



Makrogol – léčba zácpy založená na směrnících

Marion Eberlin, PhD, Tanja Schuett, PhD

Zvýšení frekvence stolice a zlepšení její konzistence hrají rozhodující úlohu při úlevě od zácpy. Mezinárodní i národní směrnice uznávají pozitivní účinek makrogolu na oba tyto parametry, podložený bohatými důkazy. Považuje se za dobře snášený a bezpečný. Některé směrnice do stejné míry doporučují stimulační laxativa bisakodyl a pikosulfát sodný.

Zácpa je tématem, o kterém se nikomu nechce mluvit. Ti, které potká, se o ní hovořit zdráhají, protože vyprazdňování není něco, o čem by se snad diskutovalo veřejně. Lékárníci a dokonce ani lékaři ji mnohdy nedokážou adekvátně vyhodnotit jako závažný zdravotní problém, a tak je zácpa často opomíjena jako drobná stížnost bez statusu onemocnění [1, 2]. To by mělo být varovným signálem, protože koneckonců 3 až 27 % celkové populace zácpou trpí, přičemž se ve většině případů jedná o zácpu chronickou a postiženým se až příliš často dostává nedostatečné péče [3].

Mezinárodní směrnice se shodují, že terapie by měla začínat obecnými opatřeními (více vlákniny, tekutin a pohybu) kvůli kompenzaci nedostatků v této oblasti. Je zajímavé, že u pacientů se obvykle nevyskytují známky nedostatečnosti vlákniny ve stravování, příjmu tekutin nebo pohybu. V takových případech se směrnice zdržují dalších doporučení, a pokud se obecná opatření prokážou nedostatečnými, zaměřuje se pozornost na symptomatickou léčbu léky.

Výše popsaná obecná opatření bývají však vyzkoušena již před první konzultací v lékárně nebo ordinaci lékaře – často až nadměrně – protože jsou často propagována v médiích. Neúspěšné snahy nebo nežádoucí účinky, které se v jejich důsledku vyskytnou, například nadýmání, nakonec lidi přimějí, aby si o nepříjemném tabuizovaném tématu promluvíli s odborníky a poradili se s nimi [4, 5].

Dle mezinárodních směrnic je osmoticky působící laxativum makrogol zavedeným prvkem v repertoáru pro léčbu zácpy na celém světě (viz tabulku). Makrogol je klasifikován jako dobře snášený a bezpečný, což vysvětluje, proč je tento lék doporučován a používán také u obzvláště citlivých skupin, jako jsou děti a těhotné či kojící ženy [1, 3, 6]. Směrnice také často doporučují stimulační laxativa bisakodyl nebo pikosulfát sodný na stejné úrovni jako makrogol [1]. Početné studie potvrdily účinnost a snášenlivost léku v porovnání s placebem

a dalšími léčbami [7, 8, 9]. Pro porovnání – laktulóza nebo anthrachinony, např. senna, jsou hodnoceny jako středně účinné a středně dobře snášené [3].

Závěry

Všechny mezinárodní směrnice se shodují: makrogol přináší účinnou a dobře snášenou úlevu pacientům se zácpou. Další věc, kterou mohou lékárny a lékařské ordinace pro pacienty udělat, je to, že když jim radí, měli by o tématu zácpy hovořit přímo a řešit úzkosti a pocity viny postižených. Vědecké údaje ukazují, že ve valné většině případů není problémem životní styl a laxativa jako makrogol lze užívat s čistým svědomím.

Literatura

- 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, 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*

Evid Self Med 2021;1:210198 | <https://doi.org/10.52778/efsm.21.0198>

Affiliation/Korespondenční adresa: 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

Tabulka: Souhrn informací o makrogolu v mezinárodních a národních směrnicích k léčbě zácpy [výběr]

Oblast platnosti [rok vydání] Vydavatel / název směrnice	Doporučení a pokyny ohledně makrogolu (PEG) Citace: (Poznámka: Všechna referenční čísla v uvozovkách jsou ta, která jsou použita v seznamu odkazů v citované původní publikaci.)	Reference
Evropa [2020] ESNM: Směrnice evropské společnosti pro neurogastroenterologii a motilitu týkající se funkční zácpy u dospělých	Stanovisko 41: Solná laxativa, zejména polyethylenglykol (PEG), jsou účinná při léčbě příznaků zácpy u pacientů s chronickou zácpou; Úroveň důkazů: silná; doporučení: silné; Úroveň shody: 100%; Aktuální důkazy a literatura: Důkazy podporující prospěšnost solných laxativ, zejména polyethylenglykolu (PEG), jsou silné. Proběhlo několik rozsáhlých, vysoce kvalitních klinických hodnocení, které podporují fakt, že PEG je lepší než placebo, co se týče zlepšení příznaků u pacientů s chronickou zácpou, s hodnotou NNT 3 (95% interval spolehlivosti 2–4). ^{8, 172–180} . Dále také Cochrane analýza došla k závěru, že u pacientů s chronickou zácpou je PEG lepší než laktulóza a vede k častějším stolicím, méně pevným stolicím a k menšímu bolestem břicha. U pacientů s IBS-C také PEG zvyšuje počet spontánních úplných vyprázdnění, zlepšuje konzistenci stolice a snižuje závažnost námahy, aniž by zhoršoval bolest břicha, což ještě více podporuje jeho prospěšnost při léčbě zácpy. Nejčastějšími nežádoucími účinky při použití polyethylenglykolu jsou průjem a bolest břicha, ale ne ve všech klinických hodnoceních byly tyto účinky častější u pacientů léčených polyethylenglykolem v porovnání se skupinou placeba.	[3]
Německo [2013] DGNM/DGVS: Směrnice S2k k chronické zácpě: definice, patofyziologie, diagnostika a terapie	Stanovisko 5-1; Léčba tradičními léky (tradiční „laxativa“) (Silná shoda) Jako léky první linie by měly být používány makrogoly, pikosulfát sodný a bisacodyl. Neexistuje důvod pro omezení doby jejich používání. Lze je užívat rovněž v těhotenství . Komentář: Makrogol, bisacodyl a pikosulfát sodný jsou účinné a bezpečné u akutní funkční a chronické zácpy a patří k prostředkům první volby. To platí i pro těhotenství. U chronické zácpy se dávkování a frekvence užívání řídí individuálními potřebami. Výběr týkající se formy podání (potahované tablety, kapky, rozpustný (perorální) prášek) a chuti záleží na preferenci pacienta. Účinnost a bezpečnost makrogolu (= PEG = polyethylenglykol 3350 nebo 4000) u chronické zácpy byly prokázány v mnoha studiích . Metaanalýza [79] došla k závěru, že ohledně frekvence a konzistence stolice, úlevy od břišní bolesti a potřeby užívání laxativ je PEG lepší než laktulóza (lepší účinnost s menším počtem nežádoucích účinků). V komparativní studii byl makrogol účinnější než parciální agonista 5-HT ₄ receptorů tegaserod [80]. Přestože z kontrolovaných studií byly těhotné ženy vyloučeny, ohledně užívání v těhotenství neexistují žádné výhrady [81]. PEG se vstřebává pouze minimálně a je vylučován močí beze změny [82]. Dodání elektrolytů při použití polyethylenglykolu jakožto laxativa není nutné, to platí pouze pro střevní výplach nebo při léčbě koprostázy. Přípravky bez elektrolytů jsou chutnější [83].	[1]
Francie [2018] FNCS: Směrnice pro klinické praxe od Francouzské národní společnosti pro koloproktologii týkající se léčby chronické zácpy	Laxativa první linie K léčbě chronické zácpy jsou nadále laxativa první linie osmoticky působící a objemová laxativa, což platí i pro období těhotenství (odborné doporučení). Osmoticky působící laxativa jsou jako léčba první linie pro zácpu doporučována na základě své účinnosti a dobré snášenlivosti s dietetickými pravidly nebo jako jejich doplněk (úroveň II, stupeň B). Se zvýšením počtu o 2–3 stolice týdně a dvojnásobně vyšší úspěšností (≥ 3 stolice/týden) (úroveň 1, stupeň A) jsou účinnější než placebo. Mezi osmoticky působícími laxativy je polyethylenglykol účinnější než laktulóza vzhledem k lepší frekvenci a konzistenci stolice i z hlediska bolesti břicha (úroveň I, stupeň A) [15–20]. Objemovým laxativem může být rozpustná (psyllium, ispaghula atd.) nebo nerozpustná vláknina (pšeničné otruby). Jedná se o organické polysacharidy, které zadržují vodu v dutině střeva. Měly by se užívat s dostatečným množstvím vody [13,21,22]. Jsou to rovněž laxativa první linie (úroveň II, stupeň B). Navíc mohou zlepšit frekvenci a konzistenci stolice, jakož i příznaky dyschezie. Hlavními nežádoucími účinky jsou meteorismus a nadýmání. Objemová laxativa jsou kontraindikována v případě střevní stenózy, nahromaděné stolice nebo zánětlivé kolitidy.	[10]
Itálie [2012] AIGO/SICCR: Konsenzuální stanovisko AIGO/SICCR k diagnostice a léčbě chronické zácpy a obstrukční defekace (část II: léčba)	Léčba u chronické zácpy polyethylenglykol: úroveň důkazu I; stupeň doporučení: A Klinické hodnocení polyethylenglykolu kontrolované placebem: PEG je organický polymer, který střevní flóra nerozkládá. Účinnost polyethylenglykolu byla zdokumentována v řadě klinických hodnocení [40–44]. PEG zvýšil frekvenci stolice (P < 0,01) za současného zlepšení její konzistence [40,41,43] a zmírnění dalších příznaků zácpy [41,43]. Isoosmotické nebo hypoosmotické roztoky polyethylenglykolu konzistentně zlepšovaly frekvenci vyprazdňování v porovnání s frekvencí před léčbou (P < 0,001) [45]. PEG byl dobře snášen a nežádoucí účinky (břišní křeče, nadýmání, nevolnost) se vyskytly jen vzácně. Klinická hodnocení přípravku PEG v porovnání s dalšími laxativy: Co se týče zvýšení frekvence stolice a zlepšení její konzistence, je PEG účinnější než laktulóza [31,32]. U pacientů léčených polyethylenglykolem dochází také k použití záchranné léčby a nadýmání v nižší míře. Jedno klinické hodnocení prokázalo, že PEG je účinnější než tegaserod [46]. PEG je díky své vysoké účinnosti pilířem v léčbě chronické idiopatické zácpy. Existují důkazy, že PEG poskytuje významný prospěch v porovnání s placebem a jinými laxativy. Retrospektivní studie dále ukazují, že PEG zůstává účinný až dva roky od léčby [46,47]. Použití polyethylenglykolu je podpořeno důkazy úrovně I, doporučením stupně A.	[11]
Spojené království [2019] HERPC: Směrnice k řízení zácpy schválená komisí HERPC	DOPORUČENÁ LÉČBA ZÁCPY U DOSPĚLÝCH: 2. linie: OSMOTICKY PŮSOBÍCÍ LAXATIVUM: Makrogol, 1–3 sáčky denně v rozdělených dávkách +/- STIMULAČNÍ laxativum Léčba impaktované stolice: 1. linie (perorální): Makrogol, 8 sáčků denně v rozdělených dávkách	[12]

Oblast platnosti [rok vydání] Vydavatel / název směrnice	Doporučení a pokyny ohledně makrogolu (PEG) Citace: (Poznámka: Všechna referenční čísla v uvozovkách jsou ta, která jsou použita v seznamu odkazů v citované původní publikaci.)	Reference
Globálně [2011] WGO: Světová gastroenterologická organizace: Globální směrnice týkající se zácpy – globální perspektiva	Druhým krokem ve stupňovaném přístupu je přidání osmoticky působících laxativ. Nejlepší důkazy hovoří pro použití polyetylen glykolu , ale dobré důkazy jsou i pro laktulózu.	[13]
USA [2013] AGA: Americká gastroenterologická asociace – lékařské stanovisko k zácpě	Doporučujeme postupné navýšení příjmu vlákniny, jednak v podobě potravin v rámci diety a jednak v podobě doplňků stravy, a/nebo levného osmoticky působícího prostředku, jako je hydroxid hořečnatý nebo polyethylenglykol . Podle konzistence stolice může být dalším krokem přidání osmoticky působícího prostředku se stimulačním laxativem (např. bisacodyl nebo glycerinové čípky), které se podávají ideálně 30 minut po jídle kvůli synergickému účinku farmakologického prostředku s gastrokolicou odpovědí.	[14]
Jižní Korea [2015] Korejská společnost pro neurogastroenterologii a motilitu: Směrnice k diagnostice a léčbě chronické funkční zácpy v Koreji	24. Stanovisko: Polyethylenglykol zlepšuje u pacientů s chronickou zácpou frekvenci vyprazdňování a konzistenci stolice. ▪ Stupeň doporučení: 1.; Úroveň důkazů: A. ▪ Názory odborníků: zcela souhlasí (73,1 %), převážně souhlasí (26,9 %), částečně souhlasí (0 %), převážně nesouhlasí (0 %), zcela nesouhlasí (0 %) a nejsou si jisti (0 %). 25. Stanovisko: Dlouhodobé podávání polyethylenglykolu se doporučuje vzhledem k tomu, že závažné nežádoucí reakce jsou vzácné. ▪ Stupeň doporučení: 1.; Úroveň důkazů: A. ▪ Názory odborníků: zcela souhlasí (50,0%), převážně souhlasí (50,0%), částečně souhlasí (0 %), převážně nesouhlasí (0 %), zcela nesouhlasí (0 %) a nejsou si jisti (0 %).	[15]
Mexico [2018] Mexická gastroenterologická asociace. Mexický konsenzus ohledně chronické zácpy	24. Polyethylenglykol je nejvíce zkoumané laxativum u funkční zácpy (FC) a ukázalo se, že zvyšuje frekvenci vyprazdňování a zvyšuje konzistenci stolice. Kvalita důkazů a síla doporučení: A1 silná, ve prospěch intervence (absolutně souhlasí: 86 %; částečně souhlasí: 14 %). Polyethylenglykol (PEG 3350) je organický polymer, jehož osmotická aktivita je poměrná vůči počtu monomerů, které jej tvoří. Je metabolicky inertní, kolonické bakterie jej nemetabolizují ani nerozkládají a interaguje s vodou v roztoku, čímž zvyšuje osmotický tlak. Existuje více studií, které při léčbě FC prokazují vyšší účinnost polyethylenglykolu než placebo, laktulóza a další laxativa. ¹⁹⁻¹⁸ V nedávné metaanalýze ¹⁹ bylo vyhodnocováno 19 studií (9 s polyethylenglykolem samostatně, 8 s polyethylenglykolem plus elektrolyty a 2 studie, které porovnávaly PEG ve srovnání s polyethylenglykolem plus elektrolyty), prokazujících, že podávání polyethylenglykolu (s elektrolyty nebo bez nich) zvýšilo počet vyprázdnění za týden a změkčilo konzistenci stolice. Podle Cochrane revize z roku 2010 ²⁰ je PEG lepší než laktulóza, co se týče zvýšení frekvence vyprazdňování, změkčení konzistence stolice a snížení potřeby záchranných laxativ. Hodnota NNT je odhadována na 3 (95% interval spolehlivosti: 2–4) a většina studií obsahovala méně zaujatosti a heterogenity než studie jiných léků. Hlášené nežádoucí účinky byly málo časté a nejčastějšími byla bolest břicha a hlavy. I když většina studií měla období následného sledování kratší než 6 měsíců, účinnost polyethylenglykolu se po tomto období nesnižovala. Doporučená dávka je 17 g polyethylenglykolu rozpuštěného v nejméně 250 ml vody.	[16]
Latinská Amerika [2008] Latinskoamerický konsenzus ohledně chronické zácpy	Osmoticky působící laxativa Polyethylenglykol (PEG) prokázal účinnost a bezpečnost u dobře plánovaných studií u pacientů s chronickou zácpou (CC) (doporučení stupně A). Za posledních 10 let nejsou k dispozici žádné studie hodnotící laktulózu při řízení CC a jediné nedávné důkazy naznačují, že je méně účinná než PEG. Avšak s tím, že předchozí studie byly považovány za přijatelné a jejich použití, bude-li vyžadováno, konsenzus nepochybnil (doporučení stupně C). Prostředky v této skupině zahrnují nevstřebatelné cukry (laktulózu), solné prostředky (hydroxid hořečnatý) a PEG. Klinické studie týkající se laktulózy jsou staršího data a mají metodologická omezení; naznačují však, že je laktulóza účinnější než placebo ⁵²⁻⁵⁶ . Nedávné studie porovnávaly laktulózu s polyethylenglykolem, a ačkoli lze říct, že z hlediska metodiky jsou středně kvalitní, PEG se osvědčil jako účinnější než laktulóza a měl menší nežádoucí účinky ^{55,56} (Tabulka V). Některé dobře organizované studie ukázaly, že PEG je účinný při krátkodobém i dlouhodobém podávání (6 měsíců) (Tabulka VI). Dávka je 17–32 g/den, s rychlým nástupem účinku (0,5–1 h) a nejčastější nežádoucí příhodou je fekální inkontinence způsobená laxativní potencí přípravku 57–59. Jedna studie dokonce porovnávala PEG s laktulózou a prokázala, že PEG v dávkách 13–39 g/den je účinnější a lépe snášen u CC ⁵⁶ . A konečně nebyly provedeny žádné klinické studie, které by se týkaly hydroxidu hořečnatku u CC.	[17]

- 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)
- Lindberg et al. World Gastro-enterology 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.

15. 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.
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)

Střet zájmů: M. Eberlin a T. Schütt jsou zaměstnanci společnosti Sanofi.

Poskytnutí informací: Publikaci financuje Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

Informace týkající se rukopisů

Odesláno dne: 24.11.2020

Přijato dne: 20.12.2020

Publikováno dne: 16.08.2021