

Akutní funkční zácpa: častý klinický problém

Jiří Slíva

Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

Cílem tohoto článku je pohled na současné a případné budoucí možnosti farmakoterapie v léčbě akutní zácpy. Akutní funkční zácpa je v běžné populaci poměrně velmi rozšířeným patologickým stavem, v jehož etiologii dominuje změna defekačního stereotypu, špatně volená strava, nedostatečný přísun tekutin a nedostatek pohybu. Vedle ovlivnění těchto faktorů mají v léčbě své nezastupitelné postavení též laxativa.

Klíčová slova: zácpa, vláknina, osmotická laxativa, kontaktní laxativa.

Acute functional constipation: common clinical trouble

The main objective of this article is to give the present and possible future possibilities in the pharmacotherapy of acute functional constipation. It is a relatively common pathologic condition in general population. Etiologically, there dominate the change of defecation stereotype, improperly chosen diet, insufficient intake of fluids, and sedentary life-style. Besides the influence of these factors, also laxatives play a very important role in its treatment and they are irreplaceable in standard therapeutic approaches.

Key words: constipation, fiber, osmotic laxatives, contact laxatives.

Prakt. lékař. 2012; 8(4): 168–169

Zácpa je vůbec jednou z nejčastějších funkčních poruch gastrointestinálního systému. Akutní zácpou rozumíme obtížné vyprazdňování stolice po dobu několika dnů, přičemž předtím byl její odchod pravidelný a bez obtíží. Spíše než o chorobu jde o příznak, který navzdory své vysoké prevalenci v běžné populaci, velmi často zůstává nerozpoznán a diagnosticky podceňován, třebaže může jít o varovný symptom život přímo ohrožujících onemocnění, jako jsou např. nádory střeva, Hirschprungova choroba, nitrobrší adheze, zánětlivé stenózy, divertikly apod.

Ve většině případů se setkáváme se zácpou probíhající chronicky, která mj. navíc má i významný vliv na kvalitu života nemocných (1). Přirozeně nelze ani opomenout s její léčbou spojené mnohdy nemalé náklady. Obecně platí, že chronickou se stává zácpa tehdy, jestliže trvá po dobu celkem 12 týdnů v průběhu uplynulého roku.

Náhle se rozvíjející zácpa (tj. náhlé snížení frekvence či významně zhoršené vyprazdňování až nemožnost spontánní defekace) je důvodem pro pečlivé vyšetření, především ve smyslu diferenciální diagnostiky, kdy je zapotřebí vyloučit náhlou příhodu břišní či jakýkoliv organický původ. V takových případech současně dochází k zástavě odchodu plynů; často přítomné jsou rovněž kolikovitě bolesti v břiše. V případě obstrukce v distální části střeva však bolest či případné zvracení mohou zcela scházet.

Ačkoliv akutní zácpa může být organického původu, v naprosté většině případů se jedná o tzv. *akutní funkční zácpu*. Poněkud častěji se vyskytuje u žen, zejména pak během těhotenství a v šestinedělí. Ta obvykle bývá pouze mírného

charakteru a je dočasná. Nicméně i zde platí, že není-li adekvátně léčena a není-li jí účinně předcházeno, může být zdrojem řady zdravotních komplikací. Často se tak u nemocných objevují např. hemoroidy a krvácení v anorektální oblasti.

V etiologii akutně vznikající zácpy figurují především běžné životní situace, které obvykle mají tendenci ke spontánní remisi. Jde především o změnu defekačního stereotypu (změna pobytu, nevhodné hygienické zařízení, omezující společenské okolnosti), změnu stravy (nedostatek vlákniny) a velice často nedostatek tekutin, zejména u seniorů, v letním období či při horečce. Ani v tomto případě jistě nelze opomenout možné iatrogenní navození zácpy, ať již při nasazení nového léčiva, nebo jde o nově se objevivší důsledek lékové interakce. Z léčivých látek s obstipačním účinkem jde především o omamné látky, verapamil, tricyklická antidepresiva, antipsychotika, anticholinergika, hydroxid hliníkový či antihistaminika 1. generace, *Vinca*-alkaloidy a diuretika (2–4). Zvýšenou pozornost bychom měli věnovat nemocným, jestliže u nich zaznamenáme některý z varovných symptomů, které mohou být známkou závažnějšího onemocnění. Jde především o nemocné ve vyšším věku, s krátkou anamnézou potíží, s doprovodným hubnutím či krví ve stolici (včetně pozitivních testů na okultní krvácení). Z laboratorního nálezu jde mimo jiné zejména o vyšší hodnotu sedimentace, zvýšení C-reaktivního proteinu či chudokrevnost.

Možnosti léčby

Vzhledem k etiologii akutní funkční zácpy je pro nemocného klíčová účinná prevence spočívající v úpravě jídelníčku (dostatek vlákniny,

mléčné výrobky, dostatečný přísun tekutin) a pravidelné tělesné aktivitě odpovídající věku a možnostem pacienta. Připomeňme, že doporučený denní příjem vlákniny se pohybuje v rozmezí 15 až 35 g/den (v některých doporučeních až 50 g/den).

Z tzv. objemových laxativ zmiňme např. metylcelulózu, agar, psyllium, sušené švestky či fíky aj. (obecně nerozpustná vláknina). Tyto látky se nevstřebávají, vážou na sebe vodu, a tím zvětšují objem řídké stolice. Jejich užívání by proto mělo být provázeno současným příjmem dostatečného množství tekutin.

Z registrovaných léčivých látek dostupných ve volně prodejných přípravcích je možné užít glycerinové čípky, osmotická laxativa a nebo kontaktní (syn. stimulační) laxativa včele s bisakodylem a pikosulfátem; v případě těžké zácpy je možné využít též emolienta (dokusát a minerální oleje aj.) a diskutován je rovněž význam přípravků s obsahem probiotických bakterií. Obecně platí, že opatrní s užíváním laxativ bychom měli být především u seniorů, respektive u všech osob se sklonem k dehydrataci.

Osmotická (salinická) laxativa (zejména laktulóza a makrogol), se po perorálním podání nevstřebávají a ve střevním lumen působí osmoticky aktivně. Připomeňme, že laktulóza je vzhledem ke své schopnosti snížit intraluminální pH a následnému omezení tvorby amoniaku střevní flórou mj. indikována i u portosystémové encefalopatie. Obdobně působí i výše zmíněná fixní kombinace sorbitolu a dokusátu, jež se však podává per rectum (účinek osmotický, detergentní a změkčující). Laktulóza je kontraindikována u osob s galaktosemií, s laktózovou intolerancí a u diabetiků ji lze podat jen se zvýšenou opa-

trností. Makrogol není obecně vhodný u osob v celkově těžkém stavu a pro děti mladší 15 let.

Kontaktní laxativa jsou při respektování dávkování léčivý první volby u akutně vzniklé zácpy spojené s gastrointestinálními obtížemi a subjektivně nepříjemně vnímanou či bolestivou defekací. Tyto látky přímo stimulují submukózní a myenterické nervové pleteně, čímž působí na tlusté střevo stimulací peristaltiky a na tenké střevo a tlusté střevo zvýšením intraluminálního množství vody a elektrolytů. Pikosulfát i bisakodyl mohou na doporučení lékaře užívat v případě potřeby i děti starší 4 let.

Terapeutická účinnost laxativ obecně je potvrzena řadou klinických studií, mezi kterými připomeňme např. metaanalýzu z loňského roku publikovanou v časopise *Gut*. Ve 21. randomizované klinické studii byla hodnocena účinnost farmakoterapie u nemocných s chronickou idiopatickou zácpou, z čehož v sedmi studiích byla hodnocena právě laxativa ($n = 1\,411$); ve zbylých studiích byl použit prukaloprid ($\approx$ agonista serotoninových 5-HT_4 receptorů), lubiproston ($\approx$ analog prostaglandinu PGE_2 , stimulující chloridové kanály na apikální straně enterocytů) a linaklotid ($\approx$ peptidový agonista guanylylcyklázy $2C$). Podávání laxativ zde bylo prováděno výrazným snížením rizika selhání léčby (RR: 0,52; 95 % CI: 0,46–0,60) ve srovnání s užíváním placeba (5).

V kontextu stimulačních laxativ připomeňme výsledky např. randomizované a dvojité zaslepené studie kontrolované placebem u nemocných s akutní formou zácpy ($n = 55$). Bisakodyl zde v denní dávce 10 mg ve srovnání s placebem působil signifikantní navýšení počtu denních stolic za současného snížení jejich konzistence, a to při srovnatelném bezpečnostním profilu (6). Z nedávné doby připomeňme studie s pikosulfátem a bisakodylem u chronické zácpy, kde při 1měsíčním podávání vedly nejenom k signifikantnímu zlepšení defekace, ale i zlepšení kvality života, a to při výskytu nežádoucích účinků srovnatelných s placebem (7–10).

Závěr

Akutní funkční zácpa je častý zdravotní problém, jehož příčina obvykle tkívá v nedodržování obecně známých zásad zdravého životního stylu. Po selhání prevence vedle ovlivnění životosprávy lze nemocným s respektováním doporučeného dávkování a případných indikačních omezení za účelem odstranění akutních obtíží nabídnout využití laxativ, včetně laxativ se stimulačním účinkem na myenterické nervové pleteně, přičemž jejich účinnost i bezpečnost se v této indikaci opírá o výsledky klinických studií. Současně je však třeba zdůraznit potřebu aktivního vyhledávání dalších varovných příznaků svědčících pro mnohdy závažné onemocnění.

Literatura

1. Belsey J, Greenfield S, Candy D, et al. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 938–949.
2. Jirásek V. Zácpa. *Med Pro Praxi* 2006; 5: 210–213.
3. Slíva J, Votava M. Farmakologie. Triton (Praha). 2011; 1. ed.: 154–164.
4. Pashankar FD, Season JH, McNamara J, et al. Acute constipation in children receiving chemotherapy for cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011; 33: e300–303.
5. Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2011; 60: 209–218.
6. Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, et al. Efficacy and safety of bisacodyl in the acute treatment of constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1479–1488.
7. Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A, et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 897–903.
8. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, et al. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 577–583.
9. Slíva J. Stimulační laxativa v léčbě chronické zácpy. *Praktikář* 2012; 8: 256–257.
10. Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, et al. Comparison of bisacodyl and sodium picosulfate in the treatment of chronic constipation. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 691–699.

Článek přijat redakcí: 23. 5. 2012

Článek přijat k publikaci: 12. 6. 2012

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

Ruská 87, 100 00 Praha 10

Jiri.Sliva@lf3.cuni.cz
