

Lek. Bartosz Lasota

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 7 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Problem zaparć – jak pomóc pacjentom?

Szczególna rola preparatów błonnika

Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego o podłożu czynnościowym, a przede wszystkim zaparcia, stanowią częsty i istotny problem kliniczny, z którym zgłaszają się pacjenci do gabinetów lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Według badań epidemiologicznych problem ten może dotyczyć 5-20% (a nawet 40%) dorosłych na świecie^[1,2]. Częściej występuje u kobiet i osób w wieku podeszłym^[3]. Zaparcia, poprzez swój przewlekły, nawrotowy charakter, uciążliwe dolegliwości, stosunkowo słabą podatność na stosowane leczenie, istotnie obniżają jakość życia pacjentów^[4].

Czynniki ryzyka i rozpoznanie

Z definicji, „zaparcie” oznacza mniej niż 3 wypróżnienia w ciągu tygodnia, twardą konsystencję stolca lub objawy towarzyszące – nasilone parcie, uczucie niepełnego wypróżnienia. Uwzględnia się także masę stolca (<35g/dobę), bądź wydłużony czas pasażu przez jelita. Rozpoznanie zaparć czynnościowych, które stanowią około 90% przyczyn wszystkich zaparć, powinno być stawiane na podstawie III Kryteriów Rzymskich (Tabela 1), po wykluczeniu zmian organicznych i innych chorób mogących stanowić przyczynę dolegliwości. W rozpoznaniu różnicowym należy brać pod uwagę przede wszystkim zespół jelita drażliwego (IBS, ang. Irritable Bowel Syndrome) oraz organiczne, anatomiczne i ogólnoustrojowe przyczyny zaparć, nie zapominając o chorobie nowotworowej przewodu pokarmowego, gdy towarzyszą jej objawy tj. krew w stol-

cu, spadek masy ciała, niedokrwistość, utrata apetytu.

Do czynników, które mogą mieć wpływ na pojawienie się i przebieg zaparć zaliczamy m.in.:

- etiologia genetyczna
- płeć żeńska
- wiek powyżej 65 roku życia
- dieta ubogobłonnikowa
- nieregularne odżywianie oraz powstrzymywanie defekacji
- niedostateczna podaż płynów
- mała aktywność fizyczna
- leki - wiele preparatów stosowanych codziennie i dostępnych często bez recepty, szczególnie w wieku podeszłym (Tabela 2)
- IBS
- zaburzenia psychiczne (lęk, depresja, zaburzenia emocjonalne, stres)
- choroby ogólnoustrojowe: przewodu pokarmowego, en-

dokrynologiczne, metaboliczne, neurogenne, choroby układowe tkanki łącznej

Należy pamiętać o zmianie klimatu towarzyszącej podróżom oraz ciąży, które także sprzyjają zaparciom.

Wytyczne World Gastroenterology Organisation wymieniają objawy alarmujące towarzyszące zaparciom, które nakazują dokładną diagnostykę procesu chorobowego, w tym badanie kolonoskopowe. Są to: zmiana rozmiaru stolca, obecność krwi w stolcu i krwawienie z dolnego odcinka przewodu pokarmowego, niedokrwistość z niedoboru żelaza, wypadanie odbytu, utrata masy ciała, wiek powyżej 50 rż. bez wcześniejszych badań w kierunku nowotworów jelita grubego^[8].

Poszczególne etapy postępowania z pacjentem z towarzyszącymi zaparciami przedstawiono na rycinie 1.

Tabela 1. Kryteria zaparcia czynnościowego

* Muszą być spełnione przez ostatnie 3 miesiące, z początkiem objawów co najmniej przed 6 miesiącami

1. Muszą być spełnione co najmniej 2 z poniższych:
 - nasilone parcie co najmniej przy co czwartej defekacji
 - brylowate lub twarde stolce co najmniej przy co czwartej defekacji
 - uczucie niepełnego wypróżnienia przy co czwartej defekacji
 - uczucie przeszkody w odbycie lub w odbytnicy, co najmniej przy co czwartej defekacji
 - konieczność ręcznego wspomaganie wypróżnienia (ręczna ewakuacja stolca, unoszenie dna miednicy) co najmniej przy co czwartej defekacji
 - <3 wypróżnienia tygodniowo
2. Luźne stolce występują rzadko, jeśli się nie stosuje leków przeczyszczających
3. Nie są spełnione kryteria rozpoznania zespołu jelita nadwrażliwego

Postępowanie

W kompleksowym podejściu do problemu zaparc mają zastosowanie metody nefarmakologiczne, farmakologiczne oraz rzadko propagowane behawioralne i psychologiczne.

W wybranych przypadkach obowiązuje postępowanie chirurgiczne.

Jak już wspomniano powyżej najważniejsze jest rozpoznanie charakteru zaparc i wykluczenie obecności zmian organicznych, które mogą być podłożem dolegliwości. W sytuacji rozpoznania zmian organicznych należy rozpocząć leczenie choroby podstawowej, która stanowi przyczynę zaparc. W przypadku charakteru czynnościowego zgłaszanych do-

legliwości należy skupić się na poprawie jakości życia chorego. Szczęólnego znaczenia nabiera wówczas odpowiednia relacja lekarz-pacjent: rozmowa, uspokojenie chorego, wyjaśnienie przyczyn dolegliwości i zalecenie modyfikacji diety i aktywności fizycznej. Dopiero w przypadku braku skuteczności takiego postępowania możemy zastanowić się nad wprowadzeniem farmakoterapii.

Styl życia

Pierwszoplanową rolę odgrywa postępowanie nefarmakologiczne, czyli przede wszystkim zmiana stylu życia. Regularne, odpowiednio zbilansowane posiłki, minimum 3 dziennie, dieta bogatoresztkowa z dużą ilością

błonnika, podaż co najmniej 3 litrów płynów w ciągu doby, unikanie substancji zapierających tj. słodyczy, czekolady, pieczywa z białej mąki to „terapia pierwszego rzutu” w zaparciach (Tabela 3). Dodatkowe korzyści można odnieść w związku z suplementacją probiotyków. Zalecenia dietetyczne mają szczególne znaczenie u osób starszych, których dieta (często sucharkowo-herbacianna) jest zwykle uboga w błonnik i podawane płyny. Także w tej grupie chorych trudne może okazać się zwiększenie aktywności fizycznej i unikanie siedzącego trybu życia.

Farmakoterapia

Gdy podjęte środki nefarmakologiczne nie przynoszą rezultatów, możemy posłużyć się szeroko dostępnymi na rynku (także bez recepty) gotowymi preparatami przeciwko zaparciom, pamiętając jednak, że nie są one obojętne dla organizmu i mogą powodować działania niepożądane.

W leczeniu zaparc stosowane są następujące grupy leków:

- *zwiększające objętość stolca* – błonnik, środki zawierające nasiona *Plantago* (np. babka jadowata), metyloceluloza
- *osmotyczne* – siarczan magnezu, siarczan sodu, sorbitol, laktuloza, glikol polietylenowy
- *leki prokinetyczne* – trimebutyna, mebeweryna, (tegaserod)
- *leki zmiękczające stolec* – olej parafinowy, dokusat
- *leki drażniące śluzówkę jelita grubego* – bisakodyl, gliceryna, antrachinony (kora kruszyny, korzeń rzewienia, liście senesu), olej rycynowy
- *probiotyki*
- *prostaglandyny*: (lubiproston)

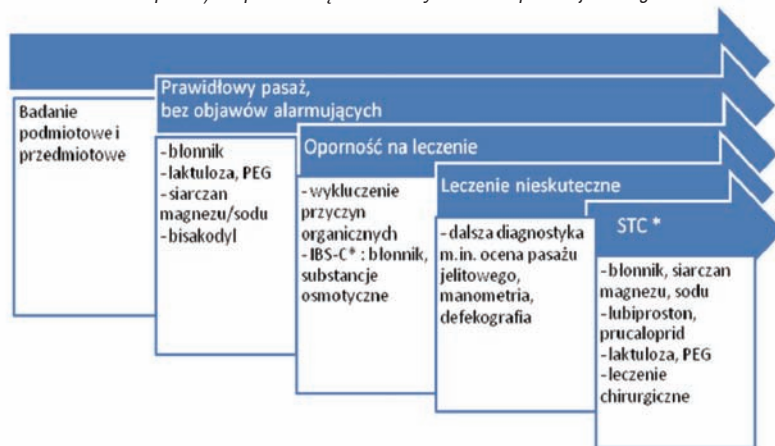
Stosunkowo najbezpieczniejszymi preparatami pozostają

Tabela 2. Grupy leków, które sprzyjają zaparciom^[5-7]

Grupa	Przykładowe leki
Opioidy	morfina
Leki przeciwdepresyjne	amitryptylina, nortryptylina
Antagoniści kanału wapniowego	werapamil, diltiazem
Sympatykomimetyki	efedryna, pseudoefedryna
Leki moczopędne	furosemid, torasemid
Witaminy, minerały	żelazo, wapń
Leki przeciwbiegunkowe	loperamid
Niesteroidowe leki przeciwzapalne	ibuprofen
Blokery receptorów H2	ranitydyna
Inhibitory pompy protonowej	omeprazol, pantoprazol
Preparaty neutralizujące	węglan wapnia
Inhibitory konwertazy angiotensyny	ramipril, perindopril, chinapril
β-adrenolityki	metoprolol, bisoprolol
Leki przeciwgrzybicze	ketokonazol, flukonazol
Leki nootropowe	piracetam

Rycina 1. Schemat postępowania w przypadku zaparcí (zmodyfikowano na podstawie^[8])

PEG - glikol polietylenowy; IBS-C - zespół jelita drażliwego (postać z przewagą zaparcí); STC (ang. slow-transit constipation) - zaparcia związane z wolnym czasem pasażu jelitowego



środku pęczniące, zwiększające objętość stolca, np. preparaty zawierające w swym składzie błonnik.

Błonnikiem (tzw. włókno) nazywamy substancje ścian komórkowych roślin, które nie są trawione i wchłaniane w przewodzie pokarmowym człowieka. Wyróżniamy tu frakcje o charakterze

polisacharydowym (celuloza, hemiceluloza, pektyny, gumy, śluzu) i niepolisacharydowym (ligniny). Znaczenie poszczególnych frakcji omówiono w Tabeli 4.

Nierozpuszczalne włókna błonnika (celuloza, ligniny, niektóre hemicelulozy) wiążąc wodę zwiększają masę stolca, skracają czas pasażu jelitowego i obniżają

ciśnienie w świetle jelit^[9]. W niewielkim tylko stopniu nierozpuszczalne włókna błonnika ulegają fermentacji bakteryjnej. Frakcje rozpuszczalne w wodzie (pektyny, niektóre hemicelulozy) przybierając postać żelu w jelicie cieniłym, ograniczają pasaż i wchłanianie. Dzięki temu do jelita grubego dociera większa ilość kwasów żółciowych i tłuszczowych, które są następnie przekształcane przez bakterie jelitowe w substancje o charakterze przeczyszczającym. Co więcej, produkty bogate w błonnik rozpuszczalny stymulując wzrost bakterii jelitowych, nasilają fermentację bakteryjną i tym samym zwiększają masę stolca^[9]. Pod wpływem procesu fermentacji powstające wodór, dwutlenek węgla, metan, zwiększają objętość mas kałowych, spulchniają stolec i ułatwiają defekację. W procesie fermentacji bakteryjnej powstają także krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (masłowy, octowy, propionowy), które obniżają pH

Tabela 3. Zalecenia dietetyczne w zaparciach (zmodyfikowano na podstawie^[9]).

Produkty	Polecane	Niewskazane
pieczywo	czerstwe, razowe, żytnie, pełnoziarniste, graham, pieczywo chrupkie	świeże, jasne, bułki pszenne
mąka	mąka z niskiego przemiału: żytnia i razowa	mąka biała, wysokiego przemiału: mąka kukurydziana, ziemniaczana
kasze, makarony	kasze gruboziarniste (gryczana, jaglana), ryż brązowy, otręby, płatki kukurydziane, jęczmienne, owsiane, makarony z mąki razowej	kasza manna, kukurydziana, ryż biały, płatki ryżowe, makaron z białej mąki
mięso, jaja, ryby, wędliny	białka jaj, żółtka, chude mięsa, szynka, drób (gotowane, duszone lub smażone bez tłuszczu), chude ryby (dorsz, sandacz, szczupak)	tłuste mięsa i wędliny, wyroby wędliniarskie, paszety, podroby, kaczki, golonka, tłuste ryby (sardynki, tuńczyk, śledź, łosoś, makrela), wszystkie potrawy z mięsa, drobiu i ryb smażone, duszone lub pieczone na tłuszczu
mleko	mleko, jogurty, kefiry, sery twarogowe	śmietana
owoce	wszystkie gatunki, przede wszystkim agrest, winogrona, poziomki, truskawki; owoce suszone, przeciera, musy owocowe, niskosłodzone dżemy	czarne jagody
warzywa	warzywa, szczególnie o dużej zawartości błonnika (brukselka, buraki, marchew, pietruszka, seler, szpinak, rzodkiewka)	groch, fasola, bób, kapusta, kalafiory, świeże ogórki
slodycze	cukierki owocowe, cukier, miód	kisiele, kremy, czekolada, kakao, torty, chałwa, ciastka
przyprawy	zielenina, cynamon, sól, pestki słonecznika, dyni	
napoje	woda mineralna, kompoty, soki	kawa, kakao, mocna herbata, gorące napoje

w świetle jelit i tym samym hamują rozwój bakterii patogennych^[9].

Istnieje wiele doniesień, które potwierdzają skuteczność błonnika roślinnego otrzymanego z japońskiej rośliny Konjac-mannan. Glukomannan (GNN), który jest polimerem cząsteczek glukozy i mannozy, wpływa korzystnie na rytm wypróżnień dzięki poprawie motoryki jelit, zmniejszając istotnie czas zalegania mas kałowych oraz ułatwiając wydalanie zmiękzonej treści jelitowej.

W badaniach przeprowadzonych u dzieci różnica w redukcji zaparć nawykowych pomiędzy grupą stosującą GNN a placebo wynosiła 46%^[10]. GNN wykazuje działanie prebiotyczne – ułatwiając namnażanie bakterii *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* poprawia stan flory jelitowej^[11]. Produkcując krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe wytwarza specjalną warstwę, która odżywia i normalizuje stan nabłonka jelitowego^[11]. Dzięki zdolnościom wiązania cholesterolu i kwasów żółciowych, a także metali ciężkich ułatwia usuwanie toksyn z organizmu^[12,13]. Zaobserwowano korzyści po zastosowaniu GNN w redukcji lipidów osocza – poziomu całkowitego cholesterolu^[14], frakcji LDL i apolipoproteiny Apo-B^[15]. Odnotowano nieistotny statystycznie spadek frakcji HDL, Apo-A1 i wzrost TG^[15]. Innym czynnikiem ryzyka choroby sercowo-naczyniowej, który może ulec korzystnej modyfikacji podczas stosowania GNN jest nadciśnienie tętnicze. Obserwujemy redukujący wpływ na ciśnienie tętnicze skurczowe (SBP) poprzez nasilenie insulinowrażliwości, bez ingerencji w wartość rozkurczową (DBP)^[16]. Równie interesującym jest fakt obniżania poziomu HbA1c u chorych na cukrzycę insulinoniezależną przestrzegających diety lub/i stosują-

cych doustne leki przeciwcukrzycowe. Ponadto daje się zauważyć obniżenie glikemii na czczo i poposiłkowej, czy też zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę u chorych na cukrzycę wymagającą insulinoterapii^[12,17]. U chorych na cukrzycę jak i osób otyłych (w tym kobiety z cukrzycą ciężarnych) GNN przedłużając działanie soków żołądkowych nasila trawienie zbędnych dla organizmu węglowodanów i tłuszczów^[13,18].

Wymienione wielokierunkowe działanie GNN nie tylko reguluje rytm wypróżnień, ale i zmniejsza częstość dolegliwości bólowych towarzyszących zaparciom. W badaniu przeprowadzonym u dzieci otrzymujących GNN dolegliwości bólowe brzucha związane z zaparciami wystąpiły tylko u 8% (przy 54% z grupy placebo)^[10]. Znaczącym jest również fakt, iż 20 g otrębów (dieta niezbyt chętnie stosowana jest nie tylko przez dzieci, ale i dorosłych, do tego stopnia, że chorzy rezygnują z przestrzegania jej zasad) odpowiada średnio 3 g błonnika GNN, co wynika z jego możliwości znacznego zwiększania swojej objętości^[10,11,19-21]. Skuteczność tej małej dawki jest potwierdzona wraz ze stosowaniem diety ubogoresztkowej. Jako suplement diety nie powoduje istotnych działań niepożądanych charakterystycznych dla klasycznych leków przeczyszczających tj. wzdęć, bólów brzucha i może być stosowany równoległe z nimi^[10,20]. Nie naraża pacjenta na uzależnienie związane z tzw. błędnym kołem przy nadużywaniu leków przeczyszczających. Warto zaznaczyć, że działanie zostało udowodnione zarówno u dzieci (z/bez encopresis) jak i dorosłych^[22]. Dzieci z dodatkowymi objawami już w trakcie terapii przeczyszczającej odniosły korzyści z dodania GNN do dotychczasowej terapii^[10]. Staiano i wsp.^[20] udowodnili, że GNN podawany

dzieciom w porównaniu z placebo znamienne zwiększa częstość oddawanego stolca, zmniejsza epizody bolesnych defekacji oraz redukuje potrzebę stosowania innych środków przeczyszczających/czopków; nie ma natomiast wpływu na czynność motoryczną okrężnicy i czas pasażu jelitowego. W badaniach Cucchiara i wsp.^[19] wykazali, że błonnik pod postacią GNN stosowany przez 9 tygodni u dzieci włoskich z powodu zaparcia czynnościowego stolca nie powoduje niedoboru mikroelementów dwuwartościowych (tj. wapnia, żelaza, miedzi, magnezu, fosforu). Tłumaczyć to można tym, że ta postać błonnika nie zawiera kwasu fitynowego i uronowego, które wiążą mikroelementy dwuwartościowe. Marzio i wsp.^[23] oceniali czas pasażu „mouth to cecum” i stopeń produkcji H₂. U chorych z przewlekłymi zaparciami czas ten jest wydłużony, a liczba non-producers większa w porównaniu z grupą kontrolną. Wykazano, iż GNN zmienia korzystnie powyższe relacje.

Zaparcia w ciąży stanowią kolejny problem terapeutyczny. Powszechnie wiadomym jest fakt braku możliwości ingerencji w czynniki etiologiczne zaparć w tej grupie chorych, gdyż dolegliwości wynikają przede wszystkim z ucisku macicy na okrężnicę i odbytnicę, a w mniejszym stopniu z rozkurczowego działania progesteronu. Wobec konieczności przewlekłej terapii to dieta staje się pierwszorzędnym sposobem walki z zaparciami, a leki przeczyszczające schodzą zdecydowanie na dalszy plan.

W przypadku zaparć ciążowych skuteczne jest połączenie GNN i laktulozy. „Wspólnymi siłami” związki te potęgują wzajemny wpływ na wypróżnienia – GNN zwiększa objętość mas kałowych oraz je zmiękcza; laktuloza pobudza perystaltykę jelit. Dzięki tej komplementarności

można stosować mniejsze dawki nie do końca obojętnej dla organizmu laktulozy. Ponadto GNN niweluje działania niepożądane obserwowane czasami podczas stosowania laktulozy np. wzdęcia.

Problemem ciężarnych jest zapobieganie nadmiernemu przyrostowi masy ciała. Potencjalnie i w tym przypadku GNN może okazać się pomocny. Jak wspomniano powyżej związek ten ma ogromne możliwości zwiększania swojej objętości. Dzieje się to już na poziomie żołądka, dzięki czemu znacznie szybciej osiągnęte jest uczucie sytości. Potwierdzili to Signorelli i wsp.^[24], którzy wykazali, że GNN nie tylko przywracał prawidłową liczbę wypróżnień, ale kontrolę masy ciała (końcowa

masa ciała nie przekraczała wyjściowej o więcej niż 20%).

Powszechnie znane, stosowane i opisywane w doniesieniach^[25] są także pozostałe substancje stosowane w leczeniu zaparć. Warto jednak zwrócić uwagę na niektóre z nich.

Środkiem osmotycznym jest glikol polietylenowy, zwykle stosowany w dużych ilościach do przygotowania jelita przed zabiegami chirurgicznymi lub endoskopowymi. Obecnie używany w mniejszych ilościach jako osmotyczny (ale nie hiperosmotyczny) środek. Mniejsze ryzyko odwodnienia i zaburzeń równowagi elektrolitowej po izotonicznym glikolu polietylenowym w porównaniu z hipertonicznymi

roztworami cukru mają rzeczywiste przełożenie w praktyce.

Efekt przeczyszczający generowany przez glikol polietylenowy wynika z faktu, iż nie podlega wchłanianiu i nadal zatrzymuje wodę w wyniku osmotycznego oddziaływania w jelicie cienkim i grubym, co prowadzi do mechanicznego oczyszczenia.

Stosunkowo często stosowanym preparatem jest bisakodyl, który nie tylko zwiększa wydzielanie wody do światła jelita, ale także bezpośrednio pobudza perystaltykę poprzez pobudzenie neuronów śródściennych okrężnicy. Powoduje zwykle wypróżnienie w ciągu 24 godzin, ale może powodować bolesne skurcze brzucha.

Tabela 4. Poszczególne frakcje błonnika ze szczególnym uwzględnieniem glukomannanu (zmodyfikowano na podstawie ^[9]).

frakcja	źródło	Funkcja
celuloza	warzywa, owoce, ziarna zbóż	<ul style="list-style-type: none"> ● korzystnie w zaparciach ● normalizuje glikemię ● hamuje przyrost masy ciała ● zapobiega powstawaniu niektórych nowotworów
hemicelulozy	ziarna zbóż, otręby	<ul style="list-style-type: none"> ● korzystnie w zaparciach ● obniżają przyrost masy ciała ● hamują rozwój nowotworów okrężnicy
ligniny	ziarna zbóż, warzywa	<ul style="list-style-type: none"> ● korzystnie w zaparciach ● usuwają nadmiar kwasów żółciowych i cholesterolu ● zapobiegają powstawaniu kamieni żółciowych i nowotworów przewodu pokarmowego
pektyny	owoce	<ul style="list-style-type: none"> ● obniżają poziom cholesterolu ● regulują gospodarkę kwasów żółciowych, chronią przed powstaniem kamieni żółciowych ● zapobiegają powstawaniu niektórych nowotworów
gumy, śluzy	dodatki do żywności	<ul style="list-style-type: none"> ● obniżają poziom cholesterolu i glukozy ● uczucie sytości
glukomannan	dodatki do żywności: m.in. z rośliny Konjac mannan	<ul style="list-style-type: none"> ● zwiększa objętość i miękkość stolca w jelicie grubym i skraca czas pasażu, stymulując perystaltykę jelit (zapobiega zaparciom) ● zmniejsza poposiłkowe stężenie glukozy we krwi i HbA1c; obniża szybkość wchłaniania substancji pokarmowych w jelicie cienkim ● obniża poziom cholesterolu całkowitego, LDL, Apo-B ● obniża ciśnienia tętnicze ● powoduje powstanie uczucia sytości i pełności ● zmniejsza wchłanianie tłuszczów w jelicie cienkim, ● działanie prebiotyczne ● usuwanie toksyn z organizmu

Tabela 5. Działania niepożądane najczęściej stosowanych preparatów przeciwwzapierających.

Środek leczniczy	Działania niepożądane	Przeciwwskazania
Blonnik	Zmniejszone wchłanianie wapnia, magnezu, żelaza, cynku, manganu (nie dotyczy glukomannanu)	
Siarczan sodu		Uwaga w nadciśnieniu tętniczym i niewydolności serca
Siarczan magnezu	Hipermagnezemia -anuria, senność, zgon (!)	Niewydolność nerek
Laktuloza	Wzdęcia, zahamowanie łaknienia, ↑sód, ↑kwas mlekowy; ↓potas	Nietolerancja galaktozy, niedrożność jelit, odwodnienie
Glikol polietylenowy	dyselektrolitemia	
Olej parafinowy	Zaparcia (!)*, zapalenie węzłów chłonnych, zmniejszenie wchłaniania witamin A,D,E,K	Ciąża
Dokusat		Laktacja
Olej rycynowy	Dyselektrolitemia, odwodnienie, procesy zapalne, poronienia	Ciąża
Bisakodyl	Bóle brzucha	
Mebeweryna, trimebutyna	Obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka	

* podczas gromadzenia w końcowym odcinku przewodu pokarmowego osłabia wrażliwość odbytnicy na bodźce

Czy zdobędą (zdobyły) zaufanie ?

Duże nadzieje wiązano z agonistą receptorów dla serotoniny 5-HT₄ (oraz 5-HT_{2b}) – tegaserodem. Preparat miał zastosowanie w łagodzeniu dyskomfortu w jamie brzusznej, wzdęć i zaparć związanych z IBS jak i przewlekłymi zaparciami idiopatycznymi^[26]. Lek działa jako środek pobudzający perystaltykę, osiągając pożądaną efekt terapeutyczny poprzez aktywację receptorów 5-HT₄ w jelitowym układzie nerwowym przewodu pokarmowego. Pobudza motorykę przewodu pokarmowego i ruchy perystaltyczne przyczyniając się do zmniejszenia bólu brzucha^[27]. Rola tegaserodu została radykalnie zmniejszona po opublikowanej metaanalizie danych dotyczących bezpieczeństwa preparatu. Wyniki z udziałem ponad 18000 pacjentów wykazały znamiennej ilość poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (dławica piersiowa, zawał serca, udar mózgu) w porównaniu z placebo. W każdym badaniu pacjentów przydzielono losowo do grupy tegaserodu lub placebo. Tegaserod objął 11614 pacjentów, grupa placebo została podjęta przez 7031

pacjentów. Średni wiek chorych w tych badaniach wynosił 43 lata, a większość pacjentów (tj. 88%) stanowiły kobiety. Poważne i zagrażające życiu incydenty układu sercowo-naczyniowego zaobserwowano u 13 pacjentów (0,1%) leczonych tegaserodem, wśród tych, 4 pacjentów przeżyło zawał serca (1 zmarła), 6 doświadczyło niestabilnej dławicy piersiowej i 3 osoby przeżyły udar mózgu. Wśród pacjentów przyjmujących placebo, tylko 1 (0,01%) miał objawy sugerujące przejściowy incydent niedokrwienności, który zakończył się powrotem do zdrowia pacjenta.

Obecnie dostępny w USA w ograniczonej formie (IND, ang. Investigational New Drug) z restrykcyjnymi wskazaniem dla IBS z zaparciami (IBS-C) lub przewlekłymi zaparciami idiopatycznymi u kobiet w wieku poniżej 55 lat, które spełniają określone wytyczne.

Prukaloamid jest selektywnym agonistą o wysokim powinowactwie do receptora dla serotoniny (5-HT₄). Związek zmienia wzorce motoryki okrężnicy w kierunku tzw. ruchów masowych, które stanowią siłę napędową dla defekacji^[28]. Wysoka selektywność

w stosunku do pobudzanych receptorów może niwelować niepożądane objawy sercowo-naczyniowe, jakie wystąpiły po tegaserodzie^[29].

Lubiproston, niedostępny w Polsce, zatwierdzony przed FDA w leczeniu przewlekłych idiopatycznych zaparć o nieznannej przyczynie oraz w IBS. Lubiproston jest bicyklicznym kwasem tłuszczowym pochodzących z prostaglandyny E₁, działa poprzez aktywację specjalnych kanałów chlorkowych CLC-2 na szczytowej powierzchni komórek nabłonka przewodu pokarmowego, indukując wytwarzanie bogatochlorkowej substancji, która zmiękcza stolec, powoduje wzrost ruchomości oraz promowanie spontanicznej aktywności jelit (SBM, ang. Spontaneous Bowel Movement). Objawy tj. ból i wzdęcia są zazwyczaj łagodniejsze w ciągu jednego tygodnia, a SBM może wystąpić w ciągu jednego dnia. W przeciwieństwie do wielu produktów przeczyszczających, lubiproston nie wykazuje oznak tolerancji, uzależnienia, lub istotnych przesunięć elektrolitowych. Nie obserwowano także efektu odbicia po odstawieniu leku.

Należy pamiętać, że wszystkie środki przeczyszczające (niektóre dostępne w aptekach bez recepty) mogą być włączone do terapii wyłącznie przy nieskuteczności metod nefarmakologicznych. Powinny być stosowane możliwie jak najkrócej, przy uważnym monitorowaniu ewentualnych działań niepożądanych (Tabela 5).

Podsumowanie

W zdecydowanej większości przypadków, dyskomfort towarzyszący zaparciom, na jaki narażają się pacjenci, wynika z nieodpowiednich nawyków dotyczących stylu życia – zła dieta, nieregularne odżywianie w nieustannym pośpiechu, codzienny stres, siedzący tryb życia. Sytuacja ta doprowadza coraz większą część populacji do zaburzeń motoryki i dolegliwości z tym związanych. Bezspornie najlepszym sposobem walki jest zdrowy styl życia, zaś błonnik, regularnie dostarczany organizmowi, przy zmianie niekorzystnych upodobań, rozwiąże podstawowe problemy związane z zaparciami.

Piśmiennictwo :

1. Talley N.J., Jones M., Nuyts G. i wsp.: Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *Am. J. Gastroenterol.* 2003, 98: 1107-1111.
2. Heaton K.W., Radvan R., Cripps H. i wsp.: Defecation frequency and timing and stool form in the general population: a prospective study. *Gut* 1992, 33: 818-824.
3. Whitehead W.E., Drinkwater D., Cheskin L.J. i wsp.: Constipation in the elderly living at home. Definition, prevalence and relationship to lifestyle and health status. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1989, 37: 423-429.
4. Irvine E.J., Ferrazzi S., Pare P. i wsp.: Health-related quality of life in functional GI disorders: focus on constipation and resource utilization. *Am. J. Gastroenterol.* 2002, 97: 1986-1993.
5. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. i wsp.: Functional bowel disorders. *Gastroenterol.* 2006, 130: 1480-1491.
6. Neubauer K., Kępiński R.: Zaparcie i biegunka czynnościowa. Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego. red. Paradowski L. Wydawnictwo Cornetis, Wrocław 2007: 127-136.
7. Muszyńska A., Steciwko A. Functional constipation - how can we help our patients? *Terapia* (214), 045-050
8. Lindberg G.: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Constipation, a global perspective. 2010-11
9. Czerwionka-Szaflarska M., Zielińska-Duda H. The role of fiber in treatment of functional constipation in children and youth. *Lekarz* 7-8/2008)
10. Loening-Baucke V, Miele E, Staiano A. Fiber (Glucomannan) is beneficial in the treatment of childhood constipation; *Pediatrics* Vol. 113: 259-264, march 2004
11. Doi F, Matsura M, Kawata A. Treatment of diabetes with glucomannan (Konjac mannan); *Lancet* 1979;1:987-8.
12. Aro A, Vusitupa M, Voutilainen E, Hersio K. Improved diabetic control and HJPO cholesterolemic effect induced by long-term dietary supplementation with guar in type 2 (insulin independent) diabetes;
13. Walsh DE, Yaghoobian V, Behforooz A. Effect of glucomannan on obese patient: a clinical study; *Int J Obes* 1984;8:289
14. Krotkiewsky M. Effect of guar on body-weight, hunger ratings and metabolism in obese subjects; *Br J Nutr* 1984;52:97-105
15. Vuksan V, Jenkins D, Spadafora P i wsp. Konjac-Mannan (Glucomannan) Improves Glycemia and Other Associated Risk Factors for Coronary Heart Disease in Ty-
- pe 2 Diabetes; A randomized controlled metabolic trial;
16. Sawin JF, Rouse IL, Curley CB i wsp. Comparison of the effects of oat bran and low - fiber wheat on serum lipoprotein levels and blood pressure; *N Engl J Med* 322:147-152, 1990
17. Blackburn NA, Redfern JS, Jarris N. The mechanism of action of suar gum in improving tolerance in man. *Clin Sci* 1984;66:329-36.
18. Cesa F, Mariani S, Fava A. Utilizzazione delle fibre vegetali per la terapia del diabete gestazionale e/o dell'„eccessivo aumento ponderale in gravidanza; *Estratto da Minerva Ginecologica* 1990-42;6:271-274
19. Cucchiara S, Devizia B, Staiano A. Trattamento della stipsi cronica funzionale del bambino con somministrazione di fibre vegetali (Dicoman 5 - Dicoman Junior); *Minerva Pediatria*, 41, 3, 147-152 1989;
20. Staiano A, Simeone D, Del Giudice E. Effect of the dietary fiber glucomannan on chronic constipation in neurologically impaired children. *J Pediatr* 2000; 136:41-5;
21. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45 (Suppl II): I160-I168;
22. Chen HL, Cheng HC, Liu YJ. Konjac acts as a natural laxative by increasing stool bulk and improving colonic ecology in healthy adults; *Nutrition* 22 (2006) 1112-1119.
23. Marzio L Mouth to Cecum Transit time in Patients Affected by Chronic Constipation. *AJ Gastroenterology* 1989;84;8
24. Signorelli P. Badanie kliniczne zastosowania GNN i laktulozu w zaparciach ciężarnych. *Minerva Ginecol* 1996;48 577-82
25. Lasota B. Postępowanie w zaparciach u dorosłych. *Świat Medycyny i Farmacji.* 2009;5:10-14
26. „FDA approves first treatment for women with irritable-bowel syndrome”. Archived from the original on February 5, 2007.
27. Rossi, S. Australian Medicines Handbook. Adelaide: Health Communication Network 2004;
28. Summary of product characteristics Resolor (prucalopride) October, 2009: 1-9.
29. De Maeyer JH, Lefebvre RA, Schuurkes JA. 5-HT(4) receptor agonists: similar but not the same..*Neurogastroenterol Motil* 2008;20 (2):