: Okänd substans	-	Signifikant skillnad i totalt bortfall av peristaltik mellan I ₂ och K (p=0,015) 47,4 % resp. 5,6 % samt I ₃ och K. (p=0,009) 52,9% resp. 5,6 %	Bortfall: 52 st.	Medelhög till hög

⁶ Endoscopic retrograde cholangiopancreatography

⁷ Kontrollgrupp bestod av filmat material från tidigare ERCP med glukagon som spasmolytika.

I – Intervention, K – Kontroll, RCT – Randomiserad kontrollerad studie, P – P-värde

J-H. Liu et al. 1997 *Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: A prospective, randomized trial*

Syftet med studien var att undersöka om PMO hade bättre effekt på olika IBS-symptom jämfört med placebo.

Studien utfördes på 110 patienter mellan 18-70 år (66 män, 44 kvinnor) med aktiva IBS-symptom. Antalet som fullföljde studien var 101 varav 52 i interventionsgruppen och 49 i kontrollgruppen.

Interventionen gjordes med Colpermin.⁸ Placebo var en identisk kapsel med inert olja. Båda grupperna intog 1 kapsel 3-4 gånger/dag under 4 veckor. Kapslarna intogs 15-30 minuter före måltid.

Följande effektmått användes:

Buksmärta

Uppblåsthet

Avföringsfrekvens

Borborygmi

Flatulens

Rapning

Halsbränna

Illamående

Studiedeltagarna fick gradera symptomen på en fyrgradig skala (inga besvär, lätta besvär, måttliga besvär och svåra besvär) både vid behandlingens start och slut. De fick även ange graden av förbättring på en fyrgradig skala (+2 märkbar förbättring, +1 måttlig förbättring, 0 ingen förbättring, -1 förvärrade symptom) vid studiens slut.⁹

Resultatet av studien visade en signifikant förbättring på effektmått buksmärta (I 79 %, K 43 %) uppblåsthet (I 83 %, K 29 %), avföringsfrekvens (I 83 %, K 33 %), borborygmi (I 73 %, K 31 %) och flatulens (I 79 %, K 22,5 %) med hjälp av Colpermin gentemot placebo ($p < 0,05$).

Biverkningar som rapporterades var halsbränna och hudrodnad.

Studien gavs kvalitetsbedömningen medelhög med anledning av att information saknades kring randomiseringsmetod, begränsningar i randomiseringsprocessen och grupsammansättning. Det saknades även information huruvida följsamheten var acceptabel samt om utvärderarna var blindade. Bortfallet var tillfredsställande lågt, både ställt i förhållande till populationens storlek och storleken på utfallet. Grafiskt sett var studien lättöverskådlig och tydlig.

⁸ Se bilaga 5

⁹ Se bilaga 6

R. M. Kline et al. 2001 *Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children*

Syftet med studien var att undersöka effektiviteten av kapslar med pepparmyntsolja på IBS-symptom hos barn.

Studien utfördes på 50 patienter mellan 8-17 år (30 flickor och 20 pojkar) diagnostiserade med IBS. Antalet som fullföljde studien var 42.

Interventionen gjordes med Colpermin. Placebo var en identisk kapsel med jordnötsolja. Båda grupperna intog 1-2 kapslar (30¹⁰-45kg: 1 kapsel, ≥ 45 kg: 2 kapslar) 3 gånger/dag under 2 veckor.

Följande effektmått användes:

Buksmärta

Förändrad avföringskonsistens

Borborygmi

Flatulens

Illamående

Harlortar

Rapning

Urgency

Halsbränna

Uppblåsthet

Studiedeltagarna fick gradera svårighetsgraden av smärta på en femgradig skala (1=Utmärkt, 2=bra, 3=måttligt, 4=dåligt, 5= hemskt). Studiedeltagarna fick även gradera symptomförändring på en femgradig skala (1=mycket bättre, 2=bättre, 3=ingen effekt, 4=värre, 5=mycket värre).¹¹ Symptomens svårighetsgrad dokumenterades även via dagbok.

Resultatet av studien visade signifikant förbättring av sjukdomsgraden i interventionsgruppen (76 %) jämfört med kontrollgruppen (19 %) (p<0,001).

På effektmåttet buksmärta rapporterade 75 % av deltagarna i interventionsgruppen en förbättring, motsvarande siffra för kontrollgruppen saknades dessvärre.

Inga biverkningar rapporterades.

Studien gavs kvalitetsbedömningen medelhög med anledning av att information saknades kring randomiseringsmetod. Det kritiska utfallsmåttet bedömdes vara känsligt för bedömningsbias och bortfallet var relativt stort i förhållande till populationens storlek.

Man angav inte vilka utfallsmått som var primära respektive sekundära och redovisningen av angivna utfallsmått var inte fullständig. Överförbarheten ansågs vara god.

¹⁰ Patienter med vikt under 30 kg exkluderades från studien

¹¹ Se bilaga 6

G. Cappello et al. 2007 *Peppermint oil (Mintoil®) in the treatment of irritable syndrome:*

A prospective double blind placebo-controlled randomized trial

Syftet med studien var att hos IBS-patienter utvärdera vilken effektivitet kapslar med PMO hade på olika IBS-relaterade symptom då bakteriell överväxt, laktosintolerans och celiaki exkluderades.

Studien gjordes på 57 patienter mellan 20-60 år vilka alla uppfyllde IBS enligt Rome II kriterierna. Totalt slutförde 50 patienter studien, fördelat på 24 i interventionsgruppen och 26 i placebogruppern.

Interventionsgruppen erhöll en kapsel innehållande 225 mg PMO och kontrollgruppen erhöll en kapsel med 225 mg maltodextrin. Båda grupperna intog 2 kapslar/dag under 4 veckor.

Kapslarna intogs en timme innan måltid.

Uppföljning gjordes även efter fyra veckors avslutad behandling.

Följande effektmått användes:

Buksmärtor eller bukobehag

Uppblåsthet

Diarré

Förstoppning

Känsla av ofullständig defekation

Urgency

Smärta vid defekation

Gaser eller slem

Studiedeltagarna fick gradera frekvens och intensitet av symptom på en skala (0 = inget, 1 = mild, 2 = måttlig, 3 = svåra, 4 = outhärdlig) samt total IBS-symptom.¹²

Resultatet av studien visade en signifikant högre reduktion av total IBS-medelpoäng i interventionsgruppen ($p < 0,01$) efter avslutad behandling (I 75 %, K 38 %). En uppföljning gjordes fyra veckor efter avslutad behandling och även där kunde reduktion av total IBS-medelpoäng konstateras ($p < 0,05$), (I 54 %, K 11 %).

Som biverkningar rapporterade en studiedeltagare halsbränna.

Studien gavs kvalitetsbedömningen medelhög baserat på att det saknades information gällande acceptabel följsamhet. Det saknades även information om utvärderarna var blindade. Det kritiska utfallsmåttet bedömdes som känsligt då deltagarna fick göra sin egen bedömning av besvären. Det framgick inte heller om studien följt ett i förväg publicerat studieprotokoll samt på vilket sätt biverkningar mättes. Bortfallet var tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek, sett till storleken på utfallet var det dock högt. I förväg räknades fram att man behövde 25 patienter i varje grupp för att få ett tillförlitligt resultat. Bortfallet gjorde dock att antalet deltagare i interventionsgruppen inte blev fler än 24. Överförbarheten till västeuropeiska förhållanden var god. Dessutom var det positivt att resultatet följdes upp fyra veckor efter avslutad intervention, detta visade nämligen på en viss kvardröjande effekt.

¹² Se bilaga 6

N. Hiki et al. 2002 *Peppermint oil reduces gastric spasm during upper endoscopy: a randomized, double-blind, double-dummy controlled trial*

Syftet med studien var att fastställa om intraluminal behandling med en PMO-lösning vid övre endoskopi gav lika stor eller bättre gastrisk relaxation jämfört med en intramuskulär injektion av hyoscin-N-butylobromid, ett konventionellt spasmolytiskt medel som vanligen används i Japan vid denna typ av undersökning. Studien undersökte också vilka bieffekter som eventuellt uppstod vid behandling med PMO-lösning.

Studien gjordes på 100 patienter som skulle genomgå endoskopi. Patienterna var mellan 24-85 år (30 män, 20 kvinnor). Deltagarna delades in i 2 grupper, I: n=50 och K: n=50, där I erhöll intramuskulär injektion av placebolösning samt en intraluminal administrering av en lösning¹³ med PMO. K erhöll 1 ml intramuskulär injektion av hyoscyamin (20 mg/ml) samt intraluminal administrering av placebolösning.

Effekten bedömdes genom studier av pylorussfinkterns öppningsratio respektive slutningsratio.

Resultatet av studien visade större effekt, minimal öppningsratio var fyra gånger större, ($p < 0,0001$) och mindre biverkningar vid användning av PMO i jämförelse med hyoscyamin.

Studien gavs kvalitetsbedömningen hög. Detta med anledning av att utfallsmåtten var okänsliga för bedömningsbias. Bortfallet var noll, vilket är utmärkt. Överförbarheten ansågs vara god även om den studerade populationen inte var västerländsk.

N. Yamamoto et al. 2006 *Efficacy of peppermint oil as an antispasmodic during endoscopic retrograde cholangiopancreatography*

Syftet med studien var att undersöka om PMO kunde användas som spasmolytika i samband med ERCP.

Studien är gjord på 40 inläggande patienter mellan 30-88 år (24 män, 16 kvinnor), 24 av dessa genomgick en fullständig ERCP. Resterande 16 genomgick undersökningen i diagnostiskt syfte. Antalet som fullföljde studien var 39. Som kontrollgrupp användes tidigare videodokumenterade data från undersökningar på 20 patienter där man använde ett konventionellt spasmolytiskt medel, glukagon.

Interventionen delades in i fyra grupper för att undersöka om resultatet blev annorlunda med annan koncentration och annan administreringsväg enligt följande:

Grupp 1: 20 ml 1,6 % lösning¹⁴, administrerat i duodenal papilla

Grupp 2: 20 ml 1,6 % lösning, administrerat i duodenal papilla och antrum

Grupp 3: 20 ml 3,2 % lösning, administrerat i duodenal papilla

Grupp 4: 20 ml 3,2 % lösning, administrerat i duodenal papilla och antrum

Följande effektmått användes:

Subjektiv bedömning av motilitet graderades på en fyrgradig skala (0=ingen, 1=mild, 2=måttlig,

¹³ Lösningen bestod av 16 ml PMO och 2 g Sorbitan upplöst i 1 L vatten.

¹⁴ Lösning bestod av vatten, PMO samt Sorbitan (emulgeringsmedel).

3=svår). Det gjordes även en bedömning av antalet kontraktioner per minut. Dessa räknades med hjälp av videofilm material från undersökningen.

När man tittade på resultatet i respektive grupp visade det sig att graderingspoängen 0 eller 1 förekom hos 70 % i grupp 1, 66,7 % i grupp 2, 80 % i grupp 3, 50 % i grupp 4 och 58,8 % i kontrollgruppen.

Resultatet av studien visade att det inte rådde någon signifikant skillnad mellan PMO och glukagon när det gällde den spasmolytiska effekten, det fanns däremot kostnadseffektiva fördelar med att använda PMO framför glukagon. Det fanns även en minskad risk för biverkningar då inga sådana kunde härledas till användandet av PMO.

Studien gavs kvalitetsbedömningen medelhög till hög då information saknades kring randomiseringsmetod. Behandlarna var inte blindade och det saknades information om hur fallet var med utvärderarna. Det fanns även vissa brister i överförbarhet då den studerade populationens ursprung inte beskrevs. Utfallsmåtten var konkreta och därmed okänsliga för bedömningsbias. Bortfallet var i studien tillfredsställande lågt. Överförbarheten ansågs vara god även om den studerade populationen inte var västerländsk.

N. Hiki et al. 2011 *Multicenter phase II randomized study evaluating dose-response of antiperistaltic effect of L-menthol sprayed onto the gastric mucosa for upper gastrointestinal endoscopy*

L-mentol är den huvudsakliga aktiva substansen i PMO och syftet med studien var att undersöka L-mentols peristaltikdämpande effekt. I denna studie ville man även undersöka om den peristaltikdämpande effekten var dosberoende samt fastställa optimal dos.

Till studien randomiserades 131 patienter som av olika anledningar (anges ej vilka) skulle genomgå övre endoskopi. Antalet som slutförde studien var 116, av dessa exkluderades 37 av olika anledningar. Totalt 79 patienter analyserades. De 116 patienterna som slutförde studien var mellan 22-82 år (71 män, 45 kvinnor).

Interventionen var indelad i tre grupper:

I¹: 20 ml 0,4 % L-mentol

I²: 20 ml 0,8 % L-mentol

I³: 20 ml 1,6 % L-mentol

K: 20 ml placebo

Det primära effektmåttet var proportionen individer utan peristaltik i tidsperioden 75-105 sekunder efter påbörjad behandling samt precis innan slutförd endoskopi. Bedömning av peristaltik graderades på en femgradig skala (1=ingen, 2=mild, 3=måttlig, 4=kraftig, 5=markant kraftig).

I det sekundära effektmåttet graderades svårighetsgraden av observation på en fyrgradig skala (mycket lätt, lätt, något svårt, svårt). Dessutom utvärderades hur lång tid det tog innan peristaltiken upphörde vid respektive dos, samt säkerheten, d.v.s. bieffekter av behandlingen.

Resultatet av det primära effektmåttet visade att andelen patienter som helt saknade peristaltik efter behandlingen såg ut som följer: I¹ 32 %, I² 47,4 %, I³ 52,9 %, K 5,6 %.

Resultatet av det sekundära effektmåttet observation visade att 63 % bedömdes vara mycket lätt eller lätt i grupp I¹ (KI 42,4 – 80,6), 65 % mycket lätt eller lätt i grupp I² (KI 40,8 – 84,6), 76,2 % mycket lätt eller lätt i grupp I³ (KI 52,8 – 91,8) samt 36,4 % mycket lätt eller lätt i grupp K (KI 17,2 – 59,3).

Den genomsnittliga tiden det tog för peristaltiken att upphöra vid respektive dos var: 9,3 sekunder (I¹), 9,6 sekunder (I²) respektive 3,9 sekunder (I³). Det här effektmåttet kunde enbart granskas hos de patienter där peristaltik helt upphörde.

Inga biverkningar kunde härledas till behandling med L-mentol.

Resultatet av studien visade att L-mentol minskade peristaltiken på ett dosberoende sätt och dosberoendet nådde en plåtå vid 0,8 % L-mentol (p=0,015)

Studien gavs kvalitetsbedömningen medelhög till hög med anledning av att det kritiska utfallsmåttet var okänsligt för bedömningsbias. Såväl studiedeltagare, behandlare och utvärderare var blindade. Av ursprungliga 131 randomiserade deltagare försvann inledningsvis 15 av olika anledningar. Resterande 116 genomförde studien men 26 stycken exkluderades då det visade sig att dessa inte hade adekvat peristaltik i tarmen. Resterande 90 analyserades PP och i samband med detta exkluderades elva till, då viktig dokumentation från undersökningen saknades. Sålunda hade studien ett bortfall på närmare 40 %, vilket får anses som anmärkningsvärt. Överförbarheten ansågs vara god även om den studerade populationen inte var västerländsk.

Evidensgradering

Tabell 3. Evidensstyrka för att intervention med PMO ger större lindring än placebo vid IBS-relaterad buksmärta samt att PMO har lika bra eller bättre spasmolytisk effekt i jämförelse med konventionella preparat.

	Effektmått buksmärta	Effektmått spasmolytisk effekt
Antal studier:	3 st.	3 st.
Studiedesign - Intern validitet:	Allvarliga begränsningar ¹⁵	Vissa begränsningar ¹⁶
Överrensstämmelse:	Inga problem	Viss heterogenitet ¹⁷
Studiepopulation - Extern validitet:	Viss osäkerhet ¹⁸	Viss osäkerhet ¹⁹
Oprecisa data:	Inga problem	Inga problem
Osäkert underlag:	Inga problem	Inga problem
För kohortstudier: Effektstorlek:	Ej relevant	Ej relevant
För kohortstudier: Dosrespons med mera:	Ej relevant	Ej relevant
Evidensstyrka:	Måttlig (+++)	Måttlig (+++)

¹⁵ I två av studierna angavs inte randomiseringsmetod. I en av studierna var bortfallet måttligt. ITT beskrevs bara i en av studierna.

¹⁶ Stort bortfall i en av studierna. Ingen av blindning av studiedeltagarna i en av studierna.

¹⁷ Utfallsmåtten varierar.

¹⁸ Viss osäkerhet kring överförbarhet då den studerade populationen i två av studierna inte är västerländsk.

¹⁹ Samtliga studier gjordes på en icke västerländsk population.

Evidensgraderingen baserades på tre RCT-artiklar om IBS-behandling med PMO och tre RCT-artiklar om PMOs spasmolytiska effekt. Studierna granskades enligt Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation, GRADE.²⁰ Evidensstyrkan för effektmåttet buksmärta bedömdes vara måttlig (+++) baserat på att det fanns allvarliga begränsningar i den interna validiteten. Två av studierna angav inte randomiseringsmetod, två av studierna hade ett måttligt bortfall och ITT beskrivs bara i en av studierna. I den externa validiteten fanns en viss osäkerhet då en av studierna var gjord på en asiatisk population.

Evidensstyrkan för effektmåttet spasmolytisk effekt bedömdes vara måttligt (+++).

Detta baseras på vissa begränsningar i intern validitet till följd av stort bortfall i en av studierna samt avsaknad av blindade försökspersoner i en av studierna. Viss heterogenitet fanns i överensstämmelsen då utfallsmåtten varierade en aning. När det gällde extern validitet rådde viss osäkerhet p.g.a. etniciteten hos de studerade grupperna. Enskilt bedömdes dessa osäkerhetsfaktorer inte ge anledning till sänkt evidensstyrka men tillsammans blev osäkerheten så pass stor att evidensstyrkan sänks en nivå.

Diskussion

Denna systematiska översiktsartikel bygger på data från sex studier om effekten av behandling med PMO. Av dessa sex studier behandlar tre symptomförändringar vid IBS-behandling och resterande tre den potentiella spasmolytiska effekten av PMO. Sammantaget visar IBS-studierna att behandling med PMO ger bra effekt på framför allt effektmåttet buksmärta. Evidensen för detta är måttliga (+++). Studierna som behandlar PMOs spasmolytiska effekt visar att denna effekt är minst lika bra som eller bättre än konventionellt använda preparat. Dessutom är bieffekterna som härleds till användande av PMO betydligt färre. Evidensen för detta är måttliga (+++).

Det som styrker resultatet av de tre IBS-studierna är att samtliga visar ett entydigt resultat, nämligen att buksmärter och bukobehag lindras vid behandling med PMO. Studierna divergerar dock vad gäller effekten på övriga symptom.

De tre studier som behandlar spasmolytisk effekt påvisar att det finns evidens för att PMO fungerar som spasmolytika. Resultatet är av klinisk betydelse då den spasmolytiska effekten visar sig vara lika stor eller t.o.m. större jämfört med de konventionella spasmolytiska preparaten [24, 25]. Med anledning av den påvisade effekten, och därav den kliniska betydelsen, samt mindre biverkningar, kan PMO vara ett fullgott alternativ till konventionella spasmolytiska preparat. Ur resurssynpunkt är PMO dessutom mer kostnadseffektivt.

Symptomförändringar vid IBS

Nedan presenteras resultatet från tre studier rörande symptomförändringar vid IBS då PMO jämförs med ett placebopreparat.

Jenn-Hua Liu et al.[26] beskriver signifikanta förbättringar jämfört med placebo på flera av studiens effektmått. Dessa är följande: buksmärta, uppblåsthet, avföringsfrekvens, borborygmi och flatulens. De symptom som inte visar signifikant förbättring i förhållande till placebo är rapningar, halsbränna och illamående. Sammanfattningsvis visar studien att man kan behandla

²⁰ Se bilaga 4

IBS-besvär i nedre GI-kanalen med PMO, däremot saknas evidens för att behandling i övre GI-kanalen ger effekt.

Cappello et al.[23] har ett upplägg där man sammanväger resultat från ett flertal effektmått till en samlad IBS-poäng vilken man sen använder för jämförelse mellan intervention och placebo. De effektmått som används i studien är buksmärta, uppblåsthet, diarré, förstoppning, känsla av ofullständig tarmtömning, urgency, smärta vid tarmtömning och flatulens/slem.

En svaghet i den här studien är att man inte redovisar förbättring av enskilda symptom annat än i enskilda diagram, där man inte går in på några vidare detaljer om signifikans mellan intervention och placebo. Därför uppstår svårigheter att jämföra resultatet från denna studie med resultat från andra studier. Studien visar att det sammantaget råder signifikant bättre effekt att behandla med PMO jämfört med placebo. Det sker dock även förbättring hos placebogrupperna när det gäller diarré och detta kan härledas till effekten av maltodextrin, något som ingår i placebo-preparatet.

Kline et al.[19] studerar effekterna av PMO-behandling på barn med IBS. De effektmått man undersöker i studien är buksmärta, förändrat avföringsmönster, borborygmi, flatulens, illamående, harlortar, rapningar, urgency, halsbränna och uppsvälldhet. Signifikanta förbättringar syns enbart vad gäller buksmärta. Studien pågår endast under två veckor, något som kan vara en tänkbar anledning till att det saknas signifikanta förändringar på övriga effektmått.

Vad gäller effektmåttet buksmärta visar samtliga studier en signifikant förbättring vid användande av PMO. Därav kan det konstateras att det finns en klinisk effekt. Däremot håller dessa studier måttlig kvalitet (+++). Vad som ligger bakom den sänkta evidensen är enligt författarna till denna översiktsartikel inte relaterat till PMOs effekt vid buksmärta, utan har att göra med studiedesignen.

Spasmolytisk effekt

Trots att man länge känt till PMOs spasmolytiska effekt och studier påvisar förbättring vid vissa symptom vid IBS är det fortfarande en relativt okänd behandlingsform inom sjukvården. Mekanismen för den spasmolytiska effekten hos PMO beror på att mentol, huvudkomponenten i PMO, har en relaxerande verkan på glatt muskulatur i tarmen genom att blockera Ca^{2+} kanaler. Detta kan vara en förklaring till de positiva effekter som visar sig på vissa symptom vid IBS [27, 28]. Med anledning av detta lägger artikelförfattarna visst fokus på att studera evidensen för denna mekanism.

Nedan följer tre studier av PMOs spasmolytiska effekt i jämförelse med konventionella spasmolytiska preparat.

Hiki et al.[24] publicerade 2003 en studie i vilken man jämför relaxationseffekten av PMO med effekten av hyoscyamin (som normalt används som spasmolytika vid endoskopiska undersökningar i GI-kanalen) på pylorussfinktern. Med utgång från resultatet av denna studie skulle PMO kunna användas i större utsträckning eller rent av som förstahandsbehandling.

Yamamoto et al.[25] gör en jämförelse mellan användande av PMO och glukagon som spasmolytisk substans vid endoskopisk undersökning. Här tittas det även på mängd och administreringsställe.

Utifrån denna studie bedöms PMO vara både ett mer kostnadseffektivt alternativ och ett säkrare sådant då biverkningarna är färre och mildare.

Hiki et al.[29] publicerade även en studie 2011 där man tittar på den spasmolytiska effekten av mentol. Studien ger styrka åt tidigare genomförda studier på området och bekräftar ytterligare den relaxerande effekten på glatt muskulatur.

Samtliga studier som berör den spasmolytiska effekten bedöms hålla måttlig kvalitet (+++). I likhet med de studier som berör symptomförändringar vid IBS är den sänkta evidensen, enligt artikelförfattarna, inte relaterad till PMOs effekt som spasmolytika utan även här finns bristerna i studiedesignen.

Administreringsform

PMO bör intas i kapselform där kapseln inte löses upp förrän den passerat ventrikeln, annars mister man effekten av preparatet då det absorberas innan det når sitt målområde.

Dessutom riskerar man halsbränna som oönskad bieffekt eftersom den relaxerande effekten då påverkar cardiasfinktern [26].

Styrkor och svagheter i granskade studier

Studierna som behandlar PMOs spasmolytiska effekt är delvis skrivna av samma författare, vilket kan anses vara en begränsning då detta ökar risken för publikationsbias. I de granskade studierna går inte att utläsa huruvida behandlingseffekterna skiljer sig mellan kvinnor och män. Det är även oklart om behandlingen har samma effekt på barn som på vuxna då den enda studie som är utförd på barn (Kline et al.) bara varar i två veckor och inte inkluderar uppföljning. En av studierna (Cappello et al.) har uppföljning fyra veckor efter avslutad behandling och vid denna finns det fortfarande en signifikant skillnad mellan interventionsgrupp och kontrollgrupp. Detta visar på att behandlingen inte bara hjälper för stunden utan även har en viss kvardröjande effekt. Studierna som behandlar ämnet IBS och PMO tar samtliga hänsyn till och exkluderar tänkbara försökspersoner med diagnoser som kan ge ett missvisande resultat.

Översiktsartikelns begränsningar

Denna översiktsartikel grundar sig endast på 6 RCT-studier, varav 3 på vardera effektmått. För att få ett säkrare resultat behövs fler och längre studier av högre kvalitet. Studierna rörande IBS, som denna översiktsartikel bygger på, har ett tidsspann på mellan två till åtta veckor. Den studie som varar i åtta veckor har en egentlig behandling enbart under de första fyra veckorna. Resultatet från tvåveckorsstudien i jämförelse med de två övriga antyder att framtida studier behöver vara minst fyra veckor långa.

I den litteratursökning som gjordes användes en begränsning i tid för att sökresultatet skulle bli överskådligt. Detta, samt bristande erfarenhet och kunskap inom ämnet hos författarna till denna artikel, gör att det är möjligt att någon relevant studie inte tagits i beaktande.

Studiernas överförbarhet

I denna översiktsartikel uppkommer vissa frågetecken kring överförbarhet av resultat från inkluderade studier. Detta grundar sig i frågan om det är någon skillnad i mag-tarmfunktion hos exempelvis en asiatisk population kontra en västeuropeisk. Finns det skillnader i bakterieflora,

annan attityd till buksmärter och avföringsfrekvens? Påverkar en annorlunda kosthållning effekten av PMO-supplementering? Resultaten från de olika studierna pekar åt samma håll vad gäller effekten och därmed har populationens ursprung troligen mindre betydelse.

Globalt perspektiv

Eftersom IBS är en sjukdom med hög prevalens runt om i världen som påverkar både individ och samhälle [1] är det viktigt att behandlingen optimeras både på populations- och individnivå. Det är därför viktigt att forskningen kring IBS-behandling med PMO bedrivs runt om i världen och att resultaten sammanförs och jämförs så att behandlingen kan optimeras. Det är även viktigt att PMO-behandling görs tillgänglig för alla människor.

Växten pepparmynta från vilken PMO extraheras växer i fuktiga områden över hela världen. Ur perspektivet hållbar utveckling är detta positivt, då det innebär att den kan odlas utan att den inkräktar på unik flora (exempelvis regnskog), dessutom ökar det tillgängligheten då behovet av långa transporter blir mindre.

Slutsats

Det finns måttlig evidens (+++) för att PMO har signifikant bättre effekt än placebo vid behandling av IBS-relaterad buksmärt. PMO ger vid rätt administrering minimala bieffekter och lindrar självupplevd buksmärt vilket gör det kliniskt relevant att använda som ett behandlingsalternativ. Likaledes finns det måttlig evidens (+++) för att PMOs funktion som spasmolytika är lika bra som eller bättre än konventionella läkemedel.

Det krävs fler, längre och mer väljorda studier inom dessa områden. I nya studier bör även läggas in uppföljningar efter avslutad behandling för att ännu bättre studera de kvardröjande effekterna.

Referenser

1. Hawboldt, J., *IBS treatment guidelines*. U.S. Pharmacist, 2009. **34**(12).
2. Agreus, L., et al., *Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time*. Gastroenterology, 1995. **109**(3): p. 671-80.
3. Ford, A.C. and P.O. Vandvik, *Irritable bowel syndrome*. Clin Evid (Online), 2012. **2012**.
4. Yoon, S.L., et al., *Management of irritable bowel syndrome (IBS) in adults: conventional and complementary/alternative approaches*. Altern Med Rev, 2011. **16**(2): p. 134-51.
5. MD Health Resource. 2012 [2013-05-06]; Available from: <http://swe.mdhealthresource.com/disability-guidelines/irritable-bowel-syndrome>.
6. Whitehead, W.E., O. Palsson, and K.R. Jones, *Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications?* Gastroenterology, 2002. **122**(4): p. 1140-56.
7. Strid, H., *IBS - Irriterande för patient och doktor*, 2012: Sahlgrenska akademien.
8. Bassett, J.T. and B.D. Cash, *A review of irritable bowel syndrome and an update on therapeutic approaches*. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2008. **9**(7): p. 1129-1143.
9. Cannova, T.J., C. Avena-Woods, and T.Z. Jodlowski, *Irritable bowel syndrome treatment options*. U.S. Pharmacist, 2012. **37**(12): p. 45-48.
10. Chey, W.Y., et al., *Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea*. Am J Gastroenterol, 2001. **96**(5): p. 1499-506.
11. Störsrud, S.I.d., *Kost vid IBS*, 2012: Sahlgrenska akademien.
12. Shima, T., *Diagnosis and management of irritable bowel syndrome*. Osteopathic Family Physician, 2012. **4**(6): p. 172-175.
13. Pirotta, M., *Irritable bowel syndrome - The role of complementary medicines in treatment*. Aust Fam Physician, 2009. **38**(12): p. 966-8.
14. *Svensk förening för Endoskopi och Gastroenterologi Personal*. 2007 [cited 2013 2013-04-30]; Available from: <http://segp.nu/index.php?page=irritable-bowel-syndrome-ibs-del-2>.
15. Enck, P., et al., *Therapy options in irritable bowel syndrome*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2010. **22**(12): p. 1402-11.
16. Simrén, M., *IBS- vad vet vi idag? Del 2*, S.u. Medicinkliniken, Editor Okänt.
17. Wu, J.C., *Complementary and alternative medicine modalities for the treatment of irritable bowel syndrome: facts or myths?* Gastroenterol Hepatol (N Y), 2010. **6**(11): p. 705-11.
18. *Irritable bowel syndrome in adults: Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care*. 2008 [2011-04-??] [cited 2013 2013-04-27]; Available from: <http://www.nice.org.uk/cg061>.

19. Kline, R.M., et al., *Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children*. J Pediatr, 2001. **138**(1): p. 125-8.
20. Kligler, B. and S. Chaudhary, *Peppermint oil*. Am Fam Physician, 2007. **75**(7): p. 1027-30.
21. Pittler, M.H. and E. Ernst, *Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical review and metaanalysis*. Am J Gastroenterol, 1998. **93**(7): p. 1131-5.
22. Grigoleit, H.G. and P. Grigoleit, *Peppermint oil in irritable bowel syndrome*. Phytomedicine, 2005. **12**(8): p. 601-6.
23. Cappello, G., et al., *Peppermint oil (Mintoil) in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective double blind placebo-controlled randomized trial*. Dig Liver Dis, 2007. **39**(6): p. 530-6.
24. Hiki, N., et al., *Peppermint oil reduces gastric spasm during upper endoscopy: a randomized, double-blind, double-dummy controlled trial*. Gastrointest Endosc, 2003. **57**(4): p. 475-82.
25. Yamamoto, N., et al., *Efficacy of peppermint oil as an antispasmodic during endoscopic retrograde cholangiopancreatography*. J Gastroenterol Hepatol, 2006. **21**(9): p. 1394-8.
26. Liu, J.H., et al., *Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective, randomized trial*. J Gastroenterol, 1997. **32**(6): p. 765-8.
27. Heimes, K., F. Hauk, and E.J. Verspohl, *Mode of action of peppermint oil and (-)-menthol with respect to 5-HT₃ receptor subtypes: binding studies, cation uptake by receptor channels and contraction of isolated rat ileum*. Phytother Res, 2011. **25**(5): p. 702-8.
28. Merat, S., et al., *The effect of enteric-coated, delayed-release peppermint oil on irritable bowel syndrome*. Digestive Diseases and Sciences, 2010. **55**(5): p. 1385-1390.
29. Hiki, N., et al., *Multicenter phase II randomized study evaluating dose-response of antiperistaltic effect of L-menthol sprayed onto the gastric mucosa for upper gastrointestinal endoscopy*. Dig Endosc, 2012. **24**(2): p. 79-86.

Diagnoskriterier för IBS

Manningkriterierna, som kom på 1970-talet, var de första diagnoskriterierna för IBS.

Dessa baseras på 15 ovaliderade frågor om tarmfunktion som besvarats av 32 IBS-patienter och 33 patienter med annan GI-sjukdom. Mer specifika diagnoskriterier efterfrågades varefter Romekriterierna utarbetades. Romekriterierna är de mest internationellt använda diagnoskriterierna för IBS. Dessa baseras på Manningkriterierna och expertkonsensus. Den senaste revideringen av Romekriterierna skedde 2006 och kallas Rome III.

Manningkriterier

- Smärta i samband med lös avföring
- Smärta i samband med ökad tarmperistaltik
- Smärtlindring i samband med minskade tarmrörelser
- Synbart uppsvälld buk
- Slem i avföring
- Känsla av ofullständig tarmtömning

Rome I

Under minst tre månader ha kontinuerliga eller återkommande symtom i form av buksmärta/bukobehag som:

- Lindras genom tarmtömning
- Associeras med en förändrad avföringsfrekvens
- Associeras med en förändrad avföringskonsistens

Två eller fler av följande, under minst en fjärdedel av tillfällena eller dagar:

- Förändrad avföringsfrekvens
- Förändrad avföringskonsistens
- Förändrad avföringspassage (känsla av ofullständig tarmtömning efter tarmrörelser, spänningar eller påträngningar)
- Förekomst av slem i avföringen
- Uppsvullnad eller känsla av utspänd mage

Rome II

Minst 12 veckor som inte behöver vara sammanhängande, under de senaste 12 månaderna med bukobehag eller buksmärta som har två eller tre särdrag:

- Besvär lindras vid tarmtömning och/eller
- associeras med en förändrad avföringsfrekvens och/eller
- associeras med en förändrad avföringsform/konsistens.

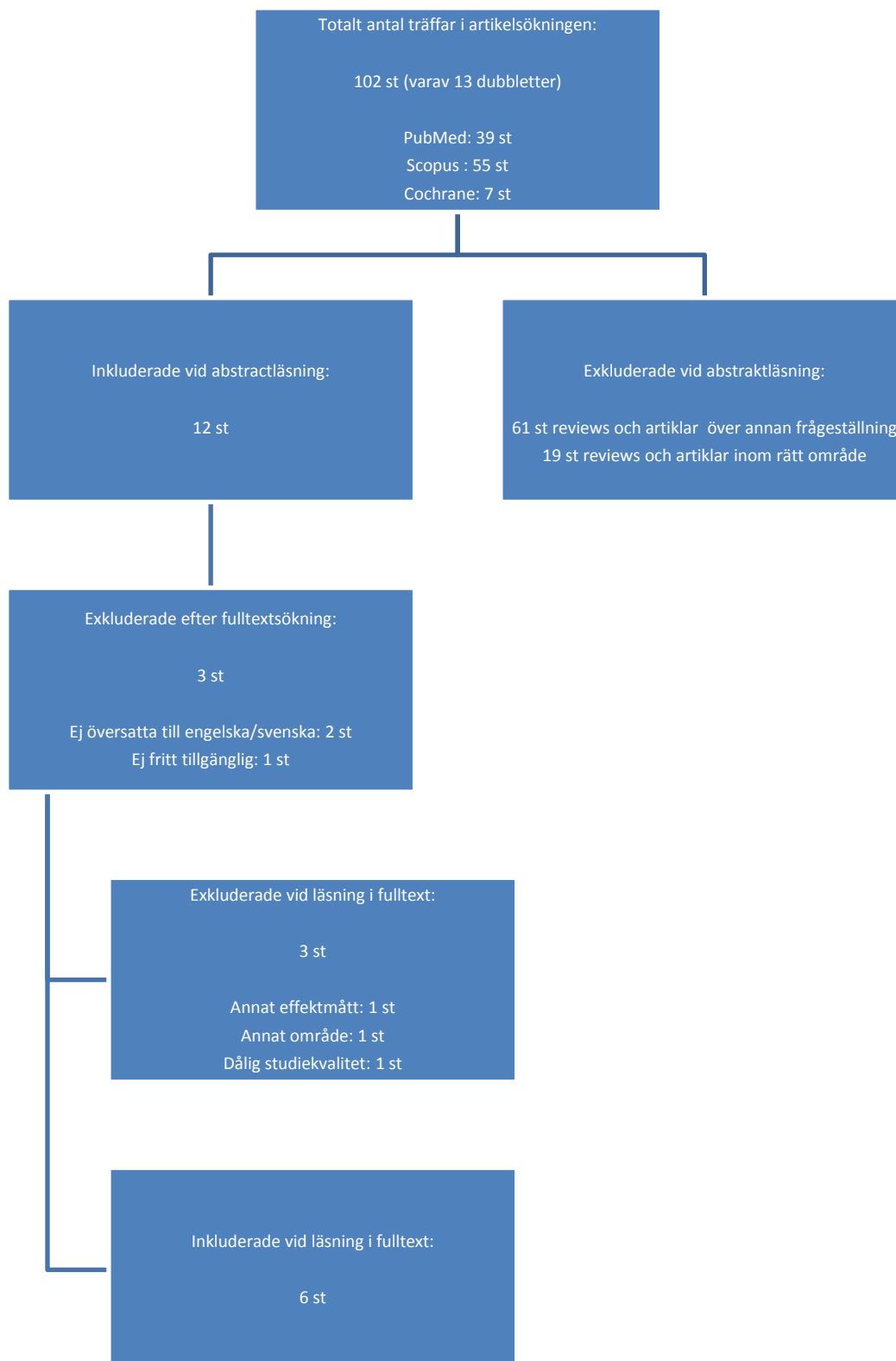
Rome III

Återkommande episoder med buksmärta/bukobehag, minst tre dagar per månad under de senaste tre månaderna i kombination med minst två av följande:

- Besvären lindras vid avföring
- Förändrad avföringsfrekvens
- Förändrad avföringskonsistens eller form

Symptomdebuten ska ha inträffat minst sex månader före fastställd diagnos

Flödesschema



Figur 1. Flödesschema över urvalsprocessen

Granskningsmall för randomiserade studier

Författare	
År	
Artikelnummer	

Alternativet "uppgift saknas" används när uppgiften inte går att få fram från texten.

Alternativet "ej tillämpligt" väljs när frågan inte är relevant.

A1. Selektionsbias	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Användes en lämplig randomiseringsmetod?				
b) Om man har använt någon form av begränsning i fördelningsprocessen (ex block, strata, minimisering), är skälen till detta adekvata?				
... c) Var grupperna väl balanserade vid studiens start avseende relevanta baslinjevärden?				
— d) Kan man utesluta att avhopp/exklusion efter randomisering kan snedvrída resultaten med tanke på storlek och fördelning på avhoppet över grupperna?				
Kommentarer:				
A1. Bedömning av risk för selektionsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				
A2. Behandlingsbias	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Var studiedeltagare blindade?				
b) Var behandlare/prövare blindade?				
c) Är följsamheten acceptabel?				
d) Är metoden för mätning av följsamhet/exponering validerad för den undersökta parametern?				
e) Är metoden för mätning av följsamhet/exponering validerad för den aktuella populationen?				
f) Är utfallet av valideringen acceptabel?				
g) Är resultaten justerade för mätfel i metoden för registrering av exponering?				
h) Har variationer i exponering över tid tagits med i analysen?				
— i) Har deltagarna behandlats/exponerats på samma sätt bortsett från interventionen?				
Kommentarer:				
A2. Bedömning av risk för behandlingsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

A3. Bedömningsbias (kritiska utfallsmått)		Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
...	a) Är det kritiska utfallsmåttet okänsligt för bedömningsbias?				
...	b) Var den som utvärderade resultaten blindad för vilken intervention som gavs?				
■	c) Är utfallet definierat på ett lämpligt sätt?				
	d) Är utfallet identifierat/diagnosticerat med validerade mätmetoder?				
...	e) Var observatörsöverensstämmelsen acceptabel?				
...	f) Om det fanns obalanser i baslinjevariabler, har de korrigerats för på ett adekvat sätt i den statistiska analysen?				
	g) Var tidpunkten för mätning lämplig?				
■	h) Är valet av mått för rapporterad effekt lämpligt?				
	i) Är den analyserade populationen lämplig för den fråga som är föremål för studien?				
Kommentarer:					
A3. Bedömning av risk för bedömningsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög					

A4. Bortfallsbias		Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
■	a) Är bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?				
■	b) Är bortfallets storlek balanserad mellan grupperna?				
■	c) Är relevanta baslinjevariabler balanserade mellan avhoppare och icke avhoppare?				
■	d) Är den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat (ex PP, ITT)?				
Kommentarer:					
A4. Bedömning av risk för bortfallsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög					

A5. Summering av risk för bias	Låg	Måttlig	Hög	
A1) Selektionsbias				
A2) Behandlingsbias				
A3) Bedömningsbias				
A4) Bortfallsbias				
Kommentarer:				
A5. Bedömning av risk för bias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				
B1. Risk för selektiv rapportering	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
a) Anges vilket/vilka utfallsmått som är primära respektive sekundära?				
b) Har man uppgett att man följt ett i förväg publicerat studieprotokoll?				
■ c) Redovisas alla i förväg angivna utfallsmått på ett fullständigt sätt?				
■ d) Kan man utesluta rapportering av utfallsmått som inte angivits i förväg?				
■ e) Var tidpunkterna för mätning angivna i förväg?				
■ f) Mättes biverkningar/komplikationer på ett systematiskt sätt?				
Kommentarer:				
B1. Bedömning av risk för selektiv rapportering: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				
B2. Intressekonflikter	Ja	Nej	Uppgift saknas	Ej tillämpligt
■ a) Föreligger, baserat på författarnas angivna bindningar och jäv, låg risk att studiens resultat har påverkats av intressekonflikter?				
■ b) Föreligger, baserat på uppgifter om studiens finansiering, låg risk att studien har påverkats av en finansiär med ekonomiskt intresse i resultatet?				
■ c) Föreligger låg risk för annan form av intressekonflikt?				
Kommentarer:				
B2. Bedömning av intressekonflikter <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				
B3. Summering av risk för publikationsbias	Låg	Måttlig	Hög	
B1) Risk för selektiv rapportering				
B2) Intressekonflikter				
Kommentarer:				
B3. Bedömning av risk för publikationsbias: <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/> Måttlig <input type="checkbox"/> Hög				

C. Överförbarhet		Ja	Nej	Delvis	Ej tillämpligt
■	a) Överensstämmer sammanhanget och kontrollvillkoren med den tänkta, svenska vårdsituationen?				
Kommentar:					
■	b) Överensstämmer studiedeltagarna med den tänkta, svenska målpopulationen?				
Kommentar:					
■	c) Kan interventionen och sammanhanget där interventionen ges i studien översättas till hur den ges/skulle ges under svenska förhållanden?				
Kommentar:					
C. Brister i överförbarhet		<input type="checkbox"/> Inga		<input type="checkbox"/> Vissa <input type="checkbox"/> Stora	
D. Kritiska utfallsmått		Risk för bias	Risk för publiceringsbias	Överförbarhet	
E. Viktiga utfallsmått		Risk för bias	Selektiv rapportering	Överförbarhet	



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Bilaga 4

Sahlgrenska akademien
Institutionen för medicin
Avdelningen för klinisk näringslära
Dietistprogrammet, 2012/AW

Sammanfattande Evidensformulär Effektmått:

RCT utgår från +++++, kohortstudier utgår från ++. Sänk eller höj därefter graderingen utifrån studiekvalitet, överensstämmelse, överförbarhet, oprecisa data, risk för publikationsbias och effektstorlek.

Tillstånd:	
Åtgärd:	
Effektmått:	
Ingående studier: RCT <input type="checkbox"/> (++++) Kohortstudier <input type="checkbox"/> (++) Alla eller några av studierna sammanfattade i en systematisk översikt <input type="checkbox"/> Antal studier: Antal pt:	+ 4 alt. +2
Studiedesign - Intern validitet (Randomiseringsförfarande, blindning, uppföljning, bortfall, intention-to-treat, vid kohortstudier – hantering av confounders) <input type="checkbox"/> Inga begränsningar <input type="checkbox"/> Vissa begränsningar (<i>men inte nog för nedgradering¹</i>) <input type="checkbox"/> Allvarliga begränsningar (<i>minska ett steg</i>) <input type="checkbox"/> Mycket allvarliga begränsningar (<i>minska två steg</i>) Kommentera begränsningar eller grundvalen för nedgradering:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2
Överensstämmelse (Estimat av relativa effekten lika storlek och riktning mellan studierna? Överlappande konfidensintervall?) <input type="checkbox"/> Inga problem <input type="checkbox"/> Viss heterogenitet (<i>men inte nog för nedgradering¹</i>) <input type="checkbox"/> Bekymmersam heterogenitet (<i>minska ett steg</i>)	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1



<p>Kommentera brist på överensstämmelse eller grundvalen för nedgradering:</p>	
<p>Studiepopulation – extern validitet(överförbarhet) Interventionen (effektmaßtets relevans, relevans av jämförelsemetod, sjukvårdsmiljö, adekvat uppföljningstid)</p> <p><input type="checkbox"/> Ingen osäkerhet</p> <p><input type="checkbox"/> Viss osäkerhet (<i>men inte nog för nedgradering¹</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Osäkerhet (<i>minska ett steg</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Påtaglig osäkerhet (<i>minska två steg</i>)</p> <p>Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p> <p><input type="checkbox"/> -2</p>
<p>Oprecisa data (Få händelser, vida konfidensintervall som infattar möjlig ogynnsam effekt) - kohort</p> <p><input type="checkbox"/> Inga problem</p> <p><input type="checkbox"/> Vissa problem med precision (<i>men inte nog för nedgradering¹</i>)</p> <p><input type="checkbox"/> Oprecisa data (<i>minska ett steg</i>)</p> <p>Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p>



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Bilaga 4

Sahlgrenska akademien
Institutionen för medicin
Avdelningen för klinisk näringslära
Dietistprogrammet, 2012/AW

<p>Osäkert underlag (Få och små studier från samma forskargrupp eller företag som alla visar samma sak)</p> <p><input type="checkbox"/> Inga problem</p> <p><input type="checkbox"/> Vissa problem (men inte nog för nedgradering¹)</p> <p><input type="checkbox"/> Klar risk för publikationsbias (<i>minska ett steg</i>)</p> <p>Kommentera grundvalen för nedgradering</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p>
<p>Effektstorlek Vid stor effekt eller mycket stor effekt kan man uppgradera evidensstyrkan (Kohort)</p> <p><input type="checkbox"/> Ej relevant</p> <p><input type="checkbox"/> Stor effekt (RR<0,5 eller >2) (öka ett steg)</p> <p><input type="checkbox"/> Mycket stor effekt (RR<0,2 eller >5) (öka två steg)</p> <p>Kommentera grundvalen för uppgradering</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> +1</p> <p><input type="checkbox"/> +2</p>
<p>Kommentera andra viktiga aspekter som ska beaktas vid kategorisering av evidensstyrka/bedömning av vetenskapligt underlag, t.ex. stark dos-respons, allt-eller-ingen-effekter, confounders som maskerar del av effekt kan uppgradera evidensstyrkan. (kohort)</p>	<p><input type="checkbox"/> +1</p>
<p>Räcker summan av smärre brister under flera punkter till en nedgradering med ett helt steg? (beräkna antal ? i ovanstående frågor)</p> <p><input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input type="checkbox"/> Nej</p>	<p><input type="checkbox"/> -1</p> <p><input type="checkbox"/> 0</p>
<p>Evidensstyrka</p> <p><input type="checkbox"/> Hög (++++)</p> <p><input type="checkbox"/> Måttlig (++++)</p> <p><input type="checkbox"/> Låg (++)</p> <p><input type="checkbox"/> Mycket låg (+) (= saknas vetenskapligt underlag)</p>	

Colpermin

Colpermin IBS Relief capsules

About Colpermin IBS Relief capsules and how it works

This medicine helps relieve the symptoms of irritable bowel syndrome (IBS). It belongs to a group of medicines called antispasmodics. The main ingredient peppermint oil, works by relaxing muscles and relieves muscle spasms of the bowel in irritable bowel syndrome (IBS).

This medicine is available in the form of capsules that are taken by mouth.

The capsules should be swallowed whole and not broken or chewed.

You should not take the capsules immediately after food.

Speak to your doctor if your symptoms do not improve within two weeks or if they get worse during treatment with this medicine.

Before using Colpermin IBS Relief capsules

This medicine may not be suitable for everyone and some people must never have it. Check the leaflet that comes with your medicine to make sure that the medicine is suitable before having it.

Always get advice from a healthcare professional before having this medicine if:

- you are allergic or sensitive to or have had a reaction to any of the ingredients in the medicine, to peanuts, or to soya
- this medicine is for someone under 15 years of age
- you suffer from heartburn
- this is the first time you have had symptoms of IBS and you have not previously had them diagnosed by a doctor
- if you are over 40 years of age and your IBS symptoms have got worse or changed since the last time you had them

- you have passed blood in your stools
- you are vomiting or suffering from nausea
- you have lost weight or lost your appetite
- you are pale or tired
- you have severe constipation
- you have a fever
- you have recently travelled abroad
- you have vaginal bleeding or discharge
- you have difficulty or experience pain when passing urine

Medicines interactions

If you are taking more than one medicine they may interact with each other. Before taking this medicine consult your doctor or pharmacist if you are taking or have recently taken any other medicines including vitamins, supplements and herbal or complementary preparations.

The following medicines may interact with this medicine:

- indigestion remedies

Possible side effects of Colpermin IBS Relief capsules

Most medicines can cause some side-effects but not everyone having the same medicine will get the same side-effects.

The following side-effects have been associated with people having this medicine:

- occasional heartburn - stop taking this medicine and seek medical advice if you already suffer from heartburn and it worsens
- irritation of the skin around the anus
- allergic reactions including rash, headache, slower heart rate, muscle tremor, and balance and coordination problems - these reactions are more likely to happen if you take this medicine with alcohol



Pregnancy and breast-feeding

If you are trying to become pregnant, are pregnant, or are breast-feeding, you should seek medical advice before taking this medicine.

Other important information

Make sure that you read the leaflet that comes with your medicine to check what dose you should take and if there is anything that you need to do if you take more than the recommended dose. If you are in any doubt about whether this medicine is suitable for you, speak to your doctor or pharmacist.

Keep all medicines out of the sight and reach of children.



Skattningsskalor för IBS-besvär

Liu et al.

Svårighetsgrad på symptomen bedömda enligt skalan inga (none), lindriga (mild), måttliga (moderate) och svåra (severe).

Table 1. Severity of symptoms assessed by patients before and after treatment

Symptom	Intensity	Colpermin				Placebo			
		Week 0		Week 4		Week 0		Week 4	
		No. of patients	%	No. of patients	%	No. of patients	%	No. of patients	%
Abdominal pain	None	3	5.8	29	55.8*	0		4	8.2
	Mild	10	19.2	19	36.5	10	20.4	17	34.7
	Moderate	27	51.9	3	5.8	26	53.1	22	44.9
	Severe	12	23.1	1	1.9	13	26.5	6	12.2
Abdominal distension	None	3	5.8	27	51.9*	3	6.1	5	10.2
	Mild	12	23.1	19	36.5	9	18.4	19	38.8
	Moderate	34	65.3	6	11.6	34	69.4	23	46.9
	Severe	3	5.8	0		3	6.1	2	4.1
Stool frequency	None	5	9.6	31	59.6*	5	10.2	12	24.4
	Mild	15	28.85	16	30.8	16	32.6	19	38.8
	Moderate	17	32.7	5	9.6	19	38.8	14	28.6
	Severe	15	28.85	0		9	18.4	4	8.2
Borborygmi	None	6	11.5	32	61.6*	4	8.2	9	18.4
	Mild	21	40.4	17	32.7	22	44.9	26	53.1
	Moderate	22	42.3	2	3.8	21	42.8	13	26.5
	Severe	3	5.8	1	1.9	2	4.1	1	2.0
Flatulence	None	4	7.7	37	71.1*	7	14.3	12	24.5
	Mild	23	44.2	11	21.2	24	49.0	24	49.0
	Moderate	21	40.4	3	5.8	16	32.6	13	26.5
	Severe	4	7.7	1	1.9	2	4.1	0	
Belching	None	35	67.3	46	88.5	32	65.3	37	75.5
	Mild	11	21.2	5	9.6	15	30.6	11	22.5
	Moderate	6	11.5	1	1.9	2	4.1	1	2.0
	Severe	0		0		0		0	
Heartburn	None	49	94.2	51	98.1	45	91.8	46	93.9
	Mild	3	5.8	1	1.9	4	8.2	3	6.1
	Moderate	0		0		0		0	
	Severe	0		0		0		0	
Nausea	None	49	94.2	52	100.0	48	98.0	48	98.0
	Mild	3	5.8	0		1	2.0	1	2.0
	Moderate	0		0		0		0	
	Severe	0		0		0		0	

* Complete remission of symptoms significantly better than with placebo. $P < 0.05$, two-tailed Mann-Whitney U -test

Bedömning av förbättring efter behandling enligt skalan markant (marked), måttlig (moderate), ingen (none) och sämre (worse).

Symptom	Level of improvement	Colpermin		Placebo	
		No. of patients	%	No. of patients	%
Abdominal pain	Marked	27	}79*	3	}43
	Moderate	14		18	
	None	11		26	
	Worse	0		2	
Abdominal distension	Marked	15	}83*	3	}29
	Moderate	28		11	
	None	9		33	
	Worse	0		2	
Stool frequency	Marked	22	}83*	6	}33
	Moderate	21		10	
	None	9		31	
	Worse	0		2	
Borborygmi	Marked	11	}73*	1	}31
	Moderate	27		14	
	None	14		33	
	Worse	0		1	
Flatulence	Marked	15	}79*	2	}22.5
	Moderate	26		9	
	None	11		37	
	Worse	0		1	

* Benefit significantly better than with placebo ($p < 0.05$; 2-tailed Mann-Whitney U -test)

Cappello et al.

Varje symptom bedömdes enligt intensitets- och frekvensskala från 0 – 4.

Intensitet

- 0 = Ingen
- 1 = Mild
- 2 = Måttlig
- 3 = Svår
- 4 = Outhärdlig

Frekvens

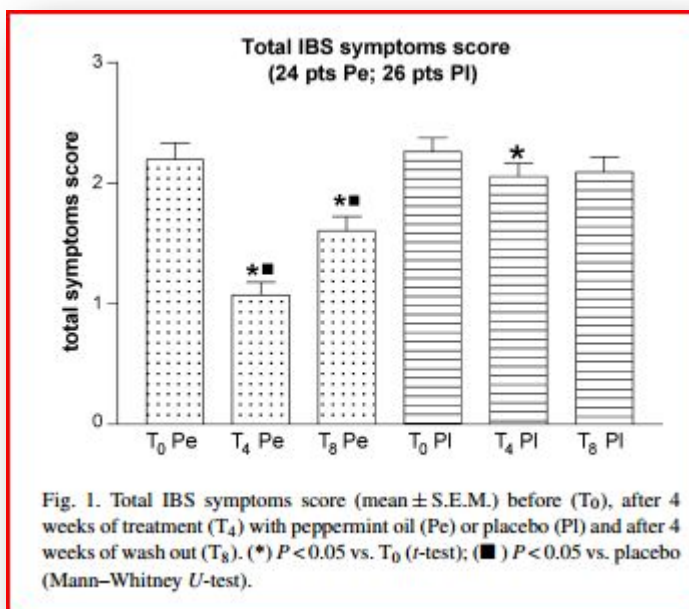
- 0 = Aldrig
- 1 = En gång per månad
- 2 = En gång per vecka
- 3 = Två gånger per vecka
- 4 = \geq Tre gånger per vecka

Total IBS-symptomspoäng räknades samman på följande sätt:

Snittpoäng för varje symptom räknades ut genom att intensitets- och frekvenspoäng lades ihop och delades med två.

Snittpoängen för alla symptomen (totalt åtta stycken) lades ihop och delades med åtta.

Dessa mätningar gjordes vid behandlingens början, vid behandlingens slut samt fyra veckor efter avslutad behandling.



Kline et al

Smärtsvårigheter mättes på en femgradig skala enligt följande:

- 1 = Mycket bra (d.v.s. ingen smärta)
- 2 = Bra
- 3 = Någorlunda
- 4 = Dåligt
- 5 = Fruktansvärt

Symptomförändringar mättes på en femgradig skala enligt följande:

- 1 = Mycket bättre
- 2 = Bättre
- 3 = Oförändrat
- 4 = Sämre
- 5 = Mycket sämre

Table II. Change in symptoms from day 1 to day 14*

Treatment		Much worse	Worse	No effect	Better	Much better
Peppermint oil	Frequency	0	0	6	6	9
	Percent	0	0	29	29	42
Placebo	Frequency	2	4	6	9	0
	Percent	10	19	28	45	0

* $P < .002$.