

Zaparcia – jak pomóc zwalczyć problem?

Constipation – how to help control the problem?



dr Paweł Siudem

Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ORCID: 0000-0002-8674-3774

E-ISSN 2353-8597; ISSN 1231-028X; nr art. Lek.202404.01 © P

Abstract

Constipation is a relatively common ailment, particularly suffered by the elderly, people with gastrointestinal conditions, those in convalescence, or those with a poor diet and sedentary lifestyle. There are numerous pharmacological remedies to help combat constipation. The article briefly summarises possible measures including drugs, medical devices and dietary supplements and recommendations for their use. It also presents new developments both in the form of administration (oral, rectal infusions) and new substances with laxative effects.

Keywords: constipation, laxatives, fibre, osmotic agents.

Streszczenie

Zaparcia to stosunkowo powszechna dolegliwość, na którą narażeni są szczególnie ludzie starsi, osoby cierpiące na schorzenia przewodu pokarmowego, w rekonwalescencji, czy stosujące niewłaściwą dietę i prowadzące siedzący tryb życia. Istnieją liczne preparaty farmakologiczne wspomagające walkę z zaparciami. Artykuł krótko podsumowuje możliwe do zastosowania środki, obejmujące leki, wyroby medyczne i suplementy diety oraz rekomendacje ich stosowania. Przedstawia również nowe rozwiązania w formie podania (doustne, doodbytnicze wlewki) oraz nowe substancje o działaniu przeczyszczającym.

Słowa kluczowe: zaparcia, środki przeczyszczające, błonnik, środki osmotyczne.

Wprowadzenie

Zaparcia są bardzo powszechne, wiele lub większość osób cierpi na nie w różnych okresach życia. Jednak dla nawet jednej czwartej populacji jest to coś więcej niż mijający dyskomfort; dla nich zaparcia mogą być przewlekłe, czasem ciężkie i mają znaczący, a nawet wyniszczający wpływ na ich jakość życia [1]. Wielu pacjentów cierpi w milczeniu i próbuje samoleczenia. Natomiast dla tych, którzy szukają pomocy medycznej, leczenie często może być niezadowolające. Niemniej jednak większości pacjentów można pomóc przy odpowiednim podejściu do leczenia.

Szacuje się, że zaparcia dotyczą od 2% do 27% populacji w zależności od zastosowanej definicji [2]. Częstość występowania zaparć może być jednak niedoszacowana, ponieważ co najmniej 65% pacjentów cierpiących z tej przyczyny nie szuka natychmiastowej porady lekarskiej, ale zamiast tego stosuje środki przeczyszczające dostępne bez recepty [2-3].

Zaparcia mogą być ciężkie i przewlekłe; w badaniu przeprowadzonym na ponad 10 000 osób w USA 14,7% spełniało kryteria zaparć, a 45% z tych respondentów zgłosiło występowanie tego stanu przez 5 lat lub dłużej [4]. Niektórzy do-

świadczą tygodni bez wypróżnienia i cierpią na wzdęcia, inni mają bolesną defekację. W takiej sytuacji nawet codzienne czynności i zdolność do pracy mogą być zakłócone, np. z powodu dyskomfortu, potrzeby przebywania w pobliżu toalety i czasu potrzebnego na wypróżnienie. Wskaźniki ogólnego stanu zdrowia, funkcjonowania społecznego i zdrowia psychicznego ulegają znacznemu pogorszeniu w porównaniu z osobami zdrowymi, a ich poziomy są porównywalne z innymi przewlekłymi schorzeniami, takimi jak choroba zwyrodnieniowa stawów, reumatoidalne zapalenie stawów, przewlekłe alergie i cukrzyca [1].

W jednym z badań w ankiecie internetowej przeprowadzonej wśród ok. 4600 amerykańskich respondentów zgłaszających jeden lub więcej objawów zaparcí, tylko jeden na czterech zgłosił się do lekarza w ciągu ostatniego roku [3]. Ci, którzy szukają pomocy medycznej, często nie są skutecznie leczeni, a tylko od jednej czwartej do dwóch trzecich pacjentów z przewlekłymi zaparciami jest zadowolonych

z leczenia środkami przeczyszczającymi [5]. W europejskiej ankiecie przeprowadzonej wśród 744 pacjentów z przewlekłymi zaparciami prawie połowa stosowała alternatywne metody leczenia (homeopatia, masaże i akupunktura), a jedna trzecia nie przyjmowała żadnych leków. Prawie 90% respondentów wyraziło zainteresowanie nowymi terapiami.

Zaparcia mogą występować jako pierwotne (idiopatyczne) lub wtórne do innych czynników (tab. 1).

Celem leczenia jest każdorazowe zidentyfikowanie pierwotnej przyczyny pojawiających się zaparcí i leczenie tej przyczyny. Powinno się jednak równolegle podejmować działania mające na celu znoszenie uciążliwych objawów zaparcí.

Sposoby postępowania w zaparciach

Istnieją liczne preparaty, zarówno z kategorii leków, suplementów diety, jak i wyrobów medycznych, które mogą być zalecane do stosowania w łagodzeniu zaparcí (tab. 2).

Tabela 1. Przyczyny występowania zaparcí z przykładami

Przykład	Przyczyna
Rak jelita grubego, zwężenie pozapalne, niedokrwienne lub chirurgiczne	organiczna
Cukrzyca, niedoczynność tarczycy, hiperkalcemia, porfiria, przewlekła niewydolność nerek, niedoczynność przysadki, ciąża	endokrynną lub metaboliczną
Choroba Parkinsona, paraplegia, stwardnienie rozsiane, neuropatia autonomiczna	neurologiczną
Dystrofia mięśniowa	związana z mięśniówką
Szczelina odbytu, zwężenie odbytu, nieswoiste zapalenie jelit, zapalenie odbytu	związana z odbytnicą
Opiaty, leki przeciwnadciśnieniowe, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, preparaty żelaza, leki przeciwpadaczkowe, leki przeciw parkinsonizmowi (antycholinergiczne lub dopaminergiczne)	leki
Dieta uboga w błonnik, odwodnienie, nieaktywny tryb życia	dieta i styl życia

Tabela 2. Grupy związków stosowanych w zwalczaniu zaparć z przykładami

Produkty stosowane w zaparciach		
Środki pęczniące	Związki osmotyczne	Środki stymulujące
<p>łóśnik pokarmowy/środk wypełniające (wiązan w świetle jelita zwi objętość stolca i up jego konsystencję)</p>	<p>disacharydy i alkohole cukrowe – sorbitol, laktuloza, polimery – PEG (wiązan w jelitach poprzez tworzenie gradientu osmotycznego)</p>	<p>poходne difenylometanu – bisakodyl, antrachinony – senes, kruszyna (działają miejscowo, stymulując motorykę okrężnicy, zmniejszając wchłanianie wody z jelita grubego)</p>

Łóśnik i środki pęczniące

Wprowadzanie do diety pokarmów bogatych w łóśnik lub uzupełnianie niedoborów łóśnika poprzez suplementację stanowi często pierwsze zalecenie w łagodzeniu nawracających zaparć. Przyjmuje się, że dziennie powinno spożywać się 25 g łóśnika, aby zapobiegać chorobom dietozależnym i zaparciom.

W jednym z badań oceniano wpływ jogurtu wzbogaconego w łóśnik rozpuszczalny w wodzie na różne objawy zaparć u dorosłych kobiet z zaparciami czynnościowymi [6]. Po 4 tygodniach leczenia w grupie stosującej łóśnik wykazano znaczną poprawę w zakresie wszystkich badanych objawów defekacji. Jogurt wzbogacony łóśnikiem zwiększył liczbę wypróżnień, zmniejszył obecność twardych stolców. Całkowity czas pasażu okrężnicy uległ skróceniu po spożyciu jogurtu wzbogaconego łóśnikiem. Satisfakcjonująca, subiektywnie opisywana przez pacjentów ulga była znacznie wyższa w grupie stosującej łóśnik. Autorzy wskazują, że zaparcia czynnościowe mogą ulec poprawie dzięki suplementacji łóśnika rozpuszczalnego w wodzie, zawartego w jogurcie – bez poważnych skutków ubocznych.

Również badania przeglądowe dostarczają cennych wiadomości na temat stosowania łóśnika w zaparciach. Dokonano metaanalizy randomizowanych badań dotyczących wpływu spożycia łóśnika pokarmowego na zaparcia [7]. Autorzy przeszukali 1322 potencjalnie istotne artykuły,

z których 19 zostało pobranych do dalszej oceny, 14 badań zostało wykluczonych z różnych powodów, 5 badań zostało włączonych do analizy. Krytyczna analiza opublikowanych randomizowanych badań kontrolnych pokazuje, że spożycie łóśnika pokarmowego może istotnie zwiększyć częstotliwość oddawania stolca u pacjentów z zaparciami.

Środki osmotyczne

Działanie środków osmotycznych polega na zwiększeniu wiązania wody w jelitach, co zwiększa upłynnienie mas kałowych, ułatwiając ich usuwanie i jednocześnie zwiększając nacisk na ścianę jelita. Do środków osmotycznych można zaliczyć:

- alkohole cukrowe i nietrawione cukry (sorbitol, laktuloza),
- syntetyczne polimery (PEG),
- sole (siarczan magnezu, cytrynian magnezu).

Najczęstszym działaniem niepożądanym towarzyszącym stosowaniu tych związków są wzdęcia oraz ryzyko zaburzenia gospodarki elektrolitowej (zwłaszcza w stosowaniu soli).

Większość danych porównawczych sugeruje, że laktuloza i glikol polietylenowy (PEG) mają podobną skuteczność, ale z mniejszą częstością wymiotów i wzdęć związanych z tym drugim środkiem [8]. PEG zapewnia dobrze tolerowaną i skuteczną ulgę u pacjentów z zaparciami. W 6-miesięcznym badaniu kontrolowanym placebo 304 pacjentów z przewlekłymi zaparciami otrzymywało 17 g PEG lub placebo [9]. 52% pacjentów

leczonych PEG w porównaniu z 11% pacjentów otrzymujących placebo skutecznie pozbyło się zaparcie przez ponad 50% tygodni leczenia. W trakcie badania nie zaobserwowano różnic między grupami PEG i placebo w zakresie bezpieczeństwa leczenia, z wyjątkiem dolegliwości żołądkowo-jelitowych (39,7% pacjentów leczonych PEG w porównaniu z 25% pacjentów otrzymujących placebo). Różnica ta została zaobserwowana z powodu wzdęcia brzucha, biegunki, luźnych stolców i nudności, które są uważane za typowe skutki stosowania środków przeczyszczających.

Możliwe jest stosowanie również środków osmotycznych doodbytniczo w postaci wlewek albo mikrowlewek. Badano skuteczność stosowania mikrowlewek z PEG na zaparcia u dzieci [10]. Badaniu poddano 158 dzieci i po 6 tygodniach zaobserwowano, że mikrowlewki wykazały nie mniejszą skuteczność niż doustny PEG u dzieci z zaparciami funkcjonalnymi. Dodatkowo mikrowlewki nie zaburzały gęstości mikroflory jelitowej, która jest zmniejszona w sposób istotny statystycznie w grupie leczonej PEG.

Obecnie opracowuje się również mikrowlewki wzbogacane w inne substancje, które mają wspomagać terapię:

- polisacharydy pochodzenia roślinnego – zwiększają ciśnienie osmotyczne oraz mogą działać powlekająco, łagodząco i przyspieszać gojenie w razie wystąpienia uszkodzenia błony śluzowej (np. polisacharydy z aloesu, czy ślazu);
- probiotyki/prebiotyki/synbiotyki – pomagają uzupełniać naturalną florę jelitową;
- miód – zwiększa ciśnienie osmotyczne, działa łagodząco.

Środki przeczyszczające

Stymulujące środki przeczyszczające działają poprzez światło jelita, zmieniając transport elektrolitów i zwiększając wydzielanie płynów wewnątrz światła jelita. W kontakcie z błoną śluzową pośrednio stymulują zakończenia nerwów czuciowych, pobudzając w ten sposób ruchy jelit [11].

Stymulujące środki przeczyszczające są bardziej skuteczne niż placebo [12]. Jedno z opublikowanych badań (4-tygodniowe badanie kontrolowane placebo z pikosiarczanem w dawce 10 mg na dobę) wykazało, że ten środek przeczyszczający był lepszy od placebo w zwiększaniu liczby (pełnych) spontanicznych wypróżnień oraz w poprawie objawów wysiłkowych i niektórych aspektów jakości życia [13]. Wskazuje się, że związki z grupy antrachinonów stosowane przewlekłe mogą prowadzić do tzw. syndromu jelita leniwego, więc powinny być stosowane raczej doraźnie, a nie przewlekłe w przypadku utrzymujących się zaparcie.

Obecne badania wskazują ponadto, że przewlekłe stosowanie senesu zawierającego sennozyd może upośledzać integralność bariery śluzówkowej jelit, co jest ściśle związane z zaburzeniem równowagi strukturalnej między bakteriami rozkładającymi śluz a egzogennymi bakteriami rozkładającymi włókno. Ten zaburzony brak równowagi może wywoływać długotrwały stan zapalny o niskim stopniu nasilenia i zaburzenia metaboliczne związane z nowotworzeniem, a w konsekwencji może sprzyjać postępowi raka okrężnicy [14].

Wybór środka [15]

1. Wykluczenie innych patologii i przyczyn wtórnych.
2. Rozpoczęcie leczenia od dostosowania diety i zmiany stylu życia.
3. Przejście do osmotycznych środków przeczyszczających, środków zmiękczających stolec.
4. Przejście do stymulujących środków przeczyszczających.
5. Interwencje chirurgiczne.

Nowe środki farmakologiczne

Prowadzone są również badania nad nowymi środkami które mogą wspomagać proces wypróżniania.

Lubiproston

Aktywuje kanały chlorkowe w jelitach, zwiększając wydzielanie wody do jelita. Kanały chlor-

kowe odgrywają ważną rolę w transporcie płynów i utrzymaniu objętości oraz pH komórek w różnych tkankach i typach komórek, a w szczególności w komórkach nabłonka jelit. Zidentyfikowano dziewięć oddzielnych kanałów, z których kanał CIC-2 jest szczególnie interesujący – gdy jest aktywowany, promowane jest wydzielanie płynu jelitowego [16]. Wydzielanie płynów do przewodu pokarmowego poprawia konsystencję stolca i może przyczyniać się do normalnego tranzytu.

Agoniści receptora serotoninowego 5-HT₄

Serotonina jest kluczowym składnikiem regulacji motoryki jelit, wrażliwości trzewnej i wydzielania jelitowego, działając poprzez receptory serotoninowe 5-HT₄. Agoniści receptora 5-HT₄ stymulują receptory w celu wzmocnienia odruchu perystaltycznego i wykazano, że są skuteczni w leczeniu przewlekłych zaparć [17]. Jednak słaba selektywność wczesnych agonistów receptora 5-HT₄, takich jak cizapryd i tegaserod, wpłynęła na ich ryzyko, profil korzyści i ostatecznie ograniczyła ich zastosowanie kliniczne.

Podsumowanie

Dostępna jest szeroka gama środków przeczyszczających, z których wiele jest skutecznych i dobrze tolerowanych przez większość pacjentów z zaparciami. Jednak nie są one skuteczne u wszystkich pacjentów, a dla niektórych sposób działania lub schemat dawkowania jest nie do przyjęcia i prowadzi do niezadowolenia pacjenta. Alternatywą dla środków doustnych są stosunkowo szybko działające miejscowo wlewki doodbytnicze.

Nadesłano: 25-04-2024

Adres do korespondencji: redakcja@lekwpolsce.pl

Piśmiennictwo:

1. Belsey J., Greenfield S., Candy D., & Geraint M. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2010;31(9):938-949.
2. Pare P., Ferrazzi S., Thompson W.G., Irvine E.J., & Rance L. An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | ACG 2001;96(11):3130-3137.
3. Johanson J.F., & Kralstein J. Chronic constipation: a survey of

the patient perspective. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2007;25(5):599-608.

4. Stewart W.F., Liberman J.N., Sandler R.S., Woods M.S., Stenhagen A., Chee E., *et al.* Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to sociodemographic features. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | ACG 1999;94(12):3530-3540.
5. Tack J., Müller-Lissner S., Stanghellini V., Boeckxstaens G., Kamm M.A., Simren M., *et al.* Diagnosis and treatment of chronic constipation—a European perspective. *Neurogastroenterology & Motility* 2011;23(8):697-710.
6. Huh J.W., Park Y.A., Sohn S.K., Lee S.M., Jung E.J., Lee K.Y., *et al.* Effect of Yogurt Enriched Water-soluble Fiber on Functional Constipation. *Journal of the Korean Society of Coloproctology* 2007;23(5):312-320.
7. Yang J., Wang H.P., Zhou L., & Xu C.F. Effect of dietary fiber on constipation: a meta analysis. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2012;18(48):73-78.
8. Dupont C., Leluyer B., Maamri N., Morali A., Joye J.P., Fiorini J.M., *et al.* Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 2005;41(5):625-633.
9. DiPalma, J.A., McGowan J., & Herrera J.L. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | ACG, 2007;102(7):1436-1441.
10. Strisciunglio C., Coppola V., Russo M., Tolone C., Marsiglia G.L., Verrotti A., *et al.* Promelaxin microenemas are non-inferior to oral polyethylene glycol for the treatment of functional constipation in young children: a randomized clinical trial. *Frontiers in Pediatrics* 2021;9:753938.
11. Tack J., & Müller-Lissner S. Treatment of chronic constipation: current pharmacologic approaches and future directions. *Clinical gastroenterology and hepatology* 2009;7(5):502-508.
12. Bosshard W., Dreher R., Schnegg J.F., & Büla C.J. The treatment of chronic constipation in elderly people: an update. *Drugs & aging* 2004;21:911-930.
13. Mueller-Lissner S., Kamm M.A., Wald A., Hinkel U., Koehler U., Richter E., *et al.* Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | ACG 2010;105(4):897-903.
14. Wei Z., Wu J., Yang Y., Cheng P., Tao L., Shan Y., *et al.* Anthraquinone laxative-altered gut microbiota induces colonic mucosal barrier dysfunction for colorectal cancer progression. 2020.
15. Tack J., Müller-Lissner S., Stanghellini V., Boeckxstaens G., Kamm M.A., Simren M., *et al.* Diagnosis and treatment of chronic constipation—a European perspective. *Neurogastroenterology & Motility* 2011;23(8):697-710.
16. Cuppoletti J., Malinowska D.H., Tewari K.P., Li Q.J., Sherry A.M., Patchen M.L., *et al.* SPI-0211 activates T84 cell chloride transport and recombinant human CIC-2 chloride currents. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 2004;287(5):C1173-C1183.
17. Tonini M., & Pace F. Drugs acting on serotonin receptors for the treatment of functional GI disorders. *Digestive Diseases* 2006;24(1-2):59-69.