



Bisakodyl: obszerne wyniki wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w zaparciach

Sabine Landes, PhD, Marion Eberlin, PhD, Robert Lange, PhD

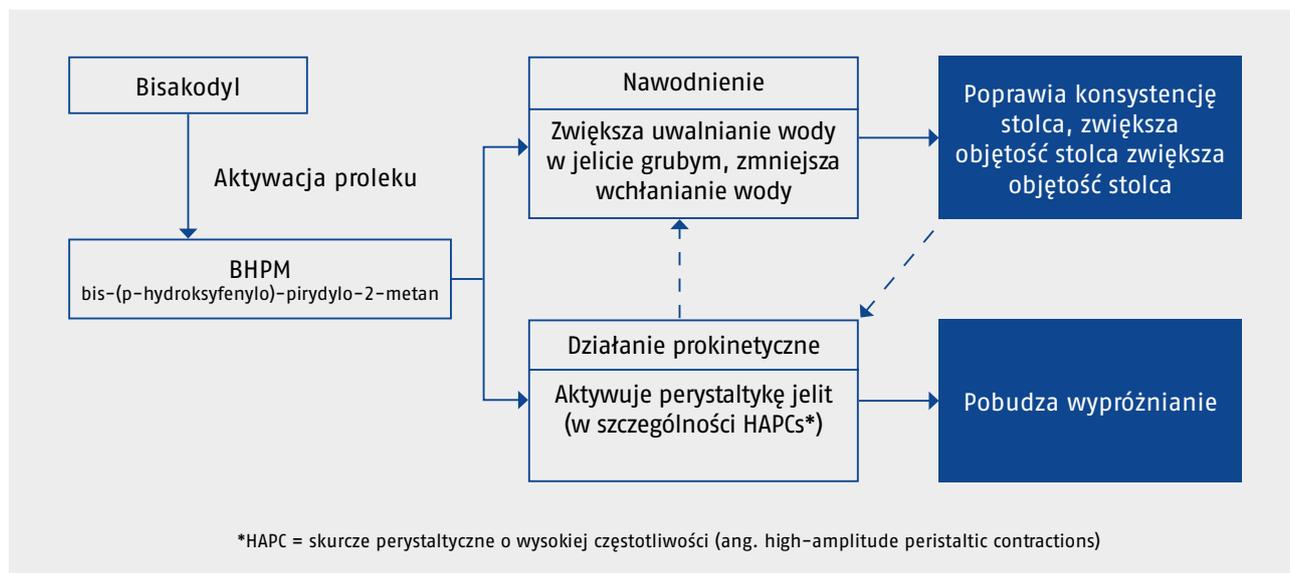
Po raz pierwszy od wydania zezwolenia na wprowadzenie bisakodylu do obrotu w latach 50. aktualny przegląd dostarczył szczegółowego podsumowania danych farmakologicznych i klinicznych dotyczących tego leku przeczyszczającego o działaniu prokinetycznym i pobudzającym wydzielanie. Na podstawie wiedzy zdobytej przez lata doświadczeń w stosowaniu leku przegląd ten dostarcza praktycznych wskazówek dotyczących udzielania porad pacjentom w celu zapewnienia jeszcze większej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania bisakodylu.

Okazjonalne zaparcia to jeden z przypadków samodzielnego stosowania leków

Zaparcie to jedna z najczęstszych chorób układu pokarmowego, z szacowaną częstością występowania na świecie wynoszącą 14% [1]. Najbardziej istotnymi objawami są rzadkie wypróżnienia i oddawanie twardych stolców, nadmierny wysiłek podczas defekacji i uczucie niecałkowitego wypróżnienia. Jeśli zaparcia zdarzają się okazjonalnie,

można je zazwyczaj leczyć, samodzielnie stosując leki. W takim przypadku dostępne metody leczenia obejmują – poza osmotycznymi lekami przeczyszczającymi – stymulujące leki przeczyszczające, takie jak bisakodyl.

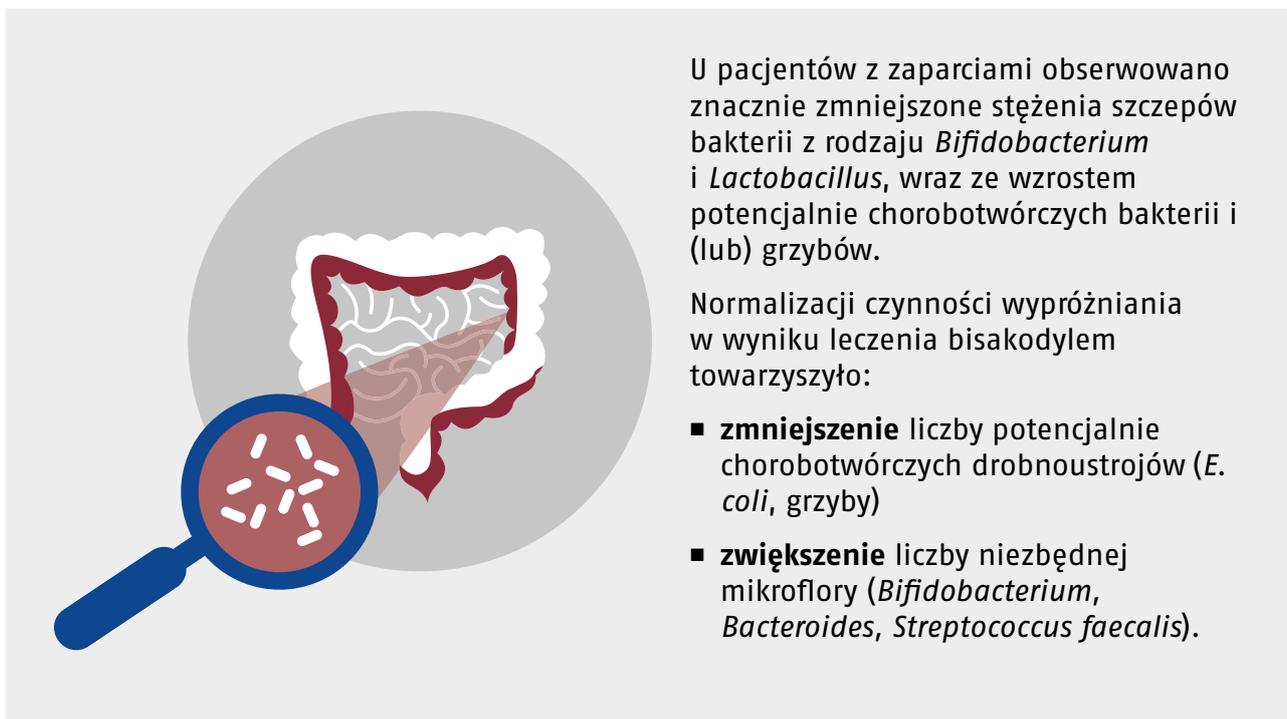
Stymulujące leki przeczyszczające łączą w sobie działanie prokinetyczne i pobudzające wydzielanie. Przegląd autorstwa Corsetti et al. dostarcza szczegółowego podsumowania



Ryc. 1. Mechanizm działania stymulującego leku przeczyszczającego bisakodyl. Zwiększenie napięcia mięśni uzyskiwane jest na drodze bezpośredniego działania miogennego przy udziale kanałów wapniowych typu L. W wydzielaniu jonów indukowanym przez BHPM biorą udział dwa mechanizmy: wydzielanie potasu, gdy BHPM działa na błonę śluzową ze światła jelita, oraz wydzielanie wodorowęglanów i chlorków za pośrednictwem neuronów po wchłonięciu do ściany jelita.

Evid Self Med 2021;1:210343 | <https://doi.org/10.52778/efsm.21.0343>

Afiliacja/Korespondencja: Sabine Landes, PhD, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Industriepark Höchst, 65926 Frankfurt am Main, Germany (sabine.landes@sanofi.com), Marion Eberlin, PhD, Sanofi-Aventis GmbH Deutschland, Industriepark Höchst, Frankfurt am Main, Germany, Robert Lange, PhD, Sanofi-Aventis GmbH Deutschland, Industriepark Höchst, Frankfurt am Main, Germany



U pacjentów z zaparciami obserwowano znacznie zmniejszone stężenia szczepów bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*, wraz ze wzrostem potencjalnie chorobotwórczych bakterii i (lub) grzybów.

Normalizacji czynności wypróżniania w wyniku leczenia bisakodylem towarzyszyło:

- **zmniejszenie** liczby potencjalnie chorobotwórczych drobnoustrojów (*E. coli*, grzyby)
- **zwiększenie** liczby niezbędnej mikroflory (*Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Streptococcus faecalis*).

Ryc. 2. Bisakodyl prowadzi do zmniejszenia liczby potencjalnie chorobotwórczych drobnoustrojów i szybszej regeneracji niezbędnej flory jelitowej.

obserwacji dotyczących leku bisakodyl, a przez to umożliwia udzielanie skutecznych i bezpiecznych porad pacjentom z zaparciami [2].

Bisakodyl wykazuje jedynie działanie miejscowe

Po rozpuszczeniu się dojelitowych tabletek bisakodylu w jelicie grubym prolek jest przekształcany w aktywny metabolit bis-(p-hydroksyfenylo)-pirydylo-2-metan (BHPM). Ten metabolit zwiększa perystaltykę i zawartość wody w stolcu (ryc. 1). Aktywny metabolit nie ulega wchłanianiu układowemu.

Istotna poprawa w zakresie obiektywnych i subiektywnych objawów

W dużym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z randomizacją i grupą kontrolną placebo badaniu opublikowanym w 2011 r. [3] pacjentom podawano 5–10 mg bisakodylu (n = 247) lub placebo (n = 121) raz na dobę przez cztery tygodnie.

Liczba całkowitych, spontanicznych wypróżnień (ang. complete spontaneous bowel movements; CSBM) na tydzień – która wynosiła 1,1 na początku badania – znacząco zwiększyła się (p < 0,0001) do 5,2 w grupie otrzymującej aktywne leczenie, podczas gdy obserwowano jedynie nieznaczne zwiększenie do średniej liczby 1,9 CSBM na tydzień w grupie otrzymującej placebo. Pacjenci leczeni bisakodylem odnieśli również korzyści w postaci znacznego zwiększenia jakości życia. Jeszcze nieopublikowane dane wskazywały, że subiektywne objawy (np. wzdęcia i dyskomfort) również uległy poprawie w wyniku leczenia bisakodylem, a zadowolenie pacjenta w zakresie rytmu wypróżnień zwiększyło się (statystycznie znaczące zwiększenie w porównaniu z placebo).

Tolerancja zwiększa się wraz z dostosowaniem dawki i czasem stosowania

Biegunka i ból brzucha należą do najczęstszych działań niepożądanych leczenia stymulującymi lekami przeczyszczającymi, takimi jak bisakodyl. Według danych z badań te działania niepożądane znacznie ustępowały wraz z dostosowywaniem indywidualnej dawki oraz wraz z trwaniem leczenia. Dostępne dane (wytyczne, artykuły przeglądowe, badania kliniczne, zgłoszenia przypadków) pozwalają na stwierdzenie, że w przypadku prawidłowego stosowania stymulujące leki przeczyszczające, takie jak bisakodyl, są również bezpieczne, gdy są podawane długoterminowo, a ich stosowanie nie wiąże się z habituacją [4].

Pierwsze oznaki pozytywnego działania na mikrobiom jelit

W przeglądzie autorstwa Corsetti et al. [1] opisano pierwsze wyniki badań nad wpływem bisakodylu na mikrobiom jelit [5]. W porównaniu do zdrowych uczestników, próbki kału pacjentów z przewlekłymi zaparciami wykazały zmniejszone stężenie szczepów bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*, jak również zwiększone stężenie potencjalnie chorobotwórczych bakterii i (lub) grzybów. Cztery tygodnie leczenia bisakodylem prowadziło do normalizacji czasu pasażu jelitowego i zmniejszenia stężenia potencjalnie chorobotwórczych drobnoustrojów, podczas gdy flora jelitowa powracała do prawidłowego stanu, w tym do zwiększenia stężenia szczepów z rodzaju *Bifidobacterium* i *Bacteroides*.

Podsumowanie

Bisakodyl wykazuje podwójny mechanizm działania: działanie prokinetyczne i nawadniające (przeciw wchłanianiu, wydzielnicze). Bisakodyl prowadzi do zmiękczenia stolców,

skrócenia czasu pasażu stolca i ułatwia wypróżnianie. Bisakodyl zwiększa jakość życia pacjentów, a działanie jest tylko miejscowe. Wyniki z badań wskazują również na pozytywne działanie na mikrobiom jelit. Wydaje się wskazane rozpoczęcie leczenia od mniejszej dawki bisakodylu (5 mg), a następnie, w razie konieczności, jej zwiększenie. Ogółem tolerancja zwiększa się, gdy dawka jest dostosowana do potrzeb pacjenta oraz wraz z czasem leczenia. Doświadczenie kliniczne, wytyczne i artykuły przeglądowe sugerują, że nie ma obaw co do długotrwałego stosowania bisakodylu. Skojarzenie z innymi lekami przeczyszczającymi można rozważać u pacjentów, którzy nie odpowiadają na monoterapię.

Piśmiennictwo

1. Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:1582–91.
2. Corsetti M, et al. Bisacodyl: A review of pharmacology and clinical evidence to guide use in clinical practice in patients with constipation. *Neurogastroenterology & Motility.* 2021;33:e14123. doi: 10.1111/nmo.14123.
3. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, Richter E, Swallow R, Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9:577–83.
4. Müller-Lissner S, Kamm MA, et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(1):232–42. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.40885.x.
5. Khalif IL, Quigley EM, Konovitch EA, Maximova ID. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. *Dig Liver Dis.* 2005;37(11):838–49. doi: 10.1016/j.dld.2005.06.008.

Konflikt interesów: S. Landes, M. Eberlin i R. Lange są pracownikami firmy Sanofi-Aventis.

Ujawnienie: Opracowanie i publikacja artykułu naukowego sfinansowane przez Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Informacje dotyczące manuskryptu

Otrzymano: 22.06.2021

Zaakceptowano: 27.09.2021

Opublikowano: 06.12.2021