

Dorota Bielińska-Ogrodnik

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny

Zaparcia u chorych dializowanych otrzewnowo

Constipation in peritoneal dialysis patients

ABSTRACT

Constipations in peritoneal dialysis (PD) patients are relatively understudied in literature. This gastrointestinal disorder can lead to a catheter dysfunction or peritonitis and/or PD failure. The pathogenesis of constipation is not only associated with intestinal dysfunction caused by uremic toxins and intestinal microbiome disorders but also with the presence of comorbidities and medicines taken. Standard ac-

cepted Rome Criteria and Bristol stool scale allow to establish the correct diagnosis. Therapy should be graded starting with lifestyle modifications by using osmotic and then contact laxatives. Unfortunately, information available in the literature usually concerns one center short time observational studies and doesn't allow the safe procedure to be established.

Forum Nefrol 2020, vol 13, no 3, 121–127

Key words: peritoneal dialysis, constipation, laxative

WSTĘP

Zaparcia u chorych dializowanych otrzewnowo (DO) są związane ze wzrostem ryzyka powikłań mechanicznych i infekcyjnych tej metody leczenia nerkozastępczego. To niedoszacowany i działający destrukcyjnie objaw, wielokrotnie pomijany przez pacjentów i przez to niewystarczająco leczony. Istnieje konieczność zwiększenia zainteresowania tym problemem, oceny nasilenia zmian u chorych DO, ustalenia czynników etiologicznych, strategii diagnostycznych i terapeutycznych oraz podjęcia działań profilaktycznych przez społeczność zajmującą się tą terapią. Wraz ze starzeniem się populacji chorych poddawanych dializoterapii, narastającą współchorobowością i pogłębiającą się kruchością, zaparcia stają się problemem powszechnie występującym.

ZAPADALNOŚĆ

W literaturze stosowane są różne kryteria definiujące zaparcia, dlatego trudno jest przedstawić wiarygodną ocenę rozpowszechnienia tego problemu. Przykładem jest systematyczny przegląd 68 badań przeprowadzonych w popu-

lacji ogólnej w 2011 roku, w którym częstość zaparc zawierała się w zakresie od 0,7% do 79%, z medianą 16% u dorosłych i 33,5% u osób powyżej 60. roku życia [1]. W populacji ogólnej, na podstawie danych ankietowych niezawierających definicji tej dolegliwości, 27,2% badanych zgłaszało obecność zaparc w 3-miesięcznej obserwacji i 38,6% w obserwacji 12-miesięcznej. Po zastosowaniu kryterium rzymskiego I lub II w odniesieniu do zaparc czynnościowych w tej samej grupie badanych częstość zaparc wynosiła odpowiednio 16,7% i 14,9% [2]. Skale i kwestionariusze, którymi posługują się badacze, nie pozwalają najczęściej na rozróżnianie zaparc pierwotnych (idiopatycznych, czynnościowych) i wtórnych. Częstość występowania zaparc jest większa u chorych poddawanych hemodializie (71,7%) niż u chorych leczonych dializą otrzewnową (14,2%) [3]. W innym badaniu pacjenci hemodializowani cechowali się 3,14-krotnie częstszym ryzykiem względnym występowania zaparc niż pacjenci dializowani otrzewnowo [4]. Jest to spowodowane mniejszymi ograniczeniami dietetycznymi oraz rzadziej występującym odwodnieniem. Dodatkowo, ciepły płyn dializacyjny obecny w jamie otrzewnowej może stymulować kurczliwość jelit, a podwyższone ciśnienie

Adres do korespondencji:

Ilek. Dorota Bielińska-Ogrodnik
Klinika Nefrologii Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
e-mail: dogrod@gumed.edu.pl

▶▶ Ciepły płyn dializacyjny obecny w jamie otrzewnowej może stymulować kurczliwość jelit, a podwyższone ciśnienie wewnątrzbrzuszne ułatwiać defekację◀◀

wewnątrzbrzuszne ułatwiać defekację. Zaparcia wiążą się z chorobami przewlekłymi i mają duży wpływ na wskaźniki jakości życia, niezależnie od uwarunkowań kulturowych i narodowych, szczególnie u osób w podeszłym wieku. W dużym badaniu obejmującym populację Stanów Zjednoczonych pacjenci z zaparciami cechowali się większą częstością przewlekłej choroby nerek i szybszym spadkiem szacowanej filtracji kłębuszkowej w porównaniu z pacjentami bez zaparcí [5, 6].

CZNNIKI ETIOLOGICZNE

Zaparcie może być pierwotne (idiopatyczne, czynnościowe) lub wtórne. Zaparcia idiopatyczne można podzielić na trzy główne podtypy: zaparcia związane z wydłużonym czasem pasażu jelitowego (STC, *slow transit constipation*; występujące głównie u kobiet), zaparcia z prawidłowym czasem pasażu przez jelito (NTC, *normal transit constipation*; typ najczęściej występujący) oraz zaparcia związane z dysfunkcją dna miednicy wskutek nieprawidłowej koordynacji pomiędzy dnem miednicy a zwieraczami odbytu, tzw. *anismus* (paradoksalny odruch zwieraczy odbytu, zespół spastycznego dna miednicy). U niektórych pacjentów występuje połączenie tych podtypów. Najczęstszą formą są zaparcia czynnościowe z NTC. Występują wówczas takie objawy, jak twarda konsystencja stolca, trudności w wydalaniu stolca, nieproduktywne parcia. Wydłużenie czasu pasażu stolca powyżej 5 dni może być spowodowane dysfunkcją komórek Cajala (komórek czujnikowych mięśni gładkich jelita) lub dysfunkcją neuronów w splotach śródmięśniowych okrężnicy. Są to zaparcia związane z STC. W zaparciu dystalnym dochodzi do upośledzenia synergii pomiędzy mięśniami dna miednicy, takimi jak mięśnie odbytowo-łonowe oraz zwieracze zewnętrzne i mięśnie wewnętrzne zwieracza odbytu, co powoduje nieadekwatną defekację [7].

Istnieje wiele czynników wewnętrznych i zewnętrznych związanych z zaparciami (tab. 1). Pacjenci DO mają często liczne schorzenia towarzyszące, predysponujące do przewlekłych zaparcí (niedoczynność tarczycy, choroby nacyniowe mózgu, cukrzyca, dysfunkcja autonomicznego układu nerwowego), możliwe jest także występowanie zaburzeń elektrolitowych (hiperkalcemia, hipokaliemia). Większość chorych DO przyjmuje leki, które mogą nasilać zaparcia, takie jak związki wiążące fosforany, antagoniści wapnia, opiaty, preparaty żelaza i leki przeciwdepresyjne.

Tabela 1. Wewnętrzne i zewnętrzne czynniki etiologiczne zaparcí

<p>Czynniki zewnętrzne</p> <ul style="list-style-type: none"> • Małe spożycie błonnika • Nieadekwatne nawodnienie • Ograniczenia w mobilności jako skutek uogólnionego pogorszenia funkcjonowania i/lub umieszczenia w zakładzie opiekuńczym • Ograniczone poczucie pragnienia • Zaburzenia elektrolitowe (hiperkalcemia, hipokaliemia, hipermagnezemia) • Choroby endokrynne lub metaboliczne (np. cukrzyca, nadczynność przytarczyc, niedoczynność tarczycy, przewlekła niewydolność nerek) • Choroby neurologiczne (np. demencja, choroba Parkinsona, neuropatie, stwardnienie rozsiane, uszkodzenia rdzenia kręgowego, zespół ogona końskiego) • Zaburzenia psychiczne (np. depresja, zaburzenia osobowościowe) • Leki (np. leki antycholinergiczne, diuretyki, alfa-adrenolityki, opiaty, preparaty żelaza, antagoniści wapnia, leki przeciwdepresyjne)
<p>Czynniki wewnętrzne</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nieprawidłowości okrężnicy (guzy, zwężenia bez rozpoznanego guza, ucisk zewnętrzny, przewlekła pseudoobstrukcja jelita) • Nieprawidłowości odbytowo-odbytowe (guzy, zapalenia okrężnicy lub esicy, zwężenia, powikłane guzki krwawnicze lub szczelina odbytu) • Zaburzenia dna miednicy • Powolny pasaż okrężnicy

▶▶ Najczęstszą formą są zaparcia czynnościowe z prawidłowym czasem pasażu przez jelito◀◀

▶▶ Większość chorych dializowanych otrzewnowo przyjmuje leki, które mogą nasilać zaparcia, takie jak związki wiążące fosforany, antagoniści wapnia, opiaty, preparaty żelaza i leki przeciwdepresyjne◀◀

Zwiększona częstość zaparcí u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek jest związana z obecnością toksyn mocznicowych i nieprawidłowym mikrobiomem jelit [8–10]. Zaparcie powoduje dodatkowe podwyższenie stężenia mocznika (spowodowane przewlekłą niewydolnością nerek) w świetle jelita, który jest rozkładany przez ureazy bakteryjne, co doprowadza do powstawania dużych stężeń amoniaku i wodorotlenku amonu. Dochodzi do uszkodzenia ścisłych połączeń (*tight junctions*) nabłonka jelit na skutek deplecji białek: okludyny, klaudyny oraz białek strefy zamykającej (*zonula occludens-1*). Takie zmiany sprzyjają translokacji toksyn bakteryjnych do krążenia systemowego, nasilając odpowiedź zapalną gospodarza i zwiększając ryzyko sercowo-naczyniowe u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek [11, 12].

ZWIĄZEK POMIĘDZY HIPERKALIEMIA I ZAPARCIEM

Wydalanie potasu ze stolcem jest 3-krotnie większe u chorych leczonych hemodializą

niż u zdrowych ochotników. Początkowo tłumaczono to zjawisko zmniejszoną absorpcją potasu z przewodu pokarmowego. Obecnie wiadomo, że zasadnicze znaczenie ma sekrecja potasu do światła jelita poprzez kanały potasowe na apikalnej powierzchni komórek nabłonkowych okrężnicy [13, 14]. Zaparcia, w przebiegu których dochodzi do zalegania bogatych w potas mas kałowych, mogą zwiększać absorpcję tego jonu do krwi, dlatego ograniczenia dietetyczne dotyczące pokarmów bogatych w błonnik mogą powodować powstanie mechanizmu błędnego koła nasilającego hiperkaliemię. W badaniu obejmującym ponad 8000 chorych hemodializowanych analizowano wpływ spożycia warzyw i owoców na czas przeżycia pacjentów. W okresie 2,7 roku miały miejsce 2082 zgony. Wyższa konsumpcja owoców i warzyw (na tydzień) wiązała się z mniejszym ryzykiem zgonu [15].

DIAGNOSTYKA

KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE I KWESTIONARIUSZE

Różnice w definiowaniu zaparcia przez poszczególnych pacjentów i w społeczności terapeutów mogą być przyczyną nieporozumień. Obecnie przyjętym kryterium rozpoznania jest występowanie mniej niż trzech wypróżnień na tydzień. Jednak pacjenci często utożsamiają zaparcie z określoną konsystencją stolca, uczuciem niepełnego wypróżnienia, nadmiernego parcia lub utrzymującą się potrzebą wypróżnienia. W celu ustalenia jednolitej definicji zaparcia proponowane są kryteria rzymskie, które ulegają regularnej aktualizacji [5] (tab. 2). Jako narzędzie diagnostyczne do identyfikacji osób z zaparciami powszechnie stosowana jest także skala bristolaska. Polega ona na ocenie wrodzkiej stolca, wyróżnieniu siedmiu różnych stopni konsystencji (od 1 do 7 — od twardego do miękkiego) i stanowi uzupełnienie skali rzymskiej IV. Konsystencja stolca zależy przede wszystkim od czasu pasażu jelitowego. Charakterystyczne dla zaparcia są tylko typy 1 i 2 według skali bristolaskiej: typ 1 — oddzielne, zbite grudki podobne do orzechów, trudne do wydalenia; typ 2 — stolec o wydłużonym kształcie, grudkowaty, zbity [16].

Zaparcie idiopatyczne może być rozpoznane po przeprowadzeniu właściwego wywiadu i badania przedmiotowego, pozwalających na wykluczenie przyczyn wtórnych. Występowanie objawów alarmowych, takich jak: utrata masy ciała powyżej 10 kg, ból brzucha wy-

Tabela 2. Kryteria rzymskie, IV czwarta edycja (zaparcia czynnościowe)

<p>Definicja zaparcia czynnościowych: występowanie w ciągu ostatnich 3 miesięcy (z początkiem objawów \geq 6 miesięcy) dwóch lub więcej spośród poniższych objawów:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wysiłek podczas parcia na stolec w ponad 25% wszystkich defekacji 2. Grudkowy lub twarde stolec (1–2 w skali bristolaskiej) w ponad 25% defekacji 3. Uczucie niepełnego wypróżnienia w ponad 25% defekacji 4. Uczucie przeszkody/blokady w obrębie odbytnicy/odbycie w ponad 25% wypróżnień 5. Stosowanie ręcznych zabiegów w celu ułatwienia ewakuacji stolca w ponad 25% wypróżnień 6. Mniej niż trzy samoistne wypróżnienia na tydzień
<p>Rozpoznanie zaparcia czynnościowych jest uzasadnione wówczas, gdy luźne stolce występują sporadycznie bez użycia leków przeczyszczających oraz gdy niespełnione są kryteria zespołu jelita drażliwego.</p>

budzący w nocy, uporczywe wymioty, krew w stolcu, nowo powstałe zaparcie, obciążony wywiad rodzinny w kierunku chorób nowotworowych, niedokrwistość, jest wskazaniem do wykonania kolonoskopii [17]. Podejrzanie przyczyny wtórnej lub zaparcia utrzymujące się pomimo zastosowanego adekwatnego leczenia wymagają skierowania do gastroenterologa, który ma możliwość wykonania wielu nowoczesnych badań diagnostycznych (manometria odbytu i odbytnicy, test wydalania balonu, defekografia, badania radiologiczne i endoskopowe przewodu pokarmowego).

POSTĘPOWANIE

MODYFIKACJA STYLU ŻYCIA

Mimo wielu ograniczeń, które wpływają na sposób odżywiania osób dializowanych, nie należy zaniedbywać prawidłowych zaleceń dietetycznych. Zwiększenie masy stolca i przyspieszenie pasażu okrężnicy uzyskuje się dzięki stosowaniu błonnika (nierozpuszczalne i rozpuszczalne wielocukry, pektyny, fruktooligocukry). Błonnik nierozpuszczalny tylko w bardzo niewielkiej części ulega trawieniu, największą jego zawartością cechują się zaś otręby pszenne, ryżowe i kukurydziane. Błonnik rozpuszczalny jest częściowo trawiony przez bakterie okrężnicy. Wieloośrodkowe randomizowane badanie przeprowadzone wśród chorych DO wykazało, że zwiększone spożycie błonnika zmniejszało objawy zaparcia i prowadziło do

►► Obecnie przyjętym kryterium rozpoznania zaparcia jest występowanie mniej niż trzech wypróżnień na tydzień ◀◀

▶▶Regularne stosowanie laktulozy zmniejsza ryzyko zapalenia otrzewnej◀◀

zmniejszenia stosowania leków przeczyszczających. Nie obserwowano wzrostu stężenia potasu ani fosforu. Najlepszy efekt uzyskano u osób stosujących błonnik w postaci suplementu diety [18]. W innym badaniu w grupie pacjentów DO w podeszłym wieku, którzy przyjmowali 20 g bogatych w błonnik frukto-oligosacharydów, uzyskano znaczącą poprawę według kryteriów rzymskich, nie odnotowano zaburzeń elektrolitowych i były one dobrze tolerowane [19]. Zwiększanie ilości błonnika w diecie powoduje u niektórych osób uczucie nadmiernego wzdęcia lub gazów, które można łagodzić, przyjmując preparaty simetikonu lub dimetikonu. Wykazano bardzo istotny związek pomiędzy aktywnością fizyczną a występowaniem zaparc [20]. Wysiłek fizyczny pobudza motorykę jelita grubego, skutkując skróceniem czasu pasażu jelitowego. Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej dla pacjentów DO powinny być indywidualizowane zależnie od obecności schorzeń współistniejących i możliwości chorego. Choremu należy zwrócić uwagę na właściwą technikę defekacji: niewstrzymywanie stolca, prawidłową postawę ułatwiającą wydalanie stolca oraz próby defekacji rano po obudzeniu się lub w czasie do 30 minut po posiłku w celu wykorzystania odruchu żołądkowo-okrężniczego. Bardzo obszernym i wymagającym oddzielnego omówienia zagadnieniem związanym z modyfikacją stylu życia jest uzyskanie prawidłowego stanu nawodnienia.

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE

Utrzymujące się zaparcia, które nie ustąpiły po zastosowaniu właściwej diety lub preparatów bogatych w błonnik, powinny być leczone środkami przeczyszczającymi, takimi jak:

- środki pęczniące (babka płesznik; w literaturze anglojęzycznej stosowana jest nazwa *Psyllium*, obejmująca kilka gatunków roślin z rodziny babkowatych);
- środki osmotyczne (makrogole, laktuloza, do tej grupy należą także: sole magnezu, siarczan sodu, fosforan sodu, które mogą powodować u chorych dializowanych bardzo istotne zaburzenia elektrolitowe);
- środki drażniące (lub inaczej: kontaktowe; bisakodyl, polifenole, olej rycynowy);
- środki zmiękczające (dokuzynian sodu, płynna parafina);
- środki działające miejscowo (czopki glicerynowe, bisakodyl, enema).

Środki osmotyczne to jony lub molekuly, które nie są wchłaniane w przewodzie pokarmowym i doprowadzają do gromadzenia

się wody w świetle jelita. Do tej grupie zaliczają się makrogole (polietylenoglikol — PEG), niewchłanialne alkohole (laktuloza, sorbitol), sole magnezu, fosforan sodu.

Laktuloza jest nieulegającym absorpcji disacharydem, który flora bakteryjna w jelicie grubym rozkłada przede wszystkim do kwasu mlekowego. Dochodzi do wzrostu ciśnienia osmotycznego i lekkiego zakwaszenia treści jelita, co z kolei powoduje wzrost zawartości wody w stolcu i jego rozluźnienie. Zakwaszenie treści jelita zmniejsza jego kolonizację i nadmierny rozrost bakterii. Przyspieszenie pasażu jelitowego skraca czas, w którym następuje kontakt bakterii i ich endotoksyn ze ścianą jelit. Dodatkowo na skutek przemian kwasu mlekowego powstają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, które między innymi stymulują proliferację komórek błony śluzowej jelita cienkiego i grubego, wzmacniając ich funkcję jako bariery śluzowej jelita. W badaniu obserwacyjnym przeprowadzonym u chorych DO stwierdzono, że regularne stosowanie laktulozy zmniejsza ryzyko zapalenia otrzewnej [21].

Glikol polietylenowy (PEG) wykazuje bardzo dużą aktywność osmotyczną i nie ulega metabolizmowi w okrężnicy, dlatego jest bardzo dobrze tolerowany przez pacjentów. Został zastosowany w grupie 21 chorych DO, u których rozpoznano przewlekłe zaparcia bez poprawy lub z nieznaczną poprawą po użyciu preparatów błonnika i laktulozy. Dawkę 17 g PEG rozpuszczono w 250 ml wody i podzielono na dwie porcje, przyjmowane rano i po południu. U wszystkich pacjentów objętych badaniem uzyskano poprawę. Zwiększyła się liczba wypróżnień, nastąpiła poprawa konsystencji stolca, u osób, które odczuwały wcześniej ból w trakcie defekacji, dolegliwości ustąpiły. W ciągu 10 tygodni leczenia nie obserwowano istotnych działań niepożądanych ani zaburzeń elektrolitowych; u 2 pacjentów wystąpiły nudności, a u 3 — biegunki, które ustąpiły po zmniejszeniu dawki PEG do 8,5 g [22]. Na polskim rynku dostępne są zawierające makrogole preparaty w postaci proszku do sporządzania roztworu doustnego: Dicopeg, DulcoSoft, Forlax, Macrocol oraz preparaty złożone: Xenna, Fortrans, Moxalole. Brak jest doniesień w literaturze dotyczących długotrwałego stosowania PEG u pacjentów DO.

Przyjmowanie soli magnezu (osmotyczny środek przeczyszczający) może być pomocne u osób, u których zaparcia są spowodowane przyjmowaniem związków wiążących fosforany, antagonistów wapnia, opiatów, preparatów

▶▶U chorych dializowanych otrzewnowo wykazano, że zwiększone spożycie błonnika zmniejszyło objawy zaparcia i prowadziło do zmniejszenia stosowania leków przeczyszczających◀◀

żelaza i leków przeciwdepresyjnych [23]. Niestety, takie postępowanie jest obciążone ryzykiem wzrostu stężenia magnezu w surowicy u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek.

Senes i bisakodyl są często przepisywanymi środkami przeczyszczającymi, które ułatwiają opróżnienia poprzez wpływ na autonomiczny splot Auerbacha, poprawę perystaltyki i zmniejszenie absorpcji wody ze światła jelita. W badaniach wykazano, że bisakodyl jest zarówno skuteczny, jak i bezpieczny w populacji ogólnej [24] (brak doniesień w literaturze dla chorych DO). Bisakodyl w postaci doustnej należy przyjmować przed snem, a czopki powinny być aplikowane około 30 min po posiłku, co powoduje wzmocnienie fizjologicznego odruchu żołądkowo-jelitowego [25].

Dokuzynian sodu, lek działający przeczyszczająco, obniża napięcie powierzchniowe nabłonka przewodu pokarmowego, ułatwia przenikanie wody do mas kałowych, nie pobudza perystaltyki jelit; nie ma danych na jego korzystny efekt u chorych DO [23].

PROBIOTYKI

U chorych z przewlekłą niewydolnością nerek, w tym poddawanych DO, cechy mikrobiomu jelita są odmienne niż u osób zdrowych. Szczepy *Enterobacteria* and *Enterococci* występują w tej grupie chorych w znacznie zwiększonej proporcji w stosunku do innych bakterii [26]. Wstępne badania z zastosowaniem reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-PCR, *real-time polymerase chain reaction*), porównujące pod względem zarówno ilościowym, jak i jakościowym florę bakteryjną jelit osób poddawanych DO z florą bakteryjną osób zdrowych, wykazały u chorych DO znacznie mniejszą całkowitą ilość bakterii w stolcu. Bifidobakterie (*Bifidobacterium species*): *Bifidobacterium catenulatum*, *B. longum*, *B. bifidum*, *Lactobacillus plantarum*, *L. paracasei* i *Klebsiella pneumoniae* były wykrywane w stolcu ze znacznie mniejszą częstością niż u osób zdrowych [27]. Autorzy powyższego badania sugerują, że dysbioza może wpływać na uszkodzenie bariery jelitowej i zwiększać prawdopodobieństwo inwazji patogenów do jamy otrzewnowej. W randomizowanym, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badaniu klinicznym oceniano wpływ przyjmowania probiotyków (w kapsułce zawierającej: *Bifobacterium bifidum*, *Bifidobacterium catenulatum*, *Bifidobacterium longum* i *Lactobacillus plantarum*) na stężenia cytokin i endotoksyn

u chorych DO. W grupie osób otrzymujących probiotyki po 6 miesiącach stężenia czynnika martwicy nowotworów α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*), interleukin IL-5, IL-6 oraz endotoksyn uległy znacznemu obniżeniu [28].

BIOFEEDBACK — TRENING MIĘŚNI MIEDNICY

Jest to bezpieczna terapia, pozwalająca uzyskać trwały efekt kliniczny, jeżeli stosuje się ją u chorych z dysfunkcją dna miednicy spowodowaną nieprawidłową koordynacją pomiędzy dnem miednicy a zwieraczami odbytu. Umożliwia uzyskanie prawidłowego procesu defekacji poprzez trening adekwatnego i skoordynowanego parcia na stolec [29]. Niestety, dostępność tej metody jest mała z powodu braku wykwalifikowanego personelu, przeprowadzającego odpowiedni trening u pacjentów.

Brak efektów modyfikacji stylu życia i przyjmowania leków przeczyszczających jest wskazaniem do stosowania specjalistycznej terapii w poradni gastroenterologicznej. Leki należące do grup agonistów receptora 5-HT₄, aktywatorów kanału chlorkowego (lubiproston), antagonistów receptora cholecystokininowego, agonistów cyklicznej guanylowej C enterocytów (linaklotyd) [5] nie były badane w populacji osób dializowanych. Badania przeprowadzone na modelach zwierzęcych dla lubiprostonu i linaklotydu wykazały ich działanie nefroprotektoryjne [30, 31].

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W populacji ogólnej najbardziej niebezpiecznym i niezwykle rzadko występującym powikłaniem stosowania suplementów diety zawierających błonnik jest niedrożność przewodu pokarmowego, która zazwyczaj występuje przy przyjmowaniu nadmiernej dawki preparatu lub przy istotnym odwodnieniu pacjenta. W celu uniknięcia tego powikłania preferowane jest stosowanie błonnika rozpuszczalnego (np. siemię lniane). Działaniem niepożądanym, które wiąże się z bardzo długim przyjmowaniem środków przeczyszczających, może być upośledzenie wchłaniania wapnia, żelaza i niektórych leków (warfaryna, digoksyna, kwas acetylosalicylowy). Środki osmotyczne lub kontaktowe mogą powodować wzdęcia, gazy, bóle brzucha. W literaturze nie są dostępne doniesienia dotyczące odmiennych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem wymienionych środków przeciw zaparciom niż występujące w populacji ogólnej.

▶▶Badania z zastosowaniem techniki RT-PCR, porównujące pod względem zarówno ilościowym, jak i jakościowym florę bakteryjną jelit osób dializowanych otrzewnowo z florą bakteryjną osób zdrowych, wykazały u chorych dializowanych znacznie mniejszą całkowitą ilość bakterii w stolcu◀◀

ZAPARCIA A RYZYKO ZAPALENIA OTRZEWNEJ U CHORYCH DIALIZOWANYCH OTRZEWNOWO

▶▶Zaparcia i objaw odbijania się były silnymi czynnikami predykcyjnymi, dla których wykazano bezpośredni związek z zapaleniem otrzewnej◀◀

W pracy pogładowej dotyczącej wielu dolegliwości gastroenterologicznych występujących u chorych DO oceniano między innymi ich związek z częstością zapaleń otrzewnej. Zaparcia i objaw odbijania się były silnymi czynnikami predykcyjnymi, dla których wykazano bezpośredni związek z tym ostrym powikłaniem zapalnym [32].

Nie ma żadnych wiarygodnych badań, które mogłyby potwierdzić opinię, że leczenie zaparcia u chorych DO może spowodować migrację mikroflory jelitowej poprzez ścianę do jamy otrzewnej i powodować zapalenie otrzewnej. Doniesienie, na podstawie którego postawiono powyższą tezę (wielokrotnie powielaną), dotyczy 5 pacjentów przewlekle leżących i długotrwale stosujących środki przeczyszczające, u których zapalenie otrzewnej wystąpiło w trakcie hospitalizacji po wykonaniu enemy [33]. Należy rozważyć wykluczenie enemy z arsenału środków stosowanych w tej grupie chorych lub osłonowe podanie antybiotyku i leku przeciwgrzybiczego, jeżeli zaistnieje konieczność wykonania tego zabiegu.

Współczesne badania wskazują, że ustąpienie zaparcia uzyskane poprzez zastosowanie preparatów zawierających błonnik lub laktulozy zmniejsza częstość zapaleń otrzewnej [18, 19, 21].

Niezwykle pożyteczny informator dla pacjentów, zatytułowany: *Maintaining a healthy bowel when on PD* (w tłumaczeniu: „Utrzymanie prawidłowej funkcji jelit u chorych DO”) został opublikowany przez *Oxford University Hospitals, Oxford Kidney Unit*. Zawiera on wskazówki dotyczące krok po kroku postępowania mającego na celu utrzymanie prawidłowych wypróżnień u chorych DO. W zaleceniach położono duży nacisk na prawidłową dietę, wysiłek fizyczny oraz dokładnie omówiono działanie całej gamy środków ułatwiających wypróżnienie [34].

PODSUMOWANIE

Zaparcia są istotnym czynnikiem, który może osłabiać efektywność dializy otrzewnej i doprowadzić do zaprzestania stosowania tej metody leczenia. Często powodują zmniejszenie objętości drenowanego płynu wskutek dysfunkcji lub nieprawidłowego położenia cewnika Tenckhoffa. Zaparcia stanowią problem, który częściej dotyczy osób w podeszłym wieku oraz z licznymi schorzeniami towarzyszącymi i wielokrotnie pozostaje nierozpoznany lub pomijany. Dane dostępne w literaturze wskazują możliwe do zastosowania opcje terapeutyczne, ale odległe skutki takiego postępowania nie są znane. Opracowanie odpowiednich wytycznych dla pacjentów może spowodować poprawę jakości życia oraz zmniejszenie częstości powikłań.

STRESZCZENIE

Zaparcia stanowią niedostatecznie zbadany problem w populacji chorych poddawanych dializie otrzewnej. Mogą powodować dysfunkcję cewnika dializacyjnego i doprowadzić do zaprzestania stosowania tej metody leczenia, a także być przyczyną dializacyjnego zapalenia otrzewnej. Patogeneza zaparcia wiąże się nie tylko z zaburzeniami funkcji jelit, wywołanymi przez toksyny mocznicowe i zaburzenia mikrobiomu jelita, ale także z obecnością chorób współtowarzyszących oraz przyjmowanymi lekami. Standardowo przyjęte

kryteria rzymskie i skala bristolska pozwalają na ustalenie prawidłowego rozpoznania. Terapia powinna być stopniowana, począwszy od modyfikacji stylu życia, poprzez stosowanie osmotycznych, a następnie kontaktowych środków przeczyszczających. Niestety, dostępne w literaturze informacje dotyczą najczęściej jednośrodkowych badań obserwacyjnych o krótkim czasie trwania i nie pozwalają na określenie bezpiecznego sposobu postępowania.

Forum Nefrol 2020, tom 13, nr 3, 121–127

Słowa kluczowe: dializa otrzewnowa, zaparcia, środki przeczyszczające

Piśmiennictwo

1. Mugie S.M., Benniga M.A., Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2011; 25: 3–18.
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. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96: 3130–3137.
3. Zhang J., Huang C., Li Y. i wsp. Health-related quality of life in dialysis patients with constipation: a cross-sectional study. *Patient Prefer. Adherence* 2013; 7: 589–594.
4. Yasuda G., Shibata K., Takizawa T. i wsp. Prevalence of constipation in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and comparison with hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39: 1292–1299.

5. Sumida K., Yamagata K., Kovesdy C.P. Constipation in CKD. *Kidney Int. Rep.* 2020; 5: 121–134.
6. Sumida K., Molnar M.Z., Potukuchi P.K. i wsp. Constipation and incident CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2017; 28: 1248–1258.
7. Daniluk J. Przewlekłe zaparcia — niedoceniany problem kliniczny. *Varia Medica* 2018; 2: 286–296.
8. Ramezani A., Massy Z.A., Meijers B. i wsp. Role of the gut microbiome in uremia: a potential therapeutic target. *Am. J. Kidney Dis.* 2016; 67: 483–498.
9. Attaluri A., Jackson M., Valestin J. i wsp. Methanogenic flora is associated with altered colonic transit but not stool characteristics in constipation without IBS. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105: 1407–1411.
10. Quigley E.M.M. The enteric microbiota in the pathogenesis and management of constipation. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2011; 25: 119–126.
11. Vaziri N.D. CKD impairs barrier function and alters microbial flora of the intestine: a major link to inflammation and uremic toxicity. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2012; 21: 587–592.
12. Chen Y.Y., Chen D.Q., Lin Chen L. i wsp. Microbiome–metabolome reveals the contribution of gut–kidney axis on kidney disease. *J. Transl. Med.* 2019; 17: 5.
13. Martin R.S., Panese S., Virginillo M. i wsp. Increased secretion of potassium in the rectum of humans with chronic renal failure. *Am. J. Kidney Dis.* 1986; 8: 105–110.
14. Mathialahan T., MacLennan K.A., Sandle L.N. i wsp. Enhanced large intestinal potassium permeability in end-stage renal disease. *J. Pathol.* 2005; 206: 46–51.
15. Saglimbene V.M., Wong G., Ruospo M., Palmer S.C., Garcia-Larsen V. Fruit and vegetable intake and mortality in adults undergoing maintenance hemodialysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2019; 14: 250–260.
16. Lewis S.J., Heaton K.W. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand. J. Gastroenterol.* 1997; 32: 920–924.
17. Ziolkowski B.A., Pacholec A., Muszyński J.T. Objawy alarmowe, czynniki ryzyka wystąpienia raka przewodu pokarmowego i gotowość do udziału w endoskopowych badaniach przesiewowych. *Przeg. Gastroenterol.* 2013; 8: 108–114.
18. Sutton D., Ovington S., Engel B. A multi-centre, randomised trial to assess whether increased dietary fibre intake (using a fibre supplement or highfibre foods) produces healthy bowel performance and reduces laxative requirement in free living patients on peritoneal dialysis. *J. Ren. Care* 2014; 40: 157–163.
19. Meksawan K., Chaotrakul C., Leeaphorn N. i wsp. Effects of fructo-oligosaccharide supplementation on constipation in elderly continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 2016; 36: 60–66.
20. De Schryver A.M., Keulemans Y.C., Peters H.P. i wsp. Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scand. J. Gastroenterol.* 2005; 40: 422–429.
21. Afsar B., Elsurur R., Bilgic A., Sezer S., Ozdemir F. Regular lactulose use is associated with lower peritonitis rates: an observational study. *Perit. Dial. Int.* 2010; 30: 246–249.
22. Mimidis K., Mourvati E., Kaliontzidou M. i wsp. Efficacy of polyethylene glycol in constipated CAPD patients. *Perit. Dial. Int.* 2005; 25: 601–603.
23. Setyapranata S., Holt S.G. The gut in older patients on peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2015; 35: 650–654.
24. Kamm M.A., Mueller-Lissner S., Wald A. i wsp. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 2011; 105: 577–583.
25. Leung L., Riutta T., Kotecha J., Rosser W. Chronic constipation: an evidence-based review. *J. Am. Board Fam. Med.* 2011; 24: 436–451.
26. Vaziri N.D., Wong J., Pahl M. i wsp. Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora. *Kidney Int.* 2013; 83: 308–315.
27. Wang I.K., Lai H.C., Yu C.J. i wsp. Real-time PCR analysis of the intestinal microbiotas in peritoneal dialysis patients. *Appl. Environ. Microbiol.* 2012; 78: 1107–1112.
28. Wang I.K., Wu Y.Y., Yang Y.F. i wsp. The effect of probiotics on serum levels of cytokine and endotoxin in peritoneal dialysis patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Benef. Microbes.* 2015; 6: 423–430.
29. Rao S.S., Valestin J., Brown C.K., Zimmerman B., Schulze K. Long-term efficacy of biofeedback therapy for dyssynergic defecation: randomized controlled trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105: 890–896.
30. Mishima E., Fukuda S., Shima H. i wsp. Alteration of the intestinal environment by lubiprostone is associated with amelioration of adenine-induced CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 26: 1787–1794.
31. Nanto-Hara F., Kanemitsu Y., Fukuda S. i wsp. The guanylate cyclase C agonist linaclotide ameliorates the gut-cardio-renal axis in an adenine-induced mouse model of chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2020; 35: 250–264.
32. Su C.Y., Pei J., Lu X.H., Tang W., Wang T. Gastrointestinal symptoms predict peritonitis rates in CAPD patients. *Clin. Nephrol.* 2012; 77: 267–274.
33. Singharetnam W., Holley J.L. Acute treatment of constipation may lead to transmural migration of bacteria resulting in gram-negative, polymicrobial, or fungal peritonitis. *Perit. Dial. Int.* 1996; 16 (supl. 2): S4–S5.
34. Hall V., Woodhouse J. Maintaining a healthy bowel when on PD. Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust 2018.