



Chronic constipation: a contemporary approach to diagnosis and management

Gabrielė Marija Vyšniauskaitė¹, Marcin Vrublevski²

¹*Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania*

²*Vilnius University, Vilnius University Hospital Santaros Clinics, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Introduction. Chronic constipation is one of the most common gastrointestinal disorders and has a significant impact on patients' quality of life as well as healthcare resource utilization. In recent years, it has become increasingly clear that this condition should not be viewed as a simple symptom but rather as a complex disorder involving multiple mechanisms, including altered gut motility, neural regulation, and interactions with the gut microbiota. **Aim.** To summarize current evidence on the epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of chronic constipation, with a focus on cause and its relevance to everyday clinical practice.

Methods. This review is based on recent scientific literature, including review articles, clinical studies, and international guidelines, with particular emphasis on publications from 2018 onwards.

Results. The prevalence of chronic constipation in the general population is estimated at 10–20%, with higher rates observed in older individuals. The condition is heterogeneous, encompassing different underlying mechanisms that require a tailored diagnostic and therapeutic approach. Diagnosis is primarily clinical, with further investigations reserved for selected patients. Management includes lifestyle modifications, pharmacological treatment, and, in selected cases, surgical intervention. Recent evidence highlights substantial variability in treatment response.

Conclusions. Polyethylene glycol remains first-line therapy, but early escalation is required in patients with insufficient response. In defecatory disorders, laxatives are often ineffective, making targeted diagnostics such as anorectal manometry essential. Prolonged use of ineffective treatment should be avoided. Given the high rate of persistent or recurrent symptoms, long-term follow-up and individualized management are necessary.

Keywords: chronic constipation, diagnosis, management, pathophysiology, gut microbiota, clinical practice

Lėtinis vidurių užkietėjimas: šiuolaikinis požiūris į diagnostiką ir gydymą

Gabrielė Marija Vyšniauskaitė¹, Marcin Vrublevski²

¹*Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva*

²*Vilniaus Universitetas, Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Vilnius, Lietuva*

Santrauka

Įvadas. Lėtinis vidurių užkietėjimas yra viena dažniausių gastroenterologinių problemų, turinti reikšmingą poveikį pacientų gyvenimo kokybei ir sveikatos priežiūros ištekliams. Pastaraisiais metais vis aiškiau suvokiama, kad tai nėra vien izoliuotas simptomas, o kompleksinė būklė, susijusi su įvairiais patofiziologiniais mechanizmais, įskaitant žarnyno motorikos, nervinės reguliacijos ir mikrobiotos pokyčius.

Tyrimo tikslas. Apibendrinti naujausius duomenis apie lėtinio vidurių užkietėjimo paplitimą, priežastis, diagnostiką ir gydymo galimybes, ypatingą dėmesį skiriant priežastims ir klinikinei praktikai.

Metodai. Straipsnis parengtas remiantis naujausiais moksliniais duomenimis - analizuotos pastarųjų metų publikacijos, apžvalginiai straipsniai, klinikiniai tyrimai ir tarptautinės rekomendacijos, daugiausia dėmesio skiriant po 2018 m. publikuotiems darbams.

Rezultatai. Lėtinio vidurių užkietėjimo paplitimas bendroje populiacijoje siekia apie 10–20 %, o vyresniame amžiuje yra dar didesnis. Klinikinė eiga ir mechanizmai yra nevienodi, todėl svarbu atskirti skirtingus sutrikimo tipus. Diagnostika dažniausiai grindžiama klinikiniu vertinimu, išskiriant pacientus, kuriems reikalingas išsamesnis ištyrimas. Gydymas apima gyvensenos korekciją, farmakoterapiją ir, retais atvejais, chirurgines intervencijas. Naujausi duomenys rodo, kad gydymo efektyvumas labai priklauso nuo individualių paciento ypatumų, todėl vienodas požiūris visiems pacientams nėra tinkamas.

Išvados. Polietilenglikolis išlieka pirmos eilės gydymu, tačiau esant nepakankamam atsakui būtina laiku pereiti prie kitų farmakoterapijos grupių. Pacientams, kuriems įtariami defekacijos sutrikimai, laisvinamieji dažnai neveiksmingi, todėl svarbi tikslinė diagnostika, įskaitant anorektalinę manometriją. Klinikinėje praktikoje dažna problema yra per ilgas neveiksmingo gydymo taikymas be terapijos korekcijos. Atsižvelgiant į tai, kad reikšmingai daliai pacientų simptomai išlieka ar kartojasi, būtina planuoti ilgalaikę stebėseną.

Raktažodžiai: lėtinis vidurių užkietėjimas, diagnostika, gydymas, patofiziologija, mikrobiota, klinikinė praktika

1. Įvadas

Lėtinis vidurių užkietėjimas išlieka viena dažniausių gastroenterologinių problemų kasdienėje klinikinėje praktikoje, tačiau jo klinikinė reikšmė dažnai nuvertinama. Pastarųjų metų duomenys rodo, kad šis sutrikimas nėra vien tik „nepatogus simptomas“ - tai kompleksinė būklė, turinti aiškų poveikį pacientų gyvenimo kokybei, psichikos sveikatai ir netgi sveikatos sistemos išlaidoms [1]. Epidemiologiniai tyrimai, publikuoti po 2018 metų, nurodo, kad lėtinio vidurių užkietėjimo paplitimas svyruoja nuo 10 iki 20 % bendroje populiacijoje, tačiau tam tikrose grupėse (ypač tarp vyresnio amžiaus pacientų ir moterų) jis gali viršyti 30 % [2]. Svarbu tai, kad klinikinėje praktikoje vis dar pastebimas neatitikimas tarp simptomų sunkumo ir gydymo intensyvumo. Dalis pacientų ilgą laiką lieka negydomi arba gydomi nepakankamai efektyviai, dažnai remiantis empiriniais sprendimais, o ne įrodymais pagrįstomis rekomendacijomis [3]. Tai iš dalies susiję su pačios būklės heterogeniškumu - lėtinis vidurių užkietėjimas nėra vienaalytė liga, o sindromas, apimantis skirtingus patofiziologinius mechanizmus.

Klinikiniame kontekste lėtinis vidurių užkietėjimas dažniausiai apibrėžiamas pagal Rome IV kriterijai, kurie akcentuoja ne tik tuštinimosi dažnį, bet ir tokius simptomus kaip išmatų konsistencija, defekacijos pastangos ar nepilno išsituštinimo jausmas. Remiantis šiais kriterijais, diagnozė nustatoma, kai simptomai trunka ne mažiau kaip 3 mėnesius, o jų pradžia siekia bent 6 mėnesius iki diagnozės nustatymo [4].

Pastaraisiais metais atsirado vis daugiau įrodymų, kad lėtinio vidurių užkietėjimo patogenezėje svarbų vaidmenį atlieka ne tik žarnyno motorikos sutrikimai, bet ir sudėtingos sąveikos tarp enterinės nervų sistemos, centrinės nervų sistemos bei žarnyno mikrobiotos [5]. Tai iš esmės keičia požiūrį į šią būklę

- nuo paprasto tranzito sutrikimo prie daugialypės, sisteminės patologijos modelio.

Nepaisant didėjančio klinikinio ir mokslinio susidomėjimo, išlieka keli esminiai klausimai: kada iš tiesų reikia pradėti gydymą ir kokį.

2. Metodika

Mokslinių publikacijų paieška buvo atlikta naudojant „PubMed“ duomenų bazę. Į apžvalgą įtraukti sisteminiai apžvalginiai straipsniai, metaanalizės, atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai ir tarptautinės gairės. Analizuojant literatūrą, prioritetas teiktas darbams, nagrinėjantiems klinicinei praktikai aktualius diagnostikos ir gydymo aspektus. Surinkti duomenys buvo kritiškai vertinami, siekiant pateikti nuoseklų ir aktualų šiuolaikinį požiūrį į lėtinio vidurių užkietėjimo valdymą.

3. Rezultatai

3.1. Epidemiologija ir rizikos veiksniai

Lėtinio vidurių užkietėjimo epidemiologija pastaraisiais metais buvo iš esmės persvarstyta, ypač įvedus griežtesnius diagnostinius kriterijus. Naudojant Rome IV kriterijus, paplitimas sumažėja lyginant su ankstesnėmis klasifikacijomis, tačiau išlieka kliniškai reikšmingas. Naujausios metaanalizės rodo, kad globalus paplitimas siekia apie 9–15 %, tačiau priklausomai nuo metodikos ir populiacijos gali svyruoti iki 20 % [6]. Įdomu tai, kad kai kuriuose regionuose (ypač Pietų Amerikoje ir Azijoje) fiksuojami didesni rodikliai, kas gali būti susiję ne tik su mitybos ypatumais, bet ir su kultūriniais bei diagnostiniais skirtumais [6].

Amžius išlieka vienu svarbiausių rizikos veiksnių. Vyresniems nei 65 metų pacientams lėtinio vidurių užkietėjimo paplitimas gali viršyti 25–30 %, o ilgalaikės priežiūros įstaigose (pvz. Slaugos ligoninė)

- net iki 50 % [7]. Ši grupė pasižymi ne tik didesniu simptomų dažniu, bet ir sudėtingesne etiologija - dažnai tai multifaktorinė būklė, susijusi su polifarmacija, sumažėjusiu fiziniu aktyvumu ir neurologiniais sutrikimais. Lyties skirtumai taip pat yra nuosekliai patvirtinti. Moterys serga reikšmingai dažniau nei vyrai, santykis siekia maždaug 2:1 [2]. Šis skirtumas siejamas su hormoniniais veiksniais, ypač progesterono poveikiu žarnyno motorikai, taip pat su dubens dugno funkcijos ypatumais ir didesniu polinkiu į defekacijos sutrikimus [8]. Mityba išlieka vienas modifikuojamų rizikos veiksnių, tačiau naujesni tyrimai rodo, kad ryšys nėra toks tiesioginis, kaip anksčiau manyta. Nors mažas skaidulų suvartojimas siejamas su didesne užkietėjimo rizika, intervenciniai tyrimai rodo nevienareikšmius rezultatus, ypač pacientams su lėtu tranzitu ar defekacijos disfunkcija [9]. Tai svarbu gydytojo praktikoje - ne visiems pacientams skaidulų didinimas yra efektyvus pirmos eilės sprendimas. Fizinis aktyvumas dažnai minimas kaip apsauginis veiksnys, tačiau ir čia duomenys nėra vienareikšmiai. Prospektyviniai kohortiniai tyrimai rodo, kad mažas fizinis aktyvumas siejasi su didesne simptomų rizika, tačiau priežastinis ryšys išlieka diskutuotinas [5]. Kita vertus, imobilizacija ar ilgalaikis gulėjimas neabejotinai pablogina žarnyno tranzitą, ypač hospitalizuotiems pacientams. Vaistų vartojimas yra viena dažniausių antrinių priežasčių, ypač vyresnio amžiaus pacientams. Dažniausiai su vidurių užkietėjimu siejami:

- opioidai
- anticholinerginiai vaistai
- kalcio kanalų blokatoriai
- geležies preparatai.

Opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas yra atskira klinikinė kategorija, kuriai būdingas specifinis

patofiziologinis mechanizmas per μ -opioidinius receptorius žarnyne [10]. Naujesni tyrimai rodo, kad net iki 40–60 % pacientų, vartojančių ilgalaikę opioidinę terapiją, išsivysto kliniškai reikšmingi simptomai [11]. Psichosocialiniai veiksniai taip pat įgauna vis didesnę reikšmę. Nustatyta, kad pacientai, sergantys depresija ar nerimo sutrikimais, dažniau skundžiasi lėtiniu vidurių užkietėjimu [12]. Tai greičiausiai atspindi dvikryptę žarnyno–smegenų ašies sąveiką, kuri pastaraisiais metais tapo vienu iš aktyviausiai tiriamų mechanizmų. Galiausiai, vis daugiau dėmesio skiriama žarnyno mikrobiotos vaidmeniui. Nors kol kas nėra aiškių diagnostinių ar terapinių standartų, naujausi tyrimai rodo, kad pacientams su lėtiniu vidurių užkietėjimu dažnai nustatomi specifiniai mikrobiotos pokyčiai, įskaitant sumažėjusį bakterijų, gaminančių trumpos grandinės riebalų rūgštis, kiekį [13]. Tai gali turėti tiesioginį poveikį žarnyno motorikai ir sekrecijai.

3.2 Patofiziologija ir etiologija

Lėtinio vidurių užkietėjimo supratimas per pastarąjį dešimtmetį akivaizdžiai pasikeitė - tai nebėra vien tranzito sutrikimas. Dabartinis požiūris remiasi kelių lygių modeliu, kuriame susikerta motorikos, nervinės reguliacijos ir išoriniai veiksniai. Praktikoje tai svarbu, nes simptomai dažnai atrodo panašūs, tačiau jų kilmė gali būti iš esmės skirtinga.

Pagal vyraujančius mechanizmus išskiriami trys pagrindiniai fenotipai: lėto tranzito vidurių užkietėjimas, defekacijos sutrikimai ir funkcinis (normalaus tranzito) vidurių užkietėjimas [14]. Ši klasifikacija išlieka kliniškai aktuali, nes leidžia orientuoti gydymą. Lėto tranzito vidurių užkietėjimas siejamas su sumažėjusiu storosios žarnos motoriniu aktyvumu. Naujesni didelės raiškos manometrijos tyrimai rodo, kad tokiems pacientams reikšmingai sumažėję aukštos

amplitudės propagaciniai susitraukimai, kurie yra pagrindinis fiziologinis mechanizmas išmatų transportui [15]. Histologiniai tyrimai papildomai rodo enterinės nervų sistemos pokyčius, įskaitant neuronų tankio sumažėjimą ir intersticinių Cajal ląstelių deficitą [16]. Šie radiniai leidžia manyti, kad daliai pacientų tai yra ne funkcinis, o struktūrinis sutrikimas. Defekacijos sutrikimai sudaro reikšmingą dalį atvejų, ypač tarp pacientų, kuriems simptomai yra atsparūs įprastam gydymui. Problema čia nėra tranzitas, o koordinacija - vietoje fiziologinio dubens dugno atsipalaidavimo stebimas paradoksinis susitraukimas. Naujausi duomenys rodo, kad iki 30–40 % pacientų, siunčiamų į tretinio lygio ligonines, turi šį sutrikimą [17]. Tai paaiškina, kodėl daliai pacientų laisvinamieji yra neveiksmingi.

Klinikinėje praktikoje būtina atskirti pirminį ir antrinį vidurių užkietėjimą. Pirminis dažniausiai atitinka minėtus funkcinis fenotipus, tuo tarpu antrinis susijęs su kitomis ligomis ar išoriniais veiksniais. Tarp dažniausių medicininių priežasčių išlieka hipotireozė, tačiau naujesni tyrimai rodo, kad kliniškai reikšmingas poveikis dažniausiai pasireiškia tik esant ryškiai hormoninei disfunkcijai [18]. Neurologinės ligos, ypač Parkinsono liga, pasižymi tuo, kad vidurių užkietėjimas gali būti ankstyvas simptomas, atsirandantis dar prieš motorinius sutrikimus [19]. Struktūrinės priežastys, tokios kaip kolorektaliniai navikai ar striktūros, yra retesnės, tačiau kliniškai kritinės. Nors absoliutus jų dažnis tarp visų pacientų nėra didelis, jos turi būti aktyviai atmestos esant progresuojantiems simptomams ar „raudoniems vėlevėlių“ požymiams [20].

3.3 Klinikinė diagnostika

Lėtinio vidurių užkietėjimo diagnostika išlieka klinikinė, tačiau pastaraisiais metais vis daugiau

dėmesio skiriama struktūruotam vertinimui, siekiant išvengti tiek hiperdiagnostikos, tiek nereikalingų tyrimų. Praktikoje svarbiausia - identifikuoti pacientus, kuriems pakanka empirinio gydymo, ir tuos, kuriems reikalingas išplėstinis ištyrimas. Pagrindė diagnostika tai tiesiog detali anamnezė. Vertinamas ne tik tuštinimosi dažnis, bet ir simptomų pobūdis: išmatų konsistencija, pastangų poreikis, nepilno išsituštinimo jausmas, pagalbos poreikis. Šiuo tikslu plačiai naudojama Bristolio išmatų skalė, kuri leidžia objektyviau įvertinti išmatų formą ir koreliuoti ją su tranzito laiku [21]. Nors tai paprastas įrankis, tyrimai rodo, kad jis turi gerą diagnostinį patikimumą kasdienėje praktikoje. Diagnozė dažniausiai nustatoma remiantis Rome IV kriterijais, kurie išlieka pagrindiniu standartizuotu diagnostiniu pagrindu [22]. Vis dėlto realioje praktikoje šie kriterijai ne visada taikomi sistemingai, o tai lemia diagnostikos nepatikimumą.

Labai svarbus diagnostikos etapas - vadinamųjų „alarmo/raudonųjų vėliavų“ simptomų identifikavimas. Tai apima:

- nepaaiškinamą svorio kritimą
- kraują išmatose
- geležies stokos anemiją
- naujai atsiradusius simptomus vyresniame amžiuje.

Šių požymių buvimas reikalauja skubaus išplėstinio ištyrimo, nes gali signalizuoti apie organinę patologiją, įskaitant kolorektalinę vėžį [20].

Fizinė apžiūra dažnai nuvertinama, tačiau ji gali suteikti svarbios informacijos. Skaitmeninis tiesiosios žarnos tyrimas leidžia įvertinti:

- analinio sfinkterio tonusą
- galimą fekalinę impakciją
- defekacijos mechanikos sutrikimus.

Naujesnės rekomendacijos pabrėžia, kad šis tyrimas turėtų būti rutininė vertinimo dalis, ypač prieš skiriant sudėtingesnius tyrimus [23].

Laboratoriniai tyrimai paprastai yra ribotos vertės ir skiriami selektyviai. Dažniausiai atliekami:

- TSH (įtariant Hipotireozę)
- elektrolitai
- gliukozė.

Tačiau sisteminės apžvalgos rodo, kad rutininis išplėstas laboratorinis ištyrimas be klinikinių indikacijų retai keičia gydymo taktiką [24]. Instrumentiniai tyrimai skiriami ne visiems pacientams, bet tarkim kolonoskopija rekomenduojama esant „alarm“ simptomams, vyresniems pacientams be ankstesnio vidurių užkietėjimo anamnezės, įtariant struktūrinę patologiją. Svarbu tai, kad izoliuotas vidurių užkietėjimas be papildomų rizikos veiksnių nėra pakankama indikacija kolonoskopijai [20]. Anorektalinė manometrija leidžia įvertinti sfinkterio funkciją ir identifikuoti defekacijos sutrikimus [25]. Papildomai gali būti atliekami tranzito tyrimai (pvz., radiopakiniai žymenys), kurie padeda objektyviai įvertinti storosios žarnos tranzito laiką. Tai ypač svarbu prieš svarstant invazines gydymo galimybes [26].

3.4. Kada pradėti gydymą?

Klausimas, kada pradėti gydymą pacientui, sergančiam lėtiniu vidurių užkietėjimu, išlieka vienas svarbiausių praktikoje. Nors teoriškai diagnozė gali būti nustatoma remiantis Rome IV kriterijai, reali klinikinė sprendimų priėmimo logika dažniau remiasi simptomų intensyvumu, jų trukme ir poveikiu paciento gyvenimo kokybei. Pagal Rome IV kriterijus, simptomai turi trukti bent 3 mėnesius, tačiau naujesni tyrimai rodo, kad gydymo pradžios nereikėtų dirbtinai atidėti iki šio laikotarpio pabaigos. Prospektyviniai stebėjimo tyrimai rodo, kad ankstyvas gydymas (per

pirmuosius simptomų mėnesius) siejamas su geresniu atsaku į terapiją ir mažesne lėtinės, gydymui atsparios būklės rizika [27]. Svarbus aspektas - simptomų pobūdis. Tyrimai rodo, kad pacientai, kuriems dominuoja kietos išmatos ir retas tuštinimasis, dažniau gerai reaguoja į paprastas intervencijas, tuo tarpu esant defekacijos sutrikimams ar mišriems simptomams, gydymas turėtų būti pradamas anksčiau ir agresyviau [28]. Tai rodo, kad „vienas algoritmas visiems“ nėra tinkamas. Naujesnės gairės (ACG, ES ekspertų konsensusai) akcentuoja etapinio gydymo principą, tačiau pabrėžia, kad per ilgą laukimą tarp etapų yra viena dažniausių gydymo nesėkmės priežasčių [29]. Praktikoje dažnai stebima situacija, kai pacientai mėnesius ar net metus gydomi vien tik dietos korekcija, nors nėra objektyvaus atsako. Taip pat svarbu įvertinti simptomų trukmę. Ilgalaikiai stebėjimo tyrimai rodo, kad pacientai, kuriems simptomai trunka ilgiau nei 2 metus, turi mažesnę tikimybę pasiekti pilną remisiją [29]. Tai dar kartą pabrėžia ankstyvos intervencijos svarbą.

Pastaraisiais metais atsiranda vis daugiau duomenų apie individualizuotą gydymo pradžią. Siūloma vertinti:

- simptomų sunkumą
- dominuojantį patofiziologinį mechanizmą
- paciento lūkesčius
- gretutines ligas.

3.5 Gydymas

Lėtinio vidurių užkietėjimo gydymas per pastaruosius metus reikšmingai pasikeitė - nuo empirinio, dažnai neefektyvaus laisvinamųjų skyrimo iki struktūruoto, įrodymais pagrįsto.

3.5.1 Nemedikamentinis gydymas

Pirmas žingsnis išlieka gyvensenos korekcija, nors jos efektyvumas dažnai pervertinamas. Skaidulų

didinimas tradiciškai laikomas pagrindine intervencija, tačiau naujesnės metaanalizės rodo, kad jų poveikis yra nevienodas. Tirpios skaidulos turi vidutinį efektyvumą, didindamos tuštinimosi dažnį ir gerindamos išmatų konsistenciją, tačiau net iki 40 % pacientų nepasiekia reikšmingo pagerėjimo [3]. Fizinis aktyvumas siejamas su geresniu žarnyno tranzitu, tačiau intervenciniai tyrimai nepateikia stiprių įrodymų, kad vien fizinio aktyvumo didinimas reikšmingai sumažintų simptomus. Vis dėlto klinikinėje praktikoje jis rekomenduojamas kaip bendros strategijos dalis [30].

3.5.2 Farmakologinis gydymas

Farmakoterapija išlieka pagrindinis gydymo komponentas, nes daugeliui pacientų nemedikamentinės priemonės yra nepakankamai efektyvios. Tinkamai parinkti vaistai leidžia padidinti tuštinimosi dažnį, sumažinti simptomus ir pagerinti gyvenimo kokybę.

Osmosiniai laisvinamieji.

Polietilenglikolis laikomas pirmos eilės vaistu. Metaanalizės rodo, kad jis reikšmingai padidina spontaniškų tuštinimų skaičių ir pagerina simptomus, lyginant su placebo. Lyginant su laktulioze, PEG pasižymi geresniu toleravimu ir mažesniu pilvo pūtimu [32].

Stimuliuojantys laisvinamieji.

Bisakodilis ir senna ilgą laiką buvo vertinami atsargiai dėl galimo „pripratimo“. Tačiau naujesni tyrimai rodo, kad trumpalaikis ir net vidutinės trukmės vartojimas yra saugus ir efektyvus. Bisakodilis padidina tuštinimosi dažnį ir pagerina simptomus, tačiau dažniau sukelia pilvo spazmus [33].

Sekreciją skatinantys vaistai.

Linaklotidas yra vienas geriausiai ištirtų naujos kartos vaistų. Dideli III fazės tyrimai parodė, kad jis

reikšmingai pagerina tiek tuštinimosi dažnį, tiek pilvo skausmą, ypač pacientams su dirgliosios žarnos sindromą su vidurių užkietėjimu. Pagrindinis šalutinis poveikis – viduriavimas (~20 % pacientų) [34].

Prokinetikai.

Prukalopridas yra selektyvus serotonino receptorių agonistas, skirtas pacientams, kuriems neveiksmingi tradiciniai laisvinamieji. Metaanalizės rodo, kad jis reikšmingai padidina spontaniškų tuštinimų dažnį ir pagerina gyvenimo kokybę [35].

3.5.3 Opioidų sukeltas vidurių užkietėjimas.

Ši būklė laikoma atskira klinicine kategorija, pasižyminti specifiniu patofiziologiniu mechanizmu, todėl standartiniai laisvinamieji dažnai yra neefektyvūs. Naujos kartos periferiniai μ -opioidinių receptorių antagonistai (angl. *Peripherally Acting Mu-Opioid Receptor Antagonists*; PAMORA), tokie kaip naloksegolis ar metilnaltreksonas, parodė gerą efektyvumą kontroliuojamuose atsitikinių imčių tyrimuose. Jie selektyviai veikia žarnyne, nepanaikindami analgezijos [36].

3.5.4 Chirurginis gydymas

Chirurgija skiriama tik labai atrinktiems pacientams, dažniausiai esant sunkiai lėto tranzito formai, atspariai visam konservatyviam gydymui. Kolektomija su ileorektaline anastomoze gali būti efektyvi, tačiau susijusi su reikšminga komplikacijų rizika [37].

4. Išvados

Lėtinis vidurių užkietėjimas yra dažna ir kliniškai heterogeniška būklė, kurios paplitimas siekia apie 10–20 %, o vyresnių nei 65 metų pacientų grupėje gali viršyti 30 %. Klinikinėje praktikoje esminė reikšmė tenka nuosekliam anamnezės vertinimui ir „alarm“ simptomų (pvz., anemijos, kraujavimo, svorio

kritimo) identifikavimui, leidžiančiam laiku atmesti organinę patologiją. Gydymas turėtų būti pradedamas anksti ir taikomas etapais – nuo gyvenimo korekcijos iki farmakoterapijos, kur pirmos eilės vaistu laikomas polietilenglikolis. Atskirų vaistų grupių efektyvumas skiriasi: pavyzdžiui, linaklotidas ir prukalopridas reikšmingai padidina spontaniškų tuštinimųsi dažnį, tačiau ne visiems pacientams užtikrina adekvatų atsaką. Pacientams, kuriems įtariami specifiniai mechanizmai, tokie kaip defekacijos sutrikimai, būtina taikyti anorektalinę manometriją ir individualizuoti gydymą. Ilgalaikiai duomenys rodo, kad iki 50 % pacientų per metus patiria simptomų atkrytį, todėl efektyvus valdymas reikalauja nuolatinės stebėsenos ir gydymo korekcijos.

Literatūros šaltiniai

1. Barberio B, Judge C, Savarino EV, Ford AC. Global prevalence of functional constipation according to Rome IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(8):638–48.
2. Aziz I, Whitehead WE, Palsson OS, Törnblom H, Simrén M. An approach to the diagnosis and management of Rome IV functional disorders of chronic constipation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020;14(1):39–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/17474124.2020.1708718>
3. Soares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in chronic constipation. Updated evidence. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(5):583–94.
4. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* [Internet]. 2016;150(6):1257–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>
5. Müller M, Canfora EE, Blaak EE. Gastrointestinal transit time, glucose homeostasis and metabolic health: Modulation by dietary fibers. *Nutrients* [Internet]. 2018;10(3):275. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu10030275>
6. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, Ghoshal UC, Simren M, Tack J, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global study. *Gastroenterology* [Internet]. 2021;160(1):99-114.e3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>
7. Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology, mechanisms, and management of chronic constipation. *Gastroenterology*. 2021;160(1):149–62.
8. Wu JCY, Chan AOO, Cheung TK, Kwan ACP, Leung VKS, Sze WC, et al. Consensus statements on diagnosis and management of chronic idiopathic constipation in adults in Hong Kong. *Hong Kong Med J* [Internet]. 2019;25(2):142–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.12809/hkmj187692>
9. Soares NC, Ford AC. Effect of fibre in chronic constipation: updated systematic review. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(5):583–94.
10. Farmer AD, Drewes AM, Chiarioni G, De Giorgio R, O'Brien T, Morlion B, et al. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterol J* [Internet]. 2019;7(1):7–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/2050640618818305>
11. Nelson AD, Camilleri M. Opioid-induced constipation: advances and clinical guidance. *Ther Adv Chronic Dis* [Internet]. 2016;7(2):121–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/2040622315627801>

12. Fond G, Loundou A, Hamdani N. Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome and constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(1):99–107.
13. Vriesman MH, Koppen I, Camilleri M. Gut microbiota and constipation: systematic review. *Gut Microbes*. 2020;11(4):1–17.
14. Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology and mechanisms of chronic constipation. *Gastroenterology*. 2021;160(1):149–62.
15. Dinning PG, Hunt LM, Arkwright JW. Pancolonic motor patterns in constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31.
16. Song L-Z-X, Li Y, Qian X, Xu N, Yu Z, Dai J-W, et al. Parkinson's disease constipation effect of electroacupuncture at ST25 through colonic motility and enteric neuropathology. *Front Neurol* [Internet]. 2022;13:1092127. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2022.1092127>
17. Rao S, Patcharatrakul T. Dyssynergic defecation. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021;50(1):101–16.
18. Xu G-M, Hu M-X, Li S-Y, Ran X, Zhang H, Ding X-F. Thyroid disorders and gastrointestinal dysmotility: an old association. *Front Physiol* [Internet]. 2024;15:1389113. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2024.1389113>
19. Schrag A. Constipation and Parkinson's disease. *Neurology*. 2019;92(6):e554–62.
20. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG clinical guidelines: Colorectal cancer screening 2021. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2021;116(3):458–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000001122>
21. Blake MR, Raker JM, Whelan K. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2016;44(7):693–703. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/apt.13746>
22. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV criteria and functional GI disorders. *Gastroenterology*. 2018;150(6):1257–61.
23. Carrington EV, Scott SM, Bharucha A. Expert consensus on anorectal testing. *Gut*. 2020;69(10):1741–53.
24. Jamshed N, Lee Z-E, Olden KW. Diagnostic approach to chronic constipation in adults. *Am Fam Physician*. 2011;84(3):299–306.
25. Patcharatrakul T, Rao SSC. Update on the pathophysiology and management of anorectal disorders. *Gut Liver* [Internet]. 2018;12(4):375–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.5009/gnl17172>
26. Dinning PG, Smith TK, Scott SM. Pathophysiology of colonic causes of chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 2009;21 Suppl 2(s2):20–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2982.2009.01401.x>
27. Chang L, Chey WD, Imdad A, Almario CV, Bharucha AE, Diem S, et al. American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology clinical practice guideline: Pharmacological management of chronic idiopathic constipation. *Gastroenterology* [Internet]. 2023;164(7):1086–106. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2023.03.214>
28. Jensen MM, Pedersen HE, Clemmensen KKB, Ekblond TS, Ried-Larsen M, Færch K, et al. Associations between physical activity and gastrointestinal transit times in people with normal weight, overweight, and obesity. *J Nutr* [Internet]. 2024;154(1):41–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.06.005>

29. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, et al. ACG clinical guideline: Management of irritable bowel syndrome: Management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2021;116(1):17–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000001036>
30. Tse Y, Armstrong D, Andrews CN, Bitton A, Bressler B, Marshall J, et al. Treatment algorithm for chronic idiopathic constipation and constipation-predominant irritable bowel syndrome derived from a Canadian national survey and needs assessment on choices of therapeutic agents. *Can J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017;2017:8612189. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/8612189>
31. Chang L, Chey WD, Imdad A, Almario CV, Bharucha AE, Diem S, et al. American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology clinical practice guideline: Pharmacological management of chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2023;118(6):936–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000002227>
32. Luthra P, Camilleri M, Burr NE, Quigley EMM, Black CJ, Ford AC. Efficacy of drugs in chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019;4(11):831–44. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30246-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30246-8)
33. Kienzle-Horn S, Vix J-M, Schuijt C, Peil H, Jordan CC, Kamm MA. Efficacy and safety of bisacodyl in the acute treatment of constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2006;23(10):1479–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02903.x>
34. Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, Shiff SJ, Kurtz CB, Currie MG, et al. Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2012;107(11):1702–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2012.254>
35. Vijayvargiya P, Camilleri M. Use of prucalopride in adults with chronic idiopathic constipation. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 2019;12(7):579–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/17512433.2019.1620104>
36. Farmer AD. Opioid-induced constipation. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(3):203
37. Knowles CH, Grossi U, Horrocks EJ, Pares D, Vollebregt PF, Chapman M, et al. Surgery for constipation: systematic review and clinical guidance: Paper 1: Introduction & Methods: Paper 1: Introduction & Methods. *Colorectal Dis* [Internet]. 2017;19 Suppl 3(S3):5–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/codi.13774>