



Макрогол - лечение на запек, базирано на гайдлайни

Marion Eberlin, PhD, Tanja Schuett, PhD

Увеличаването на честотата на изхожданията и подобряването на консистенцията на изпражненията играят решаваща роля за облекчаване на запек. Както международните, така и националните насоки признават положителния ефект на макрогол по отношение и на двата параметъра, с голям обем доказателства. Счита се за добре поносим и безопасен. Някои насоки препоръчват стимулантните лаксативи бисакодил и натриев пикосулфат със същата степен на препоръка.

Запекът е тема, за която не се говори лесно. Страдащите от запек не са склонни да говорят за това, защото ходенето по голяма нужда не е нещо, което да се обсъжда публично! Фармацевтите и дори лекарите често не успяват адекватно да го класифицират като съществен здравословен проблем и запекът често се отхвърля като незначително оплакване без статус на заболяване [1, 2]. Това е проблем, върху който трябва да се привлече внимание, защото в крайна сметка между 3 и 27% от общата популация страда от запек, който в повечето случаи е хроничен и за който страдащите твърде често получават неадекватна помощ [3].

Международните гайдлайни са единодушни, че лечението трябва да започне с общи мерки (повече фибри, течности и физическа активност), за да се компенсира какъвто и да е дефицит. Интересното е, че обикновено при пациентите няма индикации, че фибрите, приети чрез храната, приемът на течности или физическата активност са недостатъчни. В такива случаи насоките се въздържат от даване на препоръки и след като общите мерки се окажат недостатъчни, фокусът се измества към симптоматично лечение с лекарства.

Въпреки това, описаните по-горе общи мерки се изпробват преди първата консултация с фармацевт или лекар - често доста прекомерно - тъй като те постоянно се популяризират в неспециализираната преса. Липсата на успех или появата на нежелани ефекти, като газове, в крайна сметка мотивират хората най-накрая да говорят за конфузната тема табу и да потърсят съвет от специалист [4, 5].

Съгласно международните гайдлайни, осмотичният лаксатив макрогол е утвърден представител на арсенала за лечение на запек по целия свят (вж. Таблицата). Макроголт се класифицира като добре поносим и безопасен, което обяснява защо това лекарство също се препоръчва и използва в особено чувствителни групи като деца и бременни или кърмещи жени [1, 3, 6]. Насоките често препоръчват и стимулиращите лаксативи бисакодил или натриев пикосулфат наравно с макрогол [1]. Многобройни проучвания потвърждават ефикасността и поносимостта на лекарството в сравнение с плацебо и други лечения [7, 8, 9]. За сравнение, лактулоза или антрахинони като сена се оценяват като умерено ефективни и умерено поносими [3].

Заклучения

Всички международни насоки са единодушни: макроголт носи ефективно и добре поносимо облекчение при пациенти със запек. Нещо друго, което аптеките и медицинските практики могат да направят, когато консултират пациентите, е да говорят открито по темата за запек и да се справят с тревогите и чувството за вина на засегнатите. Научните данни показват, че в по-голямата част от случаите проблемът не е в начина на живот и лаксативи като макрогол могат да се използват с чиста съвест.

Evid Self Med 2021;1:210197 | <https://doi.org/10.52778/efsm.21.0197>

Афилиация/Адрес за кореспонденция: 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

Таблица: Обобщени данни за макрогол в международни и национални насоки за лечение на запек [избор]

Сфера на валидност [година на публикуване] Издател/Заглавие на насоките	Препоръки и инструкции за макрогол (полиетилен гликол, ПЕГ) Цитати: (Забележка: Всички референтни номера в цитатите са тези, използвани в списъка с препратки в цитираната оригинална публикация.)	Позоваван ия
<p>Европа [2020] ESNM: Насоки на Европейското общество по неврогастроентерология и мотилитет относно функционалния запек при възрастни</p>	<p>Изявление 41: Физиологичните лаксативи, особено полиетилен гликол (ПЕГ), са ефективни при лечение на симптоми на запек при пациенти с хроничен запек; Ниво на доказателство: Високо; Препоръка: Висока; Ниво на съгласие: 100%; Настоящи доказателства и литература: Доказателствата в полза на ефективността на физиологичните лаксативи, особено полиетилен гликол (ПЕГ), са силни. Има няколко големи, висококачествени проучвания, подкрепящи факта, че ПЕГ превъзхожда плацебо при облекчаване на симптомите при пациенти с хроничен запек, с брой, необходим за лечение (NNT) - 3 (95% ДИ 2-4).^{5, 172-180} Освен това, Cochrane анализ също заключава, че ПЕГ превъзхожда лактулозата при пациенти с хроничен запек, като води до по-чести изхождания, по-малко изпражнения и по-малко коремна болка. ПЕГ също така увеличава броя на спонтанните изпражнения на червата, подобрява консистенцията на изпражненията и намалява силата на напъването, без да засяга ясно коремната болка, при пациенти със синдром на раздразненото черво със запек (IBS-C), което допълнително подкрепя ефективността му при лечение на запек. Най-честите нежелани реакции при ПЕГ са диария и коремна болка, но не всички проучвания установяват, че те се появяват по-често при пациенти, лекувани с ПЕГ, в сравнение с пациенти от плацебо групата.</p>	<p>[3]</p>
<p>Германия [2013] DGNM/DGVS (Генерална дирекция за медицински сестри и акушерство/ Германско общество за храносмилателни и метаболитни заболявания): S2k-Насоки за хроничен запек: Определение, патофизиология, диагноза и лечение</p>	<p>Изявление 5-1: Конвенционално медикаментозно лечение (конвенционални „лаксативи“) (силен консенсус) Като лекарства от първа линия трябва да се използват макрогол, натриев пикосулфат и бисакодил. Няма основание за ограничаване на техния период на употреба. Те могат да се използват и по време на бременност. Коментар: Макрогол, бисакодил и натриев пикосулфат са ефективни и безопасни при остър функционален и хроничен запек и са сред средствата за първи избор. Това важи и по време на бременност. При хроничен запек дозировката и честотата на приемане се определят от индивидуалните изисквания. Изборът по отношение на формата на приложение (филмирани таблетки, капки, разтворим (перорален) прах) и вкус се основава на предпочитанията на пациента. Ефикасността и безопасността на макрогол (= ПЕГ = полиетилен гликол 3350 или 4000) при хроничен запек са доказани в многобройни проучвания. Мета-анализ [79] заключава, че по отношение на честотата и консистенцията на изпражненията, облекчаването на коремната болка и необходимостта от приемане на лаксативи, ПЕГ превъзхожда лактулозата (по-добра ефикасност с по-малко странични ефекти). В сравнително проучване макрогол е по-ефективен от частичния 5-HT4-агонист тегасерод [80]. Въпреки че в контролираните проучвания не са включени бременни жени, няма резерви по отношение на употребата по време на бременност [81]. ПЕГ претърпява минимална абсорбция и се екскретира с урината непроменен [82]. Не е нужно добавянето на електролити, когато ПЕГ се използва като лаксатив, само при промивка на червата или при лечение на копростаза. Препаратите без електролит имат по-добър вкус [83].</p>	<p>[1]</p>
<p>Франция [2018] FNCS (Френско национално дружество по колопроктология): Насоки за клинична практика от Френското национално дружество по колопроктология при лечение на хроничен запек</p>	<p>Лаксативи от първа линия Осмотичните лаксативи и лаксативите, увеличаващи обема на фецеса, остават лечение от първа линия при хроничен запек (ХЗ), включително по време на бременност (препоръка на експертите). Осмотичните лаксативи се препоръчват като лечение от първа линия на запек въз основа на тяхната ефикасност и добра поносимост, успоредно с правила за диетата или като допълнение към тях (ниво II, степен В). Те са по-ефективни спрямо плацебо с увеличение от 2-3 изпражнения на седмица и двукратно по-висок успех (≥3 изпражнения на седмица) (ниво I, степен А). Сред осмотичните лаксативи, полиетилен гликолет е по-ефективен от лактулозата при подобряване на честотата и консистенцията на изпражненията, както и при коремни болки (Ниво I, степен А) [15–20]. Лаксативите, увеличаващи обема на фецеса, могат да бъдат разтворими (псилиум, испагула и др.) или неразтворими фибри (пшенични трици). Това са органични полизахариди, които задържат вода в лумена на червата. Те трябва да се поглъщат с достатъчно количество вода [13,21,22]. Те също са решение за лаксатив от първа линия (ниво II, степен В). Освен това те могат да подобрят честотата и консистенцията на изпражненията, както и симптомите на дисхезия. Основните им странични ефекти са метеоризъм и газове. Лаксативите, увеличаващи обема на фецеса, са противопоказани в случай на чревна стеноза, фекална импакция или възпалителен колит.</p>	<p>[10]</p>

Сфера на валидност [година на публикуване] Издател/Заглавие на насоките	Препоръки и инструкции за макрогол (полиетилен гликол, ПЕГ) Цитати: (Забележка: Всички референтни номера в цитатите са тези, използвани в списъка с препратки в цитираната оригинална публикация.)	Позоваван ия
<p>Италия [2012] AIGO/SICCR (Национална асоциация на гастроентеролозите/ Италианско дружество по колоректална хирургия): Декларация за консенсус AIGO/ SICCR относно диагностика и лечение на хроничен запек и обструктивна дефекация (част II: лечение)</p>	<p>Медицинско лечение при хроничен запек □ Полиетилен гликол: ниво на доказателство I; степен на препоръка: A Плацебо контролирано изпитване на ПЕГ: ПЕГ е органичен полимер, който не се разгражда от чревната флора. Ефективността на ПЕГ е документирана в многобройни изпитвания [40-44]. ПЕГ увеличава честотата на изхожданията (P < 0,01), като същевременно подобрява консистенцията на изпражненията [40,41,43] и облекчава другите симптоми на запек [41,43]. Изо-осмотичните или хипо-осмотичните разтвори на ПЕГ последователно подобряват честотата на изхожданията в сравнение с честотата преди лечението (P < 0,001) [45]. ПЕГ се понася добре и страничните ефекти (коремни спазми, газове, гадене) са редки. Изпитвания на ПЕГ спрямо други лаксативи: ПЕГ е по-ефективен от лактулозата [31,32] за увеличаване на честотата на изхожданията и подобряване на консистенцията на изпражненията. При пациенти, лекувани с ПЕГ, има и по-ниски нива на употреба на спасителни лекарства и газове. Едно проучване показва, че ПЕГ е по-ефективен от тегасерод [46]. ПЕГ е стълб при лечението на хроничен идиопатичен запек поради високата му ефективност. Има доказателства, че ПЕГ осигурява значителни ползи в сравнение с плацебо и други лаксативи. Освен това ретроспективни проучвания показват, че ПЕГ остава ефективен в продължение на до две години лечение [46,47]. Използването на ПЕГ се подкрепя от доказателства от ниво I, препоръка от степен A.</p>	[11]
<p>Великобритания [2019] NERPC (Комитета по предписване на Хъл и Ист): Насоки за справяне със запека, одобрени от NERPC</p>	<p>ПРЕПОРЪЧИТЕЛНО ЛЕЧЕНИЕ НА ЗАПЕК ПРИ ВЪЗРАСТНИ: 2-ра линия: ОСМОТИЧЕН ЛАКСАТИВ: Макрогол 1 - 3 сашета дневно разделени на дози +/- СТИМУЛИРАЩ лаксатив Лечение на фекална импакция: 1-ва линия (перорално): Макрогол 8 сашета дневно разделени на дози</p>	[12]
<p>Глобално [2011] WGO (Световна гастроентерологична организация): Глобални насоки на Световната гастроентерологична организация Запек - глобална перспектива</p>	<p>Втората стъпка в степенувания подход е добавяне на осмотични лаксативи. Най-добрите доказателства са в полза на използването на полиетилен гликол, но има и добри доказателства за лактулоза.</p>	[13]
<p>САЩ [2013] AGA (Американска гастроентерологична асоциация): Изявление на медицинската позиция на Американската гастроентерологична асоциация относно запека</p>	<p>Ние препоръчваме постепенно увеличаване на приема на фибри, както чрез храните, включени в диетата, така и като добавки и/или евтино осмотично средство, като магнезиево мляко или полиетилен гликол. В зависимост от консистенцията на изпражненията, следващата стъпка може да бъде добавянето към осмотичното средство на стимулиращ лаксатив (например бисакодил или супозитории глицерол), който е препоръчително да се прилага 30 минути след хранене, за да се синергизира фармакологичният агент с гастрокolicният отговор.</p>	[14]
<p>Южна Корея [2015] Корейско общество по неврогастроентерология и мотилитет: Насоки за диагноза и лечение на хроничен функционален запек в Корея</p>	<p>24. Изявление: Полиетилен гликолът подобрява честотата на изхожданията и консистенцията на изпражненията при пациенти с хроничен запек.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Степен на препоръка: 1 .; Ниво на доказателство: A. ▪ Мнения на специалисти: напълно съгласен (73,1%), по-скоро съгласен (26,9%), донякъде съгласен (0%), предимно несъгласен (0%), напълно несъгласен (0%) и не съм сигурен (0%). <p>25. Изявление: Дългосрочното приложение на полиетилен гликол е препоръчително, тъй като сериозните нежелани реакции са редки.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Степен на препоръка: 1 .; • Ниво на доказателство: A. ▪ Мнения на специалисти: напълно съгласен (50,0%), по-скоро съгласен (50,0%), донякъде съгласен (0%), предимно несъгласен (0%), напълно несъгласен (0%), не съм сигурен (0%). 	[15]

Сфера на валидност [година на публикуване] Издател/Заглавие на насоките	Препоръки и инструкции за макрогол (полиетилен гликол, ПЕГ) Цитати: (Забележка: Всички референтни номера в цитатите са тези, използвани в списъка с препратки в цитираната оригинална публикация.)	Позоваван ия
<p>Мексико [2018] Мексиканска асоциация по гастроентерология. Мексикански консенсус по отношение на хроничния запек</p>	<p>24. Полиетилен гликолят е най-широко проучваният лаксатив при ФЗ (функционален запек) и е доказано, че увеличава честотата на дефекация и подобрява консистенцията на изпражненията. Качество на доказателствата и сила на препоръката: А1 силна, в полза на интервенцията (пълно съгласие: 86%; частично съгласие: 14%). Полиетилен гликолят (ПЕГ 3350) е органичен полимер, чиято осмотична активност е пропорционална на броя на мономерите, които го образуват. Той е метаболитно инертен, не се метаболизира или разгражда от бактерии на дебелото черво и взаимодейства с вода в разтвор за повишаване на осмотичното налягане. Има множество проучвания, които демонстрират ефективността на ПЕГ в сравнение с плацебо, лактулоза и други лаксативи при лечението на ФЗ.¹¹³⁻¹¹⁸ В скорошен мета-анализ¹¹⁹ бяха оценени 19 проучвания (9 само с ПЕГ, 8 с ПЕГ плюс електролити и 2, които сравняват ПЕГ с ПЕГ плюс електролити), като беше установено, че прилагането на ПЕГ (със и без електролити) увеличава броя на изхожданията на седмица и омекотява консистенцията на изпражненията. Според Cochrane обзор от 2010 г.,¹²⁰ ПЕГ превъзхожда лактулозата при увеличаване на честотата на дефекация, омекотяване на консистенцията на изпражненията и намаляване на необходимостта от спасителни лаксативи. NNT е оценен на 3 (95% ДИ: 2-4) и по-голямата част от проучванията са имали по-малка степен на грешка и хетерогенност, отколкото проучванията с други лекарства. Съобщените нежелани реакции са редки, като най-честите са коремна болка и главоболие. Въпреки че повечето проучвания са проследявани за период под 6 месеца, ефективността на ПЕГ не изглежда да намалява след този период от време. Препоръчителната доза е 17 g ПЕГ, разреден в минимум 250 ml вода.</p>	<p>[16]</p>
<p>Латинска Америка [2008] Консенсус по отношение на хроничния запек в Латинска Америка</p>	<p>Осмотични лаксативи Полиетилен гликолят (ПЕГ) демонстрира ефективност и безопасност в проучвания с добър дизайн при пациенти с Хроничен запек (ХЗ) (препоръка от степен А). Няма проучвания за оценка на лактулозата при лечението на ХЗ през последните 10 години и единствените скоросни доказателства сочат, че тя е по-малко ефективна от ПЕГ. Въпреки това, като се има предвид, че предишните проучвания се считат за валидни, консенсусът не отхвърля нейната употреба, когато е необходимо (препоръка от степен С). Агентите от тази група включват неабсорбируеми захари (лактулоза), физиологични разтвори (магнезиев хидроксид) и ПЕГ. Клиничните проучвания с лактулоза са стари и имат методологични ограничения; те обаче предполагат, че е по-ефективна от плацебо⁵²⁻⁵⁶. Скорошни проучвания сравняват лактулозата с ПЕГ и въпреки че може да се каже, че те са със средно методологично качество, ПЕГ се оказва по-ефективен от лактулозата и тя показва по-малко странични ефекти^{55,56} (Таблица V). Някои проучвания с добър дизайн показват, че ПЕГ е ефективен както при краткосрочни, така и при дългосрочни интервенции (6 месеца) (Таблица VI). Дозата е 17-32 g/ден, с бързо начало на времето на действие (0,5-1 час) и най-честото вторично събитие е фекална инконтиненция поради слабителната му сила⁵⁷⁻⁵⁹. Едно проучване дори сравнява ПЕГ с лактулоза и показва, че ПЕГ в дози 13-39 g/ден е по-ефективен и по-добре поносим при ХЗ⁵⁶. И накрая, не са провеждани клинични проучвания с магнезиев хидроксид при ХЗ.</p>	<p>[17]</p>

Литература

- 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.
- Alsalmiy 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, Randomized, 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/up->

- loads/2019/08/GUIDELINE-Constipation-guidelines-updated-may-19.pdf (accessed 5.11.2020).
13. Lindberg et al. World Gastro-enterology Organization Global Guideline Constipation—A Global Perspective. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2011;45(6):483–7.
 14. Dorn et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation. 2013;144(1):211–7.
 15. Shin et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Functional Constipation in Korea, 2015. Revised Edition. *J Neuro-gastroenterol Motil* 2016;22(3):383–411.
 16. Remes-Troche JM, et al. The Mexican consensus on chronic constipation. *Revista de Gastroenterología de México*. 2018;83(2):168–89.
 17. 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-estreñimiento-cronico-S0210570508712664> translated into English with Google Translate (accessed 5.11.2020).

Конфликт на интереси: М. Eberlin и Т. Schütt са служители на Sanofi.

Предоставяне на информация: Публикацията е финансирана от Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

Информация относно ръкописа

Изпратено на: 24.11.2020

Прието на: 20.12.2020

Публикувано на: 30.08.2021