

## PŮVODNÍ PRÁCE

## Zhodnocení výskytu zácpy na odděleních LDN

### The evaluation of the prevalence of constipation at the Centre of clinical gerontology

Pavla Pančevová • Martin Vodička • Karel Vašut • Milan Forejtář

Došlo 1. února 2016 / Přijato 16. února 2016

#### Souhrn

Zácpa patří mezi onemocnění, které narůstá v seniorské populaci a je častou komplikací u hospitalizovaných pacientů. Mezi rizikové faktory patří věk, ženské pohlaví, imobilita, strava, příjem tekutin a polyfarmakoterapie.

Cílem studie byla analýza prevalence zácpy v závislosti na užívaných lécivech a známých rizikových faktorech v populaci s vysokou prevalencí zácpy.

Na oddělení klinické gerontologie byla provedena na 100 pacientech observačně prevalenční studie formou dotazníku na základě subjektivního hodnocení vnímání zácpy pacientem. Byla určena prevalence zácpy v závislosti na lékových skupinách a jednotlivých lécivech, pohlaví, věku, mobilitě, diagnóze, stravě a příjmu tekutin.

Zácpou trpělo 59 pacientů. Vysoká prevalence zácpy byla spojena se stravou, hlavní diagnózou a zejména užívanými lécivy. Mezi léciva se vztahem k zácpě patřily blokátory kalciových kanálů 21 pacientů z 28, inhibitory HMG-CoA reductázy 22 pacientů z 30, léciva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence 6 pacientů ze 6 a bisoprololu 10 pacientů z 11.

Hospitalizace seniorů je spojena s vysokou prevalencí zácpy, která je akcentována užíváním léciv s vlivem na zácpu. Změna terapeutické hodnoty léciv by měla být zohledněna při vedení farmakoterapie u této skupiny pacientů.

**Klíčová slova:** zácpa • rizikové faktory vzniku zácpy • léky způsobující zácpu

#### Summary

Constipation is a disease which increases in the senior population and is a common complication for hospitalised patients. Among the risk factors are age, female gender, immobility, diet, fluid intake and polypharmacotherapy. The aim of the study was to analyse the prevalence of constipation according to the used drugs and known risk factors in a population with a high prevalence of constipation. In the department of clinical gerontology, observational prevalence point study was performed using a questionnaire involving 100 patients based on the patient's subjective perception of constipation. Prevalence of constipation was determined according to the drug categories and individual drugs, gender, age, mobility, diagnosis, diet and fluid intake. There were 59 patients who suffered from constipation. A high prevalence of constipation was associated with the diet, the principal diagnosis, and mainly the use of drugs. Among the drugs associated with constipation were the calcium channel blockers of 21 patients out of 28, HMG-CoA reductase inhibitors of 22 patients out of 30, drugs for the treatment of increased urinary frequency and incontinence of 6 patients out of 6 and bisoprolol of 10 patients out of 11. Hospitalisation of seniors is connected with the high prevalence of constipation that is increased by the use of drugs that influence constipation. A change in the therapeutic value of drugs should be taken into consideration during the pharmacotherapy of this group of patients.

**Key words:** constipation • risks factors for constipation • drug-induced constipation

#### Úvod o předmětu prací a studované problematice:

Zácpa je celosvětové onemocnění postihující všechny věkové kategorie<sup>1)</sup>. Patří mezi časté zdravotní problémy seniorské populace a může mít negativní dopad na kvalitu života. Vedle psychických a sociálních dopadů na zdraví člověka, může zácpa vést k závažným zdravotním

Mgr. Pavla Pančevová (✉) • M. Vodička • K. Vašut • M. Forejtář  
Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Farmaceutická fakulta,  
Ústav aplikované farmacie  
Krajská nemocnice Tomáše Bati a. s. Zlín, Centrum klinické  
gerontologie (LDN)  
Potoky 4317, Zlín 760 01  
e-mail: PavlaPancevova@seznam.cz

důsledkům, jako je vynucení hospitalizace, výskyt závažných krvácení, perforace či obstrukce střeva<sup>2</sup>).

Výskyt zácpy v populaci se odhaduje od 2 % do 30 %<sup>3</sup>). Procento vzniku zácpy výrazně roste s věkem. Obecně ale zácpa nepatří mezi fyziologické důsledky normálního stárnutí populace<sup>4</sup>). U seniorů (věk nad 65 let) ambulantně léčených se pohybuje v rozmezí 16–41 %<sup>5</sup>). U pacientů, kteří jsou starší 80 let, je procento výskytu zácpy více než 50 %. U dlouhodobě imobilních pacientů dosahuje hodnot až 60 %<sup>6</sup>). Studie, která byla provedena v Nizozemí, uvádí, že v léčebnách dlouhodobě nemocných užívá 53 % pacientů každý den laxativum<sup>5</sup>).

Zácpa je multifaktoriální onemocnění. Mezi rizikové faktory vzniku zácpy patří vyšší věk, ženské pohlaví, imobilita pacientů, nízký příjem kalorií, nízký příjem vlákniny, polyfarmakoterapie. Vlivem stárnutí populace narůstá polyfarmakoterapie spojená s nežádoucím vlivem na motilitu střev<sup>7</sup>).

Zácpu je velmi obtížné definovat. V jednotlivých studiích se definice zácpy liší. Nejčastěji se jedná o namáhavou defekaci, tvrdou stolicí, pocit neúplného vyprázdnění, nepravidelnou motilitu střev, které trvá po dobu několika týdnů i déle. Většinou se jedná o méně než tři stolice za týden. Zácpu hodnotíme z několika hledisek (subjektivní, objektivní). Jako subjektivní hledisko považujeme vnímání zácpy pacientem, za objektivní hledisko diagnostická kritéria (např. Rome III kritéria<sup>8</sup>).

Jak bylo uvedeno výše, polyfarmakoterapie je významný rizikový faktor vzniku zácpy, zejména v nemocnicích, kde je velký počet medikací<sup>5</sup>). British National Formulary považuje za léky způsobující zácpu tyto skupiny léčiv<sup>7</sup>): opioidy, blokátory kalciových kanálů, antipsychotika, antidepresiva (tricyklická), diuretika, spazmolytika, antihistaminika, antiparkinsonika (anticholinergní nebo dopaminergní), cytostatika (vinca alkaloidy), ganglioplegika, betablokátory, doplňky s obsahem vápníku, doplňky s obsahem železa, antacida s obsahem hliníku, sukralfát a antikonvulziva.

Cílem práce bylo zhodnocení výskytu zácpy v závislosti na rizikových faktorech na odděleních LDN.

### Pokusná část

Studie probíhala v Centru klinické gerontologie LDN (Léčebna dlouhodobě nemocných) v Krajské nemocnici Tomáše Bati, a. s. Studie byla provedena formou dotazníku. Jednalo se o observačně prevalenční studii. U pacientů byly zaznamenány tyto informace: MMSE (Mini Mental State Examination<sup>9</sup>), ADL (Activities Daily Living)<sup>10</sup>), základní diagnóza, zácpa před hospitalizací, zácpa v průběhu hospitalizace, léčba pomocí laxativ před hospitalizací, léčba pomocí laxativ v průběhu hospitalizace, stolice před hospitalizací, stolice v průběhu hospitalizace, průjem před hospitalizací, průjem v průběhu hospitalizace, strava v průběhu hospitalizace, zvracení, nevolnost, příjem tekutin a diabetes mellitus. Zácpa byla definována na základě subjektivního vnímání zácpy pacientem.

Do studie byli zařazeni všichni pacienti v období červenec/srpen 2013 a červenec/srpen 2014. Pacienty na oddělení LDN můžeme charakterizovat vyšším věkem, imobilitou, polyfarmakoterapií. Počet pacientů schopných vyplnit dotazník byl 100 z celkového počtu 217 pacientů. S každým spolupracujícím pacientem byl proveden rozhovor formou dotazníku. Jako spolupracující pacient byl vybrán pacient, který odpověděl správně na orientační test týkající se orientace v čase a místě.

Byla sledována prevalence zácpy v závislosti na věku, pohlaví, ADL, stravě v průběhu hospitalizace, diagnóze, na užívaných léčivech, příjmu tekutin, zvracení, nevolnosti. Prevalence dle stanovených kritérií byla srovnána s prevalencí ve zbytku skupiny vedoucí k výpočtu prevalenčního poměru (PP)<sup>11</sup>), konfidenčního intervalu CI 95 a hladiny významnosti (p) dle Fisherova testu.

### Výsledky

Byli vybráni všichni pacienti z oddělení LDN. Celkový počet pacientů byl 217, spolupráce schopných pacientů bylo 100, z toho 66 žen a 34 mužů. Průměrný věk pacientů ve studii byl  $77,4 \pm 9,7$  let, průměrný počet léčiv na jednoho pacienta byl  $8,55 \pm 2,88$ , průměrný příjem tekutin u pacientů bez zácpy byl 1873 ml/den, u pacientů se zácpou 1800 ml/den.

Zácpou během hospitalizace trpělo 59 pacientů (59 %), zácpu před hospitalizací potvrdilo 28 pacientů (28 %) (PP = 1,64; CI 95 = 1,23–2,19, p = 0,002). Prevalence zácpy u žen byla 41 (69 %), u mužů 18 (31 %) (PP = 1,17; CI 95 = 0,81–1,70; p = 0,12). Průměrný počet stolic za týden byl  $4,69 \pm 2,31$ . U pacientů, kteří měli zácpu, byl 3,81 a u pacientů, kteří zácpu neměli, byl 5,59.

Byly hodnoceny potenciální rizikové faktory vzniku zácpy: věk nad 80 let 45 % pacientů (PP = 1,02; CI 95 = 0,74–1,43; p = 0,16), ADL – vysoká závislost 60 % pacientů (PP = 1,04; CI 95 = 0,74–1,46; p = 0,16), zvracení 9 % pacientů (PP = 1,46; CI 95 = 1,04–2,03; p = 0,07), nevolnost 17 % pacientů (PP = 0,90; CI 95 = 0,62–1,31; p = 0,15).

Z hlavních diagnóz pro vznik zácpy byla významná diagnóza I (Nemoci oběhové soustavy) 18 % pacientů (PP = 1,39; CI 95 = 1,02–1,90; p = 0,04).

U pacientů bylo zaznamenáno, zda jim strava v průběhu hospitalizace vyhovuje nebo ne. Jednalo se o nemocniční stravu, která byla pacientům podávána během hospitalizace. Strava nevyhovovala 31 % pacientů (PP = 1,35; CI 95 = 0,98–1,87; p = 0,03).

Výsledky prevalence zácpy dle užívaných léčiv shrnují tabulky 1 a 2. Bylo provedeno srovnání léčiv na všech ATC úrovních, v rámci výsledků je uváděna pouze ATC 4 podskupina a léčiva na ATC 5 úrovni s hladinou významnosti < 0,05, současně užívaná více než pět pacienty.

Nejvíce předepisovaným laxativem byla laktulóza (19 pacientů), dále glycerinový čípek (devět pacientů). Pokud monoterapie laxativem nebyla účinná, zvolila se buď kombinace laktulózy a glycerinového čípku (devět pacientů), nebo laktulózy a pikosulfátu sodného (dva pacienti).

Tab. 1. Léčiva spojená se zácpou na ATC 4 úrovni

Zácpa	ATC4				
	A06AD osmoticky působící laxativa	A06AX jiná léčiva proti zácpě	C08CA dihydropyridinové deriváty	C10AA inhibitory HMG-CoA reduktázy	G04BD léčiva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence
počet pacientů trpících zácpou	24/30	16/18	21/28	22/30	6/6
prevalenční poměr	1,60	1,70	1,42	1,39	1,77
CI 95 spodní	1,19	1,30	1,05	1,02	1,48
CI 95 horní	2,15	2,21	1,93	1,89	2,12
Fisherův test	< 0,01	< 0,01	0,02	0,03	0,04

Tab. 2. Léčiva spojená se zácpou na ATC 5 úrovni

Zácpa ATC5	C07AB07	C08CA01
	bisoprolol	amlodipin
počet pacientů trpících zácpou	10/11	15/18
prevalenční poměr	1,65	1,55
CI 95 spodní	1,27	1,16
CI 95 horní	2,15	2,07
Fisherův test	0,02	0,01

## Diskuse

Zácpou před hospitalizací trpělo méně pacientů než v průběhu hospitalizace. Z výsledků je vidět, že během hospitalizace došlo k významnému nárůstu tohoto onemocnění (PP = 1,64; CI 95 = 1,23–2,19, p = 0,002).

U pacientů byla zjištěna prevalence zácpy dle známých rizikových faktorů udávaných v literatuře<sup>12, 13</sup>. Zatímco vliv věku (nad 80 let), pohlaví (ženy), imobility, zvracení, nevolnosti nebyl statisticky významný, naopak vliv nevyhovující stravy v průběhu hospitalizace, nemocí a léčiv spojených se zácpou byl významný.

V mnoha studiích se uvádí jako rizikový faktor vzniku zácpy věk. V jedné studii se uvádí, že pacienti, kteří jsou starší 80 let, trpí zácpou ve více než 50 %<sup>14</sup>. Je zřejmé, že prevalence zácpy s věkem stoupá, současně však s věkem klesá mobilita, příjem tekutin a potravy, stoupá morbidita, roste počet užívaných léčiv a zejména expozice k léčivům při snížených eliminačních schopnostech organismu. Věk tedy nutně nemusí být nezávislým rizikovým faktorem<sup>14, 15</sup>, alespoň tedy ne v průběhu celého věkového spektra. Ve studii byli pacienti rozděleni na ty, kteří jsou mladší než 80 let a starší než 80 let. Při sledování tohoto faktoru nebyla odhalena statistická významnost (PP = 1,02; CI 95 = 0,74–1,43; p = 0,16).

U každého pacienta byla zaznamenána hlavní diagnóza, pro kterou byl v nemocnici hospitalizován. Jako významná byla odhalena diagnóza I (Nemoci oběhové soustavy) (PP = 1,39; CI 95 = 1,02–1,90; p = 0,04).

Pacienti, kterým nevyhovovala strava v nemocnici, trpěli zácpou častěji (PP = 1,35; CI 95 = 0,98–1,87; p = 0,03). Otázka zní, zda by vhodná strava (např. obsahující vyšší podíl vlákniny, ovoce, celozrnného pečiva) nebo

individuálně připravovaná strava vedla k lepším výsledkům s přijatelnými náklady.

Naproti tomu prevalence zácpy u pacientů s nevolností významně vyšší nebyla.

Dále byl sledován příjem tekutin. Při sledování příjmu tekutin u pacientů se zácpou a bez zácpy bylo zjištěno, že příjem tekutin u pacientů je v souladu s doporučením a pacienti jsou dostatečně hydratováni. Průměrný příjem tekutin u pacientů bez zácpy byl 1873 ml/den, u pacientů se zácpou 1800 ml/den.

Vlivem stárnutí narůstá u pacientů polyfarmakoterapie. Průměrný počet léčiv na jednoho pacienta byl 8,55 ± 2,88. Byly sledovány léky, které mohou souviset se zácpou. Toto zkoumání bylo provedeno na všech ATC úrovních. Ve výsledcích jsou uváděny pouze ATC úroveň 4 a 5.

ATC skupina G04BD (Léčiva k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence) byla předepsána šesti pacientům. Tato léčiva patří mezi léčiva s anticholinergními účinky, které vedou ke zpomalení motility střev. Zejména u léčiv k terapii zvýšené frekvence močení a inkontinence je vznik zácpy známý. Tato léčiva jsou na Beersově seznamu a označujeme je jako potenciálně nevhodná (riziková) léčiva ve stáří. U pacientů na LDN by měl být posouzen risk/benefit těchto léčiv vzhledem k vysoké prevalenci zácpy a možné kauzální souvislosti (PP = 1,77; CI 95 = 1,48–2,12; p = 0,04)<sup>16</sup>.

Z léčiv kardiiovaskulárního systému na ATC úrovni 4 souvisí se zácpou ATC skupina C08CA (blokátory kalciových kanálů dihydropyridinového typu) (PP = 1,42; CI 95 = 1,05–1,93; p = 0,02) a ATC skupina C10AA (hypolipidemika – inhibitory HMG-CoA reduktázy) (PP = 1,39; CI 95 = 1,02–1,89; p = 0,03). Vznik zácpy po blokátorech kalciových kanálů lze vysvětlit na základě inhibice vstupu vápníku do vápníkových kanálů hladké svaloviny a tím zpomalení motility hladké svaloviny střeva a změny v neuronálním systému trávicího traktu<sup>17</sup>.

U hypolipidemik vlivem inhibice enzymu HMG-CoA reduktázy dochází ke zpomalení motility střev a může vzniknout zácpa.

Na ATC úrovni 5 se zácpou souvisí ATC skupina C07AB07 (bisoprolol) (PP = 1,65; CI 95 = 1,27–2,15; p = 0,02) a ATC skupina C08CA01 (amlodipin) (PP = 1,55; CI 95 = 1,16–2,07; p = 0,01).

U léčiv trávicího traktu byl zjištěn očekávaný vztah k zácpě u laxativ. Zejména u ATC skupiny A06AD (Osmoticky působících laxativ) (PP = 1,60; CI 95 = 1,19–2,15;  $p < 0,00$ ) a ATC skupiny A06AX (Jiná léčiva proti zácpě – glycerinový čípek) (PP = 1,70; CI 95 = 1,30–2,21;  $p < 0,00$ ).

Nejvíce předepisovaným laxativem na oddělení LDN byla laktulóza, druhým glycerinový čípek. Pokud monoterapie nebyla účinná, zvolila se nejčastěji dvojkombinace laktulózy a glycerinového čípku, nebo laktulózy a pikosulfátu sodného. Ve studiích se uvádí, že pacienti, kteří mají zácpu, mají počet stolic za týden menší než tři. Ve studii byl průměrný počet stolic u pacientů  $4,69 \pm 2,31$ . U pacientů, kteří měli zácpu, byl 3,81 a u pacientů, kteří zácpu neměli, byl 5,59. Pokud by laxativum bylo indikováno dle striktních lékařských kritérií zácpy, tj. méně než tři stolice týdně, množství pacientů by nebylo léčeno. Subjektivní a objektivní hodnocení – zda léčit, či neléčit – je široce diskutováno. Nicméně přiměřená léčba zácpy založená na subjektivním hodnocení pacienta může přinášet úlevu za přijatelného rizika nežádoucích účinků terapie<sup>18)</sup>.

Prevalence zácpy u hospitalizovaných seniorů užívajících některé skupiny léčiv je alarmující. Cílená optimalizace farmakoterapie by mohla vést ke zlepšení kvality života těchto pacientů.

**Střet zájmů:** žádný.

## Literatura

1. Fosnes G. S., Lydersen S., Farup P. G. Constipation and diarrhoea – common adverse drug reactions? A cross sectional study in the general population. *BMC Clinical Pharmacology* 2011; 11, 2.
2. Peppas G., Alexiou V. G., Mourtzoukou E., Falagas M. E. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. *BMC Gastroenterology* 2008; 8, 5.
3. Andromanos N., Skandalakis P., Troupis T., Filippou D. Constipation of anorectal outlet obstruction: Pathophysiology, evaluation and management. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2006; 21(4), 403–412.
4. Gallagher P., O'Mahony D. Constipation in old age. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2009; 23(6), 875–887.
5. van Dijk K. N., De Vries C. S., Van den Berg P. B., Dijkema A. M., Brouwers J. R., De Jong-Van den Berg L. T. Constipation as an adverse effect of drug use in nursing home patients: an overestimated risk. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1998; 46(3), 255–261.
6. Gandell D., Straus S. E., Bundoowala M., Tsui V., Alibhai S. M. Treatment of constipation in older people. *Canadian Medical Association Journal* 2013; 185(8), 663–670.
7. Talley N. J., Jones M., Nuyts G., Dubois D. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *The American Journal of Gastroenterology* 2003; 98(5), 1107–1111.
8. Namirah J., Zone-en L., Olden K. Diagnostic approach to chronic constipation in adults. *American Family Physician* 2011; 84(3), 299–306.
9. Folstein M. F., Robins L. N., Helzer J. E. The Mini-Mental State Examination. *Archives General Psychiatry* 1983; 40(7), 812.
10. Wade D. T., Collin C. The Barthel ADL Index: A standard measure of physical disability? *Disability and Rehabilitation* 1988; 10(2), 64–67.
11. Lee J., Chia K. S. Use of the prevalence ratio v the prevalence odds ratio as a measure of risk in cross sectional studies. *Occupational and Environmental Medicine* 1994; 51(12), 841.
12. Richmond J. P., Wright M. E. Review of the literature on constipation to enable development of a constipation risk assessment scale. *Clinical Effectiveness in Nursing* 2004; 8(1), 11–25.
13. Soares N., Ford A. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology* 2011; 106, 1582–1591.
14. Higgins P. D., Johanson J. F. Epidemiology of constipation in North America: A systematic review. *The American Journal of Gastroenterology* 2004; 99(4), 750–759.
15. McCrea L. G., Miaskowski C., Stotts N., Macera L., Varma M. G. A review of the literature on gender and age differences in the prevalence and characteristics of constipation in North America. *Journal of Pain and Symptom Management* 2009; 37(4), 737–745.
16. Topinková E., Fialová D., Matějovská-Kubešová H., Ballóková A. Potenciálně nevhodná (riziková) léčiva u seniorů: Expertní konsensus pro Českou republiku 2012. *Praktické lékařství* 2012; 92(1), 11–22.
17. Bassotti G., Calcara C., Annesse V., Fiorella S., Rosselli P., Morelli A. Nifedipine and verapamil inhibit the sigmoid colon myoelectric response to eating in healthy volunteers. *Disease of the Colon & Rectum*. 1998; 41(3), 377–380.
18. Müller-Lissner S. A., Kamm M. A., Scarpignato C., Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *The American Journal of Gastroenterology* 2005; 100(1), 232–242.