



Makrogol – liečba zápchy založená na usmerneniach

Marion Eberlin, PhD, Tanja Schuett, PhD

Zvýšenie frekvencie defekácie a zlepšenie konzistencie stolice zohrávajú rozhodujúcu rolu pri úľave od zápchy. Medzinárodné aj národné usmernenia uznávajú pozitívny účinok makrogolu vo vzťahu k obom parametrom s vysokou úrovňou dôkazov. Považuje sa za dobre znášaný a bezpečný. Niektoré usmernenia odporúčajú stimulačné laxatíva bisakodyl a pikosulfát sodný v rovnakej miere.

Zápcha je téma, o ktorej ľudia často nerozprávajú. Tí, ktorí sú ňou postihnutí, sa o svojom probléme zdráhajú hovoriť, pretože vyprázdňovanie čriev nie je téma, o ktorej by sa diskutovalo verejne! Lekárnici a dokonca i lekári ju často neklasifikujú ako relevantný zdravotný problém a zápcha je často vnímaná len ako malá ťažkosť, ktorá sa nepovažuje za ochorenie [1, 2]. To by v nás malo vyvolať znepokojenie, pretože zápchou trpí 3 až 27 % všeobecnej populácie, pričom vo väčšine prípadov ide o chronický stav, a väčšina pacientov nedostáva dostatočnú pomoc [3].

Medzinárodné usmernenia sa zhodujú, že liečba by mala začať všeobecnými opatreniami (viac vlákniny, tekutín a fyzickej aktivity) na kompenzáciu akéhokoľvek nedostatku. Je zaujímavé, že u pacientov vo všeobecnosti neexistuje žiadny náznak, že by mali nedostatočný príjem vlákniny v strave, tekutín alebo fyzickej aktivity. Pre takéto prípady usmernenia neposkytujú odporúčania a keď sa všeobecné opatrenia ukážu ako nedostatočné, prejde sa na symptomatickú liečbu liekmi.

V každom prípade sa však všeobecné opatrenia opísané vyššie skúšajú ešte pred prvou poradou v lekární alebo ambulancii lekára, – často dosť prehnane, pretože sú často propagované v laickej tlači. Neúspech alebo nežiaduce účinky, ako napríklad vetry, nakoniec motivujú ľudí, aby o tomto tabuizovanom probléme konečne začali hovoriť a vyhľadali radu odborníka [4, 5].

Podľa medzinárodných usmernení je osmotické laxatívum makrogol zaužívanou súčasťou repertoáru liečby zápchy na celom svete (pozri tabuľku). Makrogol je klasifikovaný ako dobre znášaný a bezpečný, čo vysvetľuje, prečo sa tento liek odporúča a používa u osobitne citlivých skupín, ako sú deti a tehotné alebo dojčiacie ženy [1, 3, 6]. Usmernenia tiež

odporúčajú stimulačné laxatíva bisakodyl alebo pikosulfát sodný v rovnakej miere ako makrogol [1]. Početné štúdie potvrdili účinnosť a znášanlivosť lieku v porovnaní s placebom a inými liečbami [7, 8, 9]. Na porovnanie, laktulóza alebo antrachinóny, ako napríklad senna, sú hodnotené ako stredne účinné a stredne dobre tolerované [3].

Záver

Všetky medzinárodné usmernenia sa zhodujú: makrogol prináša účinnú úľavu pacientom so zápchou a je dobre znášaný. Ďalšia vec, ktorú môžu lekáre a lekárska prax robiť pri poradenstve pacientom, je riešiť tému zápchy priamo a zaoberať sa pocitom úzkosti a viny u pacientov. Vedecké údaje ukazujú, že v drvivej väčšine prípadov nie je problémom životný štýl a laxatíva ako makrogol sa môžu použiť s čistým svedomím.

Literatúra

- Andresen V et al. S2k-Leitlinie Chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterol* 2013;51:651–72.
- Müller-Lissner et al. Levels of satisfaction with current chronic constipation treatment options in Europe – an internet survey. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2013;37(01):137–45.
- Serra et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults. *Neurogastroenterology & Motility*. 2020;32:e13762.
- Müller-Lissner et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(1):232–42.
- Müller-Lissner. *Pharmakologische Behandlung der Obstipation*. *Internist* 2013;54:498–504.
- Alsalmi N, Madi L, Awaisu A. Efficacy and safety of laxatives for chronic constipation in long-term care settings: A systematic review. *J Clin Pharm Ther*. 2018;43:595–605.
- Kamm, M.A. et al: Stimulant Laxatives are Effective in Chronic Constipation: Multi-Center, 4-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Bisacodyl. *Gastroenterology* 2010;138(5):228.
- Müller-Lissner, S. et al: Multicenter, 4-Week, Double-Blind, Rando-

Evid Self Med 2021;1:210207 | <https://doi.org/10.52778/efsm.21.0207>

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

Tabuľka: Zhrnutie makrogolu v medzinárodných a národných usmerneniach k liečbe zápchy [výber]

Oblasť platnosti [rok zverejnenia] Vydavateľ/názov usmernenia	Odporúčania a pokyny v súvislosti s makrogolom (PEG) Citácie: (Poznámka: Všetky referenčné čísla v citáciách sú použité v zozname odkazov v citovanej pôvodnej publikácii.)	Referencie
Európa [2020] ESNM: EUsmernenia Európskej spoločnosti pre neurogastroenterológiu a motilitu k funkčnej zápche u dospelých	Vyhlasenie 41: Salinické laxatíva, najmä polyetylén glykol (PEG), sú účinné v liečbe príznakov zápchy u pacientov s chronickou zápchou ; Úroveň dôkazov: silná; Odporúčanie: silné; Úroveň zhody: 100 %; Aktuálne dôkazy a literatúra: Dôkazy podporujúce užitočnosť salinických laxatív, najmä polyetylén glykolu (PEG), sú silné. Existuje niekoľko rozsiahlych, vysoko kvalitných skúšaní, ktoré podporujú skutočnosť, že PEG v porovnaní s placebom zlepšuje príznaky u pacientov s chronickou zápchou, s NNT 3 (95 % CI 2–4). ^{8, 172 – 180} Okrem toho Cochranova analýza dospela k záveru, že PEG je účinnejší ako laktulóza u pacientov s chronickou zápchou a má za následok častejšie stolice, mäkšie stolice a menšiu bolesť brucha. PEG takisto zvyšuje počet spontánnych kompletných stolíc, zlepšuje konzistenciu stolice a znižuje namáhanie bez jednoznačného ovplyvnenia bolesti brucha u pacientov s IBS-C, čo tiež podporuje jeho užitočnosť pri liečbe zápchy. Najčastejšie vedľajšie účinky PEG sú hnačka a bolesť brucha, no tie sa nepreukázali byť častejšie u pacientov liečených PEG v porovnaní s placebo skupinou vo všetkých skúšaníach.	[3]
Nemecko [2013] DGNM/DGVS: SzK–Usmernenie k chronickej zápche: Definícia, patofyziológia, diagnostika a liečba	Vyhlasenie 5-1; konvenčná farmakologická liečba (konvenčné „laxatíva“) (silná zhoda) Makrogoly , pikosulfát sodný a bisakodyl sa majú používať ako lieky prvej línie . Nie je dôvod na limitovanie ich doby použitia. Môžu sa používať aj počas tehotenstva. Komentár: Makrogol, bisakodyl a pikosulfát sodný sú účinné a bezpečné pri akútnej funkčnej a chronickej zápche a patria medzi liečivá prvej voľby. To platí aj pre tehotenstvo. Pri chronickej zápche sa dávkovanie a frekvencia užívania riadia potrebami jednotlivca. Voľba ohľadom formy podávania (poťahované tablety, kvapky, rozpustný (perorálny) prášok) a chuti je založená na preferenciách pacienta. Účinnosť a bezpečnosť makrogolu (=PEG=polyetylén glykol 3350 alebo 4000) pri chronickej zápche boli preukázané v početných štúdiách. Metaanalýza [79] dospela k záveru, že z hľadiska častosti a konzistencie stolice, úľavy od bolesti brucha a potreby užívania laxatív je PEG nadradený laktulóze (lepšia účinnosť s menej častými vedľajšími účinkami). V porovnávacích štúdiách bol makrogol účinnejší než čiastočný 5-HT ₄ -agonista tegaserod [80]. Hoci boli tehotné ženy vylúčené z kontrolovaných štúdií, k používaniu počas tehotenstva neexistujú žiadne výhrady [81]. PEG sa vstrebáva len minimálne a vylučuje sa bez zmeny močom [82]. Keď sa PEG používa ako laxatívum, prídavok elektrolytov nie je potrebný, len pri črevnom výplachu alebo pri liečbe koprostázy. Prípravky bez elektrolytov majú lepšiu chuť [83].	[1]
Francúzsko [2018] FNSC: Usmernenia pre klinickú prax Francúzskej národnej spoločnosti pre koloproktológiu pri liečbe chronickej zápchy	Laxatíva prvej línie Osmotické a objemové laxatíva zostávajú laxatívnu liečbou prvej línie na liečbu chronickej zápchy, vrátane počas tehotenstva (odborné odporúčanie). Osmotické laxatíva sa odporúčajú ako liečba zápchy prvej línie na základe ich účinnosti a dobrej tolerancie s pravidlami dietiky alebo ako doplnok k nim (úroveň II, stupeň B). Sú účinnejšie než placebo s nárastom 0 2 – 3 stolice týždenne a dvojnásobne vyššou úspešnosťou (≥ 3 stolice/týždeň) (úroveň I, stupeň A). Spomedzi osmotických laxatív polyetylén glykol účinnejšie upravuje frekvenciu a konzistenciu stolice, ako aj bolesť brucha, než laktulóza (úroveň I, stupeň A) [15–20]. Objemové laxatíva môžu byť rozpustné (psyllium, ispaghula atď.) alebo nerozpustná vlákna (pšeničné otruby). Sú to organické polysacharidy, ktoré zadržiavajú vodu v črevnom lúmene. Majú sa požiť s dostatočným množstvom vody [13, 21, 22]. Sú tiež laxatívnu možnosťou prvej voľby (úroveň II, stupeň B). Okrem toho môžu ovplyvniť častot a konzistenciu stolice, ako aj príznaky dyschézie. Ich hlavné vedľajšie účinky sú meteorizmus a flatulencia. Objemové laxatíva sú kontraindikované v prípadoch črevnej stenózy, fekálnej impakcie alebo zápalovej kolitídy.	[10]
Taliansko [2012] AIGO/SICCR: Spoločné vyhlásenie AIGO/SICCR: diagnostika a liečba chronickej zápchy a obštrukčnej defekácie (časť II: liečba)	Zdravotná liečba pri chronickej zápche Polyetylén glykol: úroveň dôkazov I; stupeň odporúčania: A Placebom kontrolované skúšanie PEG: PEG je organický polymér, ktorý sa nerozkladá v črevnej flóre. Účinnosť PEG bola zdokumentovaná v početných skúšaníach [40 – 44]. PEG zvýšil frekvenciu stolice (P < 0,01), pričom zlepšil konzistenciu stolice [40, 41, 43] a zmiernil ďalšie príznaky zápchy [41, 43]. Izoosmotické alebo hypoosmotické roztoky PEG opakovane zlepšili frekvenciu stolice v porovnaní s frekvenciou pred liečbou (P < 0,001) [45]. PEG bol dobre znášaný a vedľajšie účinky (kŕče v bruchu, plynatosť, nevoľnosť) boli zriedkavé. Skúšania s PEG v porovnaní s inými laxatívami: PEG je účinnejšie [31, 32] zvyšuje frekvenciu stolice a zlepšuje konzistenciu stolice než laktulóza. U pacientov liečených PEG je tiež nižšia miera použitia záchranného lieku a plynatosti. Jedna štúdia ukázala, že PEG bol účinnejší než tegaserod [46]. PEG je vďaka svojej vysokej účinnosti pilierom liečby chronickej idiopatickej zápchy. Existujú dôkazy, že PEG poskytuje významné výhody v porovnaní s placebom a inými laxatívami. Okrem toho retrospektívne štúdie ukazujú, že PEG zostáva účinný až po dobu dvoch rokov liečby [46, 47]. Použitie PEG podporujú dôkazy úrovne I, odporúčanie stupňa A.	[11]
Veľká Británia [2019] HERPC: Usmernenie k manažmentu zápchy schválené výborom HERPC	ODPORÚČANÁ LIEČBA ZÁPCHY U DOSPELÝCH:2. lúnia OSMOTICKÉ LAXATÍVUM: Makrogoly 1 – 3 vrecúška denne v rozdelených dávkach +/– STIMULAČNÉ laxatívum Liečba fekálnej impakcie: 1. lúnia (perorálne): Makrogoly 8 vrecúšok denne v rozdelených dávkach	[12]
Globálne [2019] WGO: Globálne usmernenie k zápche Svetovej gastroenterologickej organizácie – globálna perspektíva	Druhým krokom v rámci odstupňovaného prístupu je pridanie osmotických laxatív. TNajlepšie dôkazy poukazujú na použitie polyetylén glykolu , no existujú dobré dôkazy aj pre laktulózu.	[13]

Oblasť platnosti [rok zverejnenia] Vydavateľ/názov usmernenia	Odporúčania a pokyny v súvislosti s makrogolom (PEG) Citácie: (Poznámka: Všetky referenčné čísla v citáciách sú použité v zozname odkazov v citovanej pôvodnej publikácii.)	Referencie
USA [2013] AGA: Vyhlásenie zdravotníckeho stanoviska k zápche Americkej gastroenterologickej spoločnosti	Navrhujeme postupné zvyšovanie príjmu vlákniny vo forme potravín zahrnutých v strave, ako aj vo forme doplnkov a/alebo lacného osmotického činidla, ako napríklad magnéziové mlieko alebo polyetylén glykol . V závislosti od konzistencie stolice môže byť ďalším krokom doplnenie osmotického činidla so stimulačným laxatívom (ako napríklad bisakodyl alebo glycerínové čapíky), ktoré sa podľa možnosti podáva 30 minút po jedle na zosúladenie pôsobenia farmakologickej látky s gastrokolonickou odpoveďou.	[14]
Južná Kórea [2015] Kórejská spoločnosť pre neurogastroenterológiu a motilitu: Usmernenia k diagnostike a liečbe chronickej funkčnej zápchy v Kórei	24. Vyhlásenie: Polyetylén glykol zlepšuje frekvenciu stolice a konzistenciu stolice u pacientov s chronickou zápchou. ▪ Stupeň odporúčania: 1.; Úroveň dôkazov: A. ▪ Odborné názory: rozhodne súhlasí (73,1 %), skôr súhlasí (26,9 %), čiastočne súhlasí (0 %), skôr nesúhlasí (0 %), rozhodne nesúhlasí (0 %) a nie je si istý (0 %). 25. Vyhlásenie: Dlhodobé podávanie polyetylén glykolu sa odporúča, pretože závažné nežiaduce reakcie sú zriedkavé. ▪ Stupeň odporúčania: 1.; • Úroveň dôkazov: A. ▪ Odborné názory: rozhodne súhlasí (50,0 %), skôr súhlasí (50,0 %), čiastočne súhlasí (0 %), skôr nesúhlasí (0 %), rozhodne nesúhlasí (0 %), nie je si istý (0 %).	[15]
Mexiko [2018] Asociación Mexicana de Gastroenterología. Mexická zhoda o chronickej zápche	24. Polyetylén glykol je najviac študovaným laxatívom pri funkčnej zápche a preukazuje zvýšenie frekvencie defekácie a zlepšenie konzistencie stolice. Kvalita dôkazov a sila odporúčania: A1 silné, v prospech zásahu (úplná zhoda: 86 %; čiastočná zhoda: 14 %). Polyetylén glykol (PEG 3350) je organický polymér, ktorého osmotická aktivita je úmerná počtu monomérov, ktoré ho tvoria. Je metabolicky inertný, nie je metabolizovaný ani rozkladaný črevnými baktériami, a reaguje s vodou v roztoku na zvýšenie osmotického tlaku. Existuje mnoho štúdií, ktoré preukazujú účinnosť PEG v porovnaní s placebom, laktulózu a inými laxatívami pri liečbe funkčnej zápchy. ^{19–118} V nedávnej metaanalýze, ¹¹⁹ bolo hodnotených 19 štúdií (9 so samotným PEG, 8 s PEG plus elektrolyty, a 2, ktoré porovnávali PEG vs. PEG plus elektrolyty), ktoré preukázali, že podávanie PEG (s elektrolytmi aj bez nich) zvýšilo počet stolíc týždenne a zmäkčilo konzistenciu stolice. Podľa prehľadu Cochrane Review z roku 2010 ¹²⁰ PEG účinnejšie zvyšuje frekvenciu stolíc, zmäkčuje konzistenciu stolice a znižuje potrebu záchranných laxatív než laktulóza. Odhadovaná hodnota NNT bola 3 (95 % CI: 2 – 4) a väčšina štúdií mala menšie skreslenie („bias“) a heterogenitu než štúdie iných liekov. Hlásené vedľajšie účinky boli zriedkavé a najčastejšie boli bolesť brucha a bolesť hlavy. Hoci väčšina štúdií mala kontrolné sledovanie („follow-up“) kratšie než 6 mesiacov, zdá sa, že účinnosť PEG sa po tejto dobe neznižila. Odporúčaná dávka je 17 g PEG rozpusteného v najmenej 250 ml vody.	[16]
Latinská Amerika [2008] Latinskoamerická zhoda o chronickej zápche	Osmotické laxatíva Polyetylén glykol (PEG) preukázal účinnosť a bezpečnosť v dobre navrhnutých štúdiách u pacientov s chronickou zápchou (odporúčanie stupňa A). Za posledných 10 rokov neexistujú štúdie hodnotiace laktulózu v manažmente chronickej zápchy a len nedávne dôkazy naznačujú, že je menej účinná než PEG. Avšak, vzhľadom k tomu, že predchádzajúce štúdie sa považovali za prijateľné, zhoda nevyjadřila nesúhlas s jej použitím, keď je to potrebné (odporúčanie stupňa C). Látky v tejto skupine zahŕňajú nevstrebateľné sacharidy (laktulóza), salinické látky (hydroxid horečnatý) a PEG. Klinické štúdie s laktulózu sú staré a majú metodologické obmedzenia, no naznačujú, že je účinnejšia než placebo ^{52–56} . Nedávne štúdie porovnávali laktulózu s PEG a hoci sa dá povedať, že majú strednú metodologickú kvalitu, PEG sa ukázal byť účinnejší než laktulóza a mal menej nežiaducich účinkov ^{55,56} (tabuľka V). Niektoré dobre navrhnuté štúdie preukázali, že PEG je účinný pri krátkodobých aj dlhodobých intervenciách (6 mesiacov) (tabuľka VI). Dávka je 17 – 32 g/deň, s rýchlym nástupom účinku (0,5 – 1 hod.) a najčastejšia sekundárna udalosť je fekálna inkontinencia kvôli sile laxatívneho účinku ^{57–59} . Jedna štúdia dokonca porovnávala PEG s laktulózu a ukázala, že PEG v dávkach 13 – 39 g/deň bol účinnejší a lepšie znášaný pri chronickej zápche ⁵⁶ . Neboli vykonané žiadne štúdie s hydroxidom horečnatým pri chronickej zápche.	[17]

- mized, Placebo-Controlled Trial of Sodium Picosulfate in Patients With Chronic Constipation. *American Journal of Gastroenterology* 2010;105:897–903.
- Dipalma et al. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(7):1436–41.
 - Vitton et al. Clinical practice guidelines from the French National Society of Coloproctology in treating chronic constipation. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*: 2018;30(4):357–63.
 - Antonio Bove et al Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part II: treatment) *World J Gastroenterol.* 2012;18(36):4994–5013. doi: 10.3748/wjg.v18.i36.4994.
 - HERPC Guideline on Management of Constipation approved by HERPC, 2019; <https://www.hey.nhs.uk/wp/wp-content/uploads/2019/08/GUIDELINE-Constipation-guidelines-updated-may-19.pdf> (accessed 5.11.2020)

- Lindberg et al. World Gastro-entorology Organization Global Guideline Constipation—A Global Perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2011;45(6):483–7.
- Dorn et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation. 2013;144(1):211–7.
- Shin et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Functional Constipation in Korea, 2015. Revised Edition. *J Neurogastroenterol Motil* 2016;22(3):383–411.
- Remes-Troche JM, et al. The Mexican consensus on chronic constipation. *Revista de Gastroenterología de México.* 2018;83(2):168–89.
- Consenso Latinoamericano de Estreñimiento Crónico Gastroenterol Hepatol. 2008;31(2):59–74 doi: 10.1157 / 13116072 , <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-consenso-latinoamericano-estrenimiento-chronico-S0210570508712664> translated into English with Google Translate (accessed 5.11.2020)

Makrogol – liečba zápchy založená na usmerneniach

Konflikt záujmov: M. Eberlin a T. Schuett sú zamestnancami spoločnosti Sanofi.

Zverejnenie: Publikácia financovaná spoločnosťou Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

Informácie o rukopise

Predložené dňa: 24. november 2020

Prijaté dňa: 20. december 2020

Zverejnené dňa: 16. august 2021