

Vliv synbiotika ColonFit na symptomy pacientů se syndromem dráždivého tračníku, funkční zácpou a funkčním průjmem

Effect of a synbiotic, ColonFit, in patients with irritable bowel syndrome, functional constipation and functional diarrhea

R. Kroupa¹, J. Jarkovský², B. Packová¹, Š. Doležalová², H. Junková³, V. Benedíková⁴, J. Dolina¹

¹ Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

² Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno

³ Gastroenterologická ambulance, SPEA Olomouc

⁴ Gastroenterologie, Poliklinika Rychnov nad Kněžnou, s.r.o.

⁵ Gastroenterologická ambulance, Poliklinika Veselí nad Moravou

Souhrn: Východiska: Suplementace vlákniny a probiotik může mít pozitivní vliv na střevní symptomy prostřednictvím změn střevního mikrobiomu a fermentace. Cílem práce bylo monitorovat účinnost a toleranci podávání potravin pro zvláštní lékařské účely ColonFit (kombinace vlákniny, inulinu a probiotik) u pacientů s funkčními střevními potížemi. **Soubor pacientů a metody:** Prospektivní observační studie u pacientů s funkční zácpou, funkčním průjmem a syndromem dráždivého tračníku během 4týdenního užívání ColonFit 10 g denně. Hodnocen byl charakter a závažnost potíží (na stupnici 1–5), činnosti ovlivňující kvalitu života a jejich vývoj v podskupinách dle převažujících vstupních potíží. **Výsledky:** Kompletní data dle protokolu byla získána od 110 pacientů (průměrný věk 49,9 ± 15,3 roku; 58,2 % žen). U 46 (41,8 %) pacientů dominovaly potíže asociované s obstipací, u 28 (25,5 %) pacientů převažoval průjem, u zbývajících byl smíšený typ potíží. Břišní diskomfort a nadýmání s dopadem na omezení ve stravování dominovaly ve všech skupinách. Pacienti se zácpou měli těžší obtíže než ostatní. Po léčbě u nich došlo k významné změně charakteru stolice směrem ke změkčení (dle Bristolské škály z 1,9 na 3,8; $p < 0,001$) a k navýšení počtu spontánního vyprázdnění o 80 % (z 3,1 na 5,6× týdně; $p = 0,001$) a současně i ke snížení pocitu neúplného vyprázdnění a plynatosti o 40 % (resp. 33 %) a bolesti břicha o 42 %. U pacientů s průjmem došlo k redukci počtu stolic v týdnu (z 17,8 na 13,6×; $p = 0,001$), k omezení křečí a ke zmírnění dopadu potíží na dietní omezení o 30 %. U pacientů se smíšeným typem potíží symptomů byl nejvýraznější efekt na zmírnění křečí a dietních omezení o 27, resp. 30 %. Dva týdny po ukončení efekt léčby přetrvával. **Závěr:** Užívání ColonFit mělo největší přínos u pacientů se zácpou, příznivý efekt na redukci počtu stolic, křečí a snížení nutnosti dietního omezení byl pozorován i u funkčního průjmu a smíšeného charakteru potíží a nebylo provázeno zhoršením symptomů. Použití fixní kombinace vlákniny a synbiotika může efektivně rozšířit možnosti symptomatické léčby funkčních střevních potíží.

Klíčová slova: syndrom dráždivého tračníku – vláknina – probiotika – synbiotika – obstipace – průjem – funkční střevní poruchy

Abstract: Background: Supplementary dietary fiber and probiotics may improve bowel symptoms due to changes in microbiome and fermentation. The aim of the study was the evaluation of symbiotic with psyllium, ColonFit, in patients with functional colonic diseases. **Patients and Methods:** A prospective observational study in patients with irritable bowel syndrome, functional constipation and functional diarrhea for a 4-week intake of ColonFit 10 g daily. The type and severity of bowel symptoms (scale 1–5), number and consistency of stool and quality of life features were analyzed in subgroups according to dominant initial symptoms. **Results:** Complete data were available from 110 patients (mean age 49.9 ± 15.3 years, 58.2% females). Constipation related symptoms were predominant in 46 (41.8%) patients, diarrhea in 28 (25.5%) and mixed type in the rest. The symptoms in constipation predominant group were more severe than in others. The significant change in softening of stool consistency (from 1.9 to 3.8 in Bristol stool scale; $p < 0.001$), an increase in spontaneous bowel movements (from 3.1 to 5.6× weekly; $p = 0,001$) and reduction of incomplete bowel movements of 40% and abdominal pain of 42% were observed in constipated patients. The reduction in a number of bowel movement per week (from 17.8 to 13.6; $p = 0.001$) and improvement of abdominal cramps by 27% and reduction of dietary limitations by 30% were recorded in diarrhea subgroup. The beneficial effect lasted for a two-week follow up after the discontinuation of ColonFit use. **Conclusion:** The ColonFit use was most beneficial in constipated patients. The improvement of several symptoms was observed in other subtypes of irritable bowel syndrome without any worsening of troubles. The use of the combination of psyllium, inulin and probiotics may offer an effective alternative for the management of functional bowel diseases.

Key words: irritable bowel syndrome – dietary fiber – probiotics – synbiotics – diarrhea – constipation – functional colonic diseases

Úvod

Funkční střevní potíže spojené se změnou charakteru a frekvence stolice zahrnují jak přesněji definovaný syndrom dráždivého tračnicku, tak i funkční zácpu a průjem. Kromě časové definice potíží je pro syndrom dráždivého tračnicku charakteristická přítomnost bolestí břicha nebo břišního diskomfortu. K definici jednotlivých syndromů lze využít stanovená arbitrární kritéria v několika postupných modifikacích; recentní publikace využívají obvykle III. nebo IV. verzi tzv. Římských kritérií [1,2]. V klinické praxi je základním přístupem v diagnostice vyloučení organické příčiny potíží, tj. absence klinických, endoskopických, histologických a laboratorních známek jiného definovaného onemocnění a posouzení vývoje obtíží v čase [3]. Odhaduje se, že pacienti s funkčními potížemi mohou tvořit až třetinu vyšetřovaných v gastroenterologické ambulanci, u praktického lékaře reprezentují asi 2 % návštěv [3]. Funkční střevní poruchy zasahují do mnoha běžných životních situací a úkonů, a nepříznivě tak ovlivňují kvalitu života pacientů i ekonomickou zátěž pro zdravotní systém [4]. Léčba je symptomatická, bez větších možností cíleného ovlivnění vyvolávající příčiny. Součástí léčby je kromě medikace působící na mnoha úrovních a psychoterapie i snaha o změny ve stravování a dietě, které mohou potíže zlepšit [5,6].

Dominujícím střevním problémem v populaci je obstipace, pacienty široce vnímaná jako málo časté a obtížné vyprazdňování stolice tuhého charakteru. V rozvinutých zemích je obvyklý příjem vlákniny nižší než doporučené množství. Příznivý vliv příjmu rozpustné vlákniny (zejména psyllia a krátkých beta-glukanů) na zvýšení frekvence stolice a změnu některých symptomů byl popsán u syndromu dráždivého tračnicku [7–11], byť může být v některých případech provázen zhoršením jiných symptomů – křečí či plynatosti [12]. Ke zjednodušení užívání a podpoře příznivého efektu jednotlivých složek jsou na trhu dostupná i synbio-

tika – kombinované přípravky obsahující prebiotika (některé druhy vlákniny a inulin) a probiotika. Přestože vliv vlákniny a probiotik na funkční střevní potíže byl opakovaně zkoumán s převážně pozitivními, byť nevýraznými výsledky [13–15], klinické studie hodnotící fixní kombinaci vlákniny, prebiotika a probiotických kmenů bakterií jsou raritní.

Cílem studie bylo objektivní posouzení účinnosti, bezpečnosti a tolerance podání potravin pro zvláštní lékařské účely (PZLÚ) ColonFit jako doplňkového terapeutického opatření u pacientů s funkční zácpou, průjmem a syndromem dráždivého tračnicku.

Soubor pacientů a metodika

Neintervenní, prospektivní observační studie u pacientů s funkčními střevními potížemi, u kterých byla splněna zařazující a vylučující kritéria. Protokol studie byl schválen etickou komisí Fakultní nemocnice Brno. Od všech účastníků studie byl získán písemný informovaný souhlas.

Zkoumaná PZLÚ ColonFit byla užívána 4 týdny perorálně v sypké práškové formě v denní dávce 10 g (rozděleno 2× denně 5 g) obsahující 6,9 g vlákniny z osemení psyllia, 3 g inulinu a 5 kmenů probiotických bakterií (*Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum* a *Lactobacillus bulgaricus*) v množství 2×10^9 CFU/10 g společně s min. 200 ml tekutiny na každých 5 g.

Vstupní a vylučovací kritéria

Do studie byli zařazeni pacienti s chronickými funkčními střevními potížemi dle zhodnocení ošetřujícího lékaře jako funkční zácpa, funkční průjem a pacienti splňující diagnostická kritéria pro syndrom dráždivého tračnicku dle definice Římských kritérií III [1] zahrnující všechny podtypy – s převahou průjmu, zácpy i smíšený. Zahrnuti byli jen osoby ve věku 18–80 let schopné podepsat informovaný souhlas a spolupracovat při užívání a hodnocení PZLÚ. Nábor pacientů probíhal cestou 15 gastroente-

rologických ambulancí v období 12 měsíců od května 2018 do konce dubna 2019.

Ze studie byli vyloučeni pacienti s akutními potížemi (akutní průjem, zácpa do 3 týdnů, akutní bolest břicha, známky zánětlivého onemocnění střev – průjmy s příměsí krve, teploty, noční potíže, akutní anorektální onemocnění, poruchy střevní pasáže – ileus a subileus), osoby s výskytem alarmujících symptomů, které mohou svědčit pro závažné onemocnění (hubnutí, anémie, krvácení do stolice, zvracení, abnormální nálezy v laboratorních vyšetřeních). Vyloučeni byli též pacienti se závažnými komorbiditami, které by dle ošetřujícího lékaře mohly ovlivnit užívání přípravku nebo jeho efekt a nasazení přípravku by mohlo být pro pacienta rizikové (neurologické onemocnění, porucha polykání, špatně kompenzované onemocnění metabolismu, závažné srdečně cévní nemoci, zejména srdeční selhání, závažné chronické onemocnění ledvin, jater a jiné), též závažné chronické onemocnění střev (aktivní idiopatický střevní zánět, kolorektální karcinom, stavy po resekci střeva). Nebylo povoleno užívání léků, které ovlivňují funkci střeva – probiotik, laxativ, léků proti průjmu, střevních spazmolytik, střevních antibakteriálních léčiv v době 2 týdnů předcházející zavedení terapie přípravkem PZLÚ. Pacienti cíleně omezující příjem fermentabilních oligosacharidů (tzv. low FODMAPS dieta) v předchozích 2 týdnech nebyli zařazeni. Důvodem k nezařazení byla i neúčast ve screeningu kolorektálního karcinomu u osob starších 50 let (chybějící test na okultní krvácení nebo koloskopie dle doporučených intervalů).

Hodnocené parametry

V průběhu studie byly sledovány subjektivní potíže spojené s vyprazdňováním stolice, břišní symptomy a vliv trávících potíží na běžné činnosti během 4týdenního podávání PZLÚ ColonFit a ještě 2 týdny následně. Primárním cílem studie bylo posouzení změny charakteru

stolice a změny symptomů spojených s vyprazdňováním, sekundárními cíli hodnocení přetrvávání efektu po ukončení terapie, ovlivnění některých parametrů spojených s kvalitou života a výskyt nežádoucích účinků.

Hodnocení potíží proběhlo pomocí srovnání jednotlivých parametrů na vstupu do studie, po 2 a 4 týdnech užívání a po 2 týdnech od ukončení užívání (V1–V4): jednotlivé symptomy (břišní bolest, břišní diskomfort, křeče, nadýmání, pocit plnosti, pocit neúplného vyprázdnění) byly hodnoceny narůstajícím skóre na stupnici od 1–5 (dle obecně použitelné Likertovy škály), počet stolic v týdnu, převládající charakter stolic dle Bristolské škály (narůstající skóre 1–7). Dopad potíží spojených s vyprazdňováním do jiných činností byl hodnocen pomocí vybraných parametrů, které se používají v komplexních dotaznících kvality života. Byl zaznamenáván vliv potíží na pracovní činnosti, mimopracovní aktivitu a vliv na stravování a dietní omezení pomocí pětibodové stupnice. Jako klinicky významná změna parametru byl hodnocen posun o 10 %, tj o 0,5 bodu na pětibodové stupnici subjektivního hodnocení potíží a o 1 stupeň při hodnocení počtu a charakteru stolice (tab. 1).

K analýze byli pacienti dle převažujících vstupních potíží rozděleni do podskupin s dominancí **průjmu** (počet stolic v týdnu 10 a více nebo převažující charakter stolice 6 či 7) nebo **obstipace** (počet stolic v týdnu 3 a méně nebo charakter stolice 1,2 a současně < 7 stolic za týden) nebo **smíšený typ** funkčních potíží (vstupní parametry nesplňující kritéria průjmu či obstipace). Samostatně byla provedena analýza podskupiny pacientů, kteří měli negativní koloskopické vyšetření s biopsiemi vč. mikroskopické kolitidy.

Statistické hodnocení

Pro popis dat bylo použito standardní popisné statistiky – průměr doplněný směrodatnou odchylkou pro data hodnocených skóre a absolutní a relativní četnosti pro data kategoriální. Pro pá-

Tab. 1. Použitá hodnocení charakteru stolice a symptomů.

Tab. 1. Parameters used for evaluation of stool and symptom characteristics.

Bristolská škála stolice	Vliv potíží na parametry kvality života (změny stravovacích návyků, pracovních a mimopracovních činností)
1. oddělené tvrdé kousky (obtížně procházející)	1. zcela bez vlivu
2. klobásovitě zaostřená, ale kouskovitá	2. potíže vzpomenuy při činnosti, ale žádná změna nerealizována
3. vypadající jako párek, ale s prasklinami na povrchu	3. potíže vnímány, minimální změny realizovány
4. vypadající jako párek, ale hladká a měkká	4. časté malé změny pod vlivem potíží
5. měkké kousky nebo hrudky s hladce oříznutými konci	5. významné změny činností vlivem potíží
6. načepýřené kousky s rozedranými okraji (kašovitá stolice)	–
7. vodnatá stolice, bez solidních kousků	–

Tab. 2. Základní charakteristika souboru pacientů.

Tab. 2. Summary of patients' characteristics.

Parametr	n = 110
zastoupení pohlaví – muži/ženy	46/64 (41,8 % / 58,2 %)
věk (průměr ± SD)	49,9 ± 15,3 roku
BMI (průměr ± SD)	26,4 ± 5,3
známá přítomnost divertiklů kolon (%)	15 (13,8 %)
proběhlá koloskopie	81 (74,3 %)
průměrný počet koloskopií na pacienta	1,7
převažující obstipace	46 (41,8 %)
muži/ženy/věk	19 (41,3 %) / 27 (58,7 %) / 52,3 ± 13,4 roku
převažující průjem	28 (25,5 %)
muži/ženy/věk	16 (57,1 %) / 12 (42,9 %) / 50,3 ± 16,3 roku
smíšený typ potíží	36 (32,7 %)
muži/ženy/věk	11 (30,6 %) / 25 (69,4 %) / 46,4 ± 16,1 roku
SD – směrodatná odchylka, BMI – body mass index	

rové srovnání vývoje hodnocených skóre v čase byl použit Wilcoxonův párový test, pro porovnání skupin mezi sebou Mann-Whitneyův test. Hodnota $\alpha = 0,05$ byla použita jako hladina statistické významnosti ve všech analýzách, analýza byla provedena pomocí softwaru SPSS 25.0.0.1 (IBM Corporation, 2019).

Výsledky

Celkem bylo do studie zařazeno 140 pacientů, kompletní data dle protokolu byla získána od 110 z nich. Většina pacientů (60,9 %) splňovala kritéria syndromu dráždivého tračníku dle Římských kritérií III, ostatní zařazení pacienti splňovali dle

ošetřujících lékařů charakteristiku funkčních střevních potíží bez detailního určení diagnózy. U 46 (41,8 %) pacientů dominovaly potíže asociované s obstipací, u 28 (25,5 %) pacientů převažovaly potíže referované jako průjem, u zbývajících byl smíšený typ potíží. V souboru bylo zahrnuto 58,2 % žen. Detailní epidemiologická charakteristika je uvedena v tab. 2.

Břišní diskomfort a nadýmání s dopadem na omezení ve stravování dominovaly ve všech skupinách. Pacienti se zácpou měli těžší obtíže než ostatní, výrazněji byla referována bolest, plnost a neúplné vyprázdnění. Srovnání vstupních parametrů mezi jednotlivými podskupinami je uvedeno v tab. 3.

Tab. 3. Srovnání vstupních symptomů, charakteru stolice a vlivu potíží na kvalitu života mezi podskupinami dle převládajících potíží.

Tab. 3. Comparison of initial symptoms, stool characteristics and impact to quality of life among subgroups according to predominant initial symptoms.

Parametr	Průměrné skóre (SD)	–		Statistický rozdíl skupin Zácpa vs. Průjem	Statistický rozdíl skupin Zácpa vs. Smíšený	Statistický rozdíl skupin Průjem vs. Smíšený
		Zácpa	Průjem			
Podskupina	Zácpa	Průjem	Smíšený typ			
břišní bolest	3,3 (1,1)	2,2 (0,9)	2,4 (1,1)	< 0,001	< 0,001	0,456
břišní diskomfort	3,3 (0,9)	2,9 (0,8)	2,6 (1,0)	0,025	0,004	0,455
křeče	2,9 (1,1)	2,6 (1,3)	2,2 (1,1)	0,339	0,005	0,176
plnost	3,5 (0,8)	2,5 (1,2)	2,7 (1,2)	< 0,001	0,005	0,439
nadýmání	3,6 (0,9)	3,1 (1,3)	3,1 (1,1)	0,135	0,034	0,823
neúplné vyprázdnění	3,8 (0,8)	2,1 (1,2)	2,3 (1,1)	< 0,001	< 0,001	0,478
charakter stolice dle Bristolské škály*	1,9 (1,0)	5,6 (1,1)	4,1 (1,7)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
počet stolic za týden*	3,1 (1,4)	17,8 (5,9)	6,9 (3,1)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
vliv potíží na stravování	3,3 (0,8)	2,5 (1,1)	2,6 (1,1)	0,004	0,002	0,960
vliv potíží na pracovní aktivity	2,4 (1,1)	1,9 (1,0)	1,8 (1,0)	0,034	0,013	0,840
vliv na mimopracovní aktivity	2,6 (1,1)	1,8 (1,0)	1,8 (1,0)	0,006	0,002	0,852

* charakter stolice a jejich počet za týden určoval rozdělení pacientů do podskupin
SD – směrodatná odchylka

Mezi oběma pohlavími nebyl signifikantní rozdíl mezi závažností a vývojem potíží během léčby. Detailní analýza nebyla dále prováděna.

U pacientů se zácpou došlo po 4 týdnech léčby k významné změně charakteru stolice směrem ke změkčení (dle Bristolské škály z $1,9 \pm 1,0$ na $3,8 \pm 0,8$; $p < 0,001$) a k navýšení počtu spontánního vyprázdnění o 80 % (z $3,1 \pm 1,4$ na $5,6 \pm 2,3$ × týdně; $p < 0,001$) a současně i ke snížení pocitu neúplného vyprázdnění o 40 % (pokles skóre z $3,8$ na $2,3$), plynatosti o 33 % (z $3,6$ na $2,4$) a ke zmírnění bolesti břicha o 42 % (z $3,3$ na $1,9$). Po léčbě došlo ke snížení dopadu potíží na stravování o 36 % (z $3,3$ na $2,1$). Detailní vývoj jednotlivých parametrů při léčbě a jejich statistická významnost je prezentována na grafech 1 a 2.

U pacientů s průjemem došlo k signifikantní redukci počtu stolic v týdnu (z $17,8 \pm 5,9$ na $13,6 \pm 5,7$; $p = 0,001$) a posunu charakteru konzistence stolice v průměru o 1 stupeň směrem k zahuštění (z $5,6 \pm 1,1$ na $4,6 \pm 1,0$; $p = 0,001$), k omezení křečů, břišního diskomfortu, bolesti a zmírnění dopadu

potíží na dietní omezení o 30–33 % (grafy 1 a 3).

U pacientů se smíšeným typem potíží nebyly pozorovány výraznější změny v charakteru a frekvenci stolice. Ze symptomů byl pozorován efekt na většinu potíží se zlepšením v rozsahu 25–30 % (grafy 1 a 4).

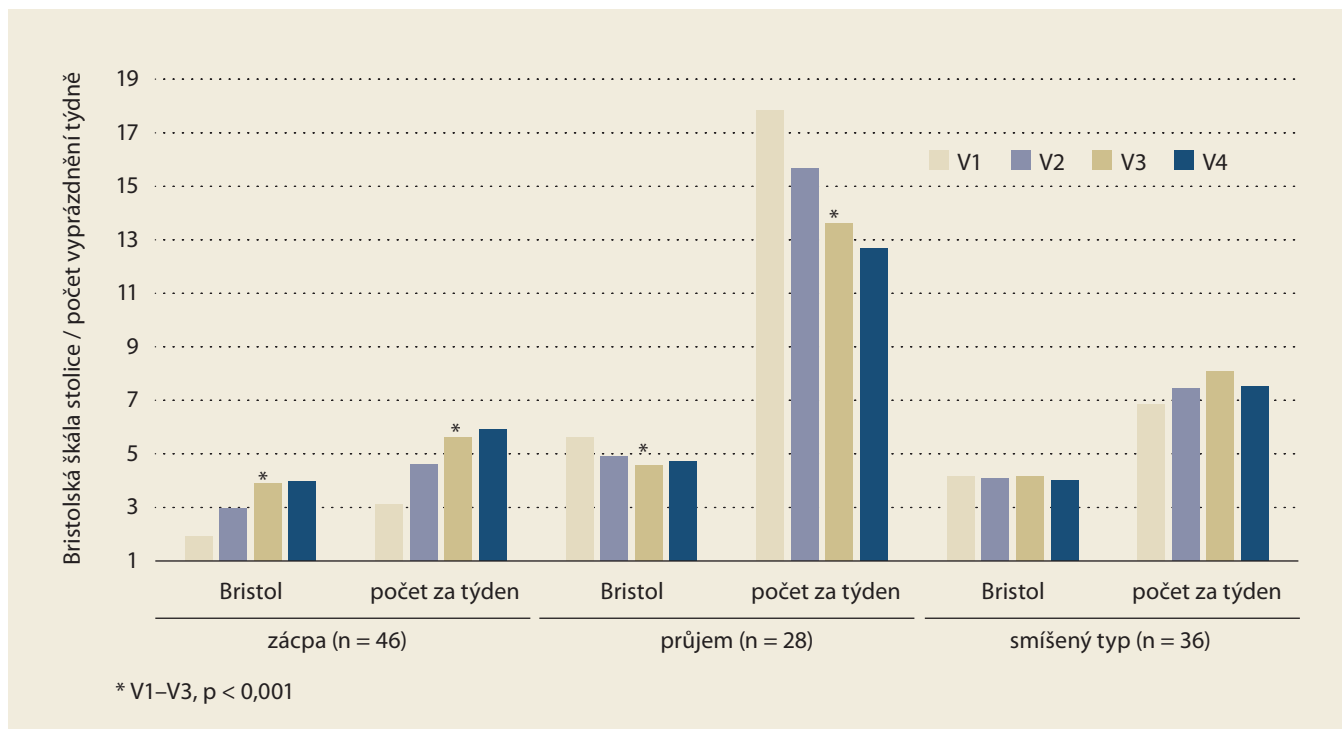
Při analýze omezené na pacienty, kteří měli koloskopické vyšetření (81 osob), bylo rozdělení do jednotlivých podskupin dle symptomů, pohlaví a vstupního charakteru potíží rovnoměrné, prakticky totožné s hodnocením celého souboru. Pozorované ovlivnění charakteru a frekvence stolice i sledovaných symptomů se od celkového souboru odlišovalo v rozsahu max. o 0,12 používané bodové škály. Všechny pozorované změny byly stejně významné.

Dva týdny po ukončení užívání přípravku ColonFit efekt prakticky u všech pacientů přetrvával. V průběhu studie nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky spojené s užíváním přípravku a jeho vlivem na trávicí potíže. V závěrečném souhrnném subjektivním hodnocení vlivu ColonFit na funkční střevní

potíže referovalo 65 % zařazených osob (72/110) velmi dobrý nebo výborný vliv z pětistupňové škály.

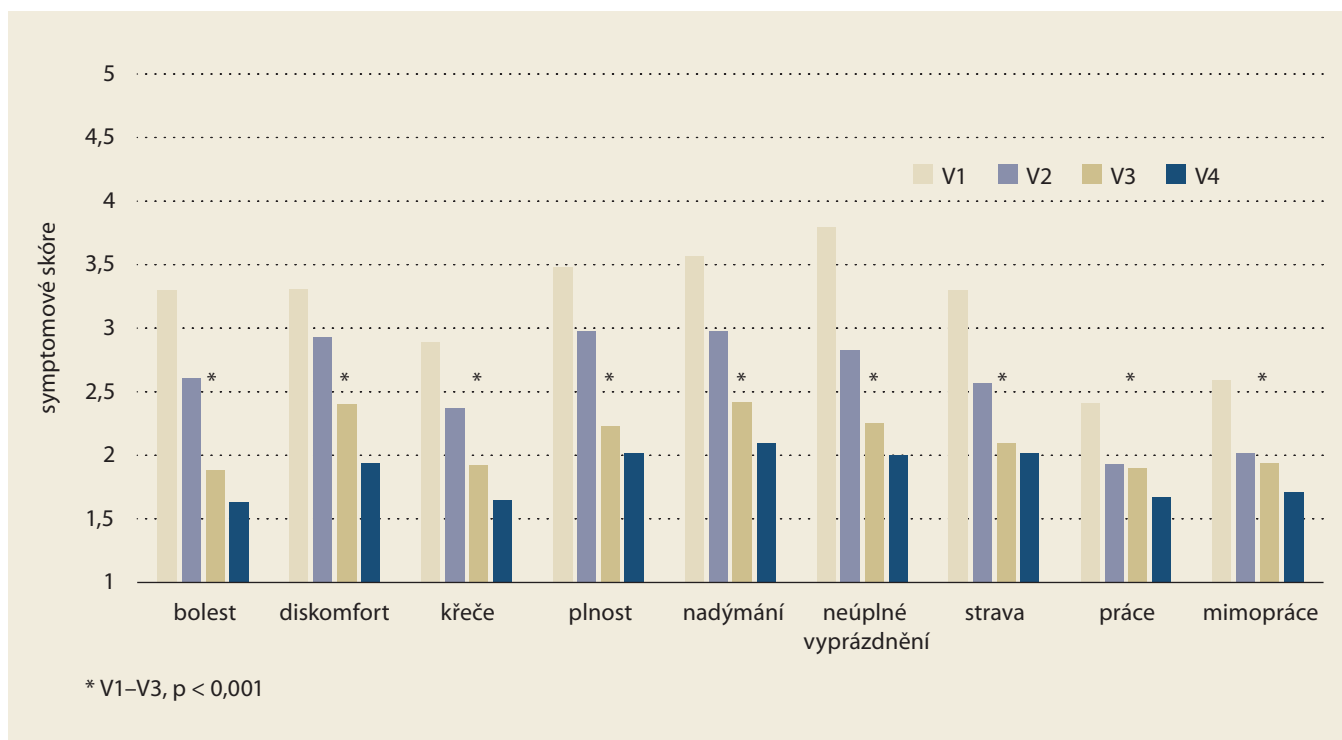
Diskuze

V provedené studii byl prospektivně hodnocen vliv PZLÚ ColonFit na funkční střevní potíže pacientů v běžné klinické praxi v ČR. Nejvýraznější pozitivní účinek byl pozorován u pacientů trpících zácpou směrem ke zvýšení počtu spontánních defekací týdně a změkčení charakteru stolice. U pacientů s funkčním průjemem bylo pozorováno zmenšení počtu stolice a její zahuštění. U většiny zařazených pacientů došlo k příznivému ovlivnění dalších obtěžujících symptomů spojených s vyprazdňováním stolice. Je pravděpodobné, že se na tom kromě podávané vlákniny psyllia, která má dobře dokumentovanou účinnost u idiopatické obstipace [8,16] i u syndromu dráždivého tračníku s dominancí zácpy [17,18], podílí i inulin a probiotika, která mohou omezovat potenciální nežádoucí účinky vlákniny samotné. Probiotika samotná mohou zmírňovat symptomy syndromu dráždivého tračníku [11,13]. Podávání



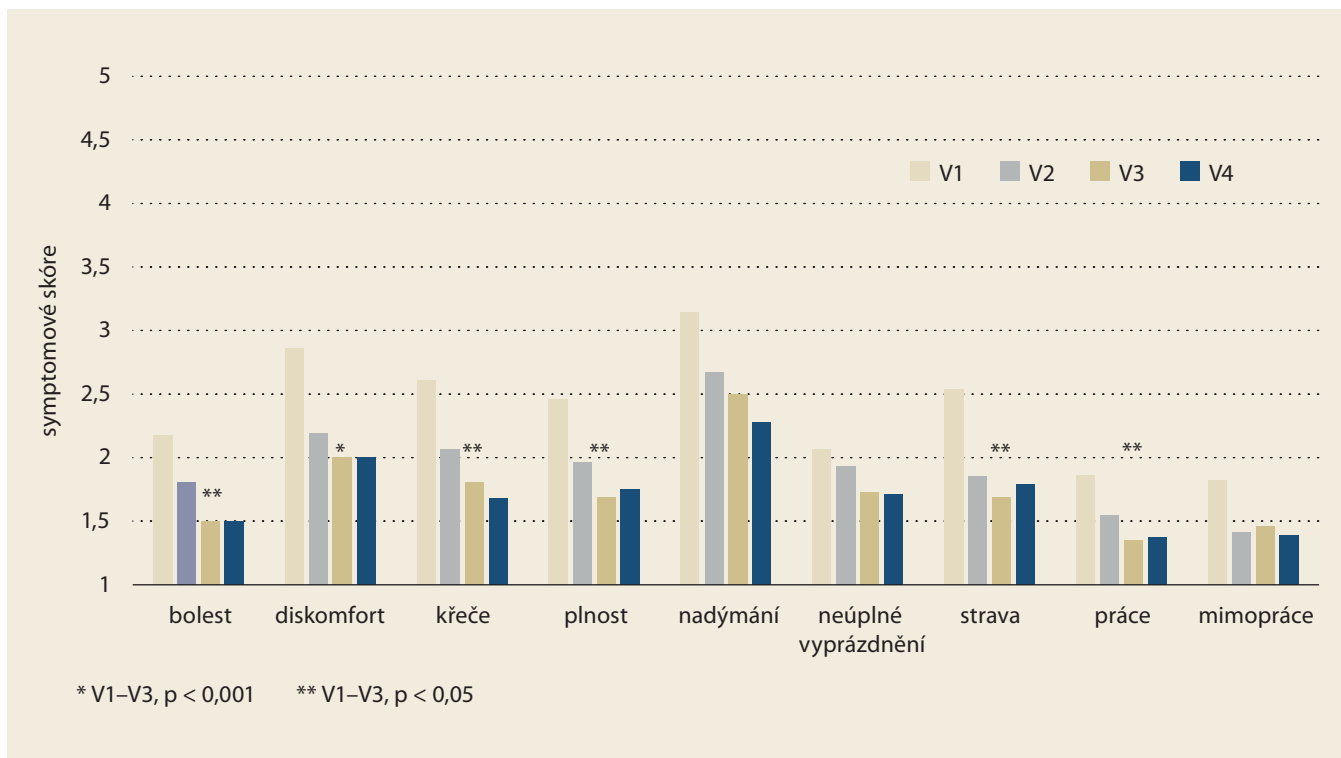
Graf 1. Změny charakteru stolice – konzistence dle Bristolové škály a počtu stolic týdně, rozděleno do podskupin dle vstupních potíží. Vstupní (V1), po 2 týdnech (V2), po 4 týdnech (V3) a po 2 týdnech od ukončení užívání (V4).

Graph 1. Changes of stool consistency according to Bristol stool scale and number of spontaneous bowel movements per week in subgroups by predominant initial symptoms. Initial visit (V1), in 2 weeks (V2), in 4 weeks (V3) and 2 weeks after discontinuation of use (V4).



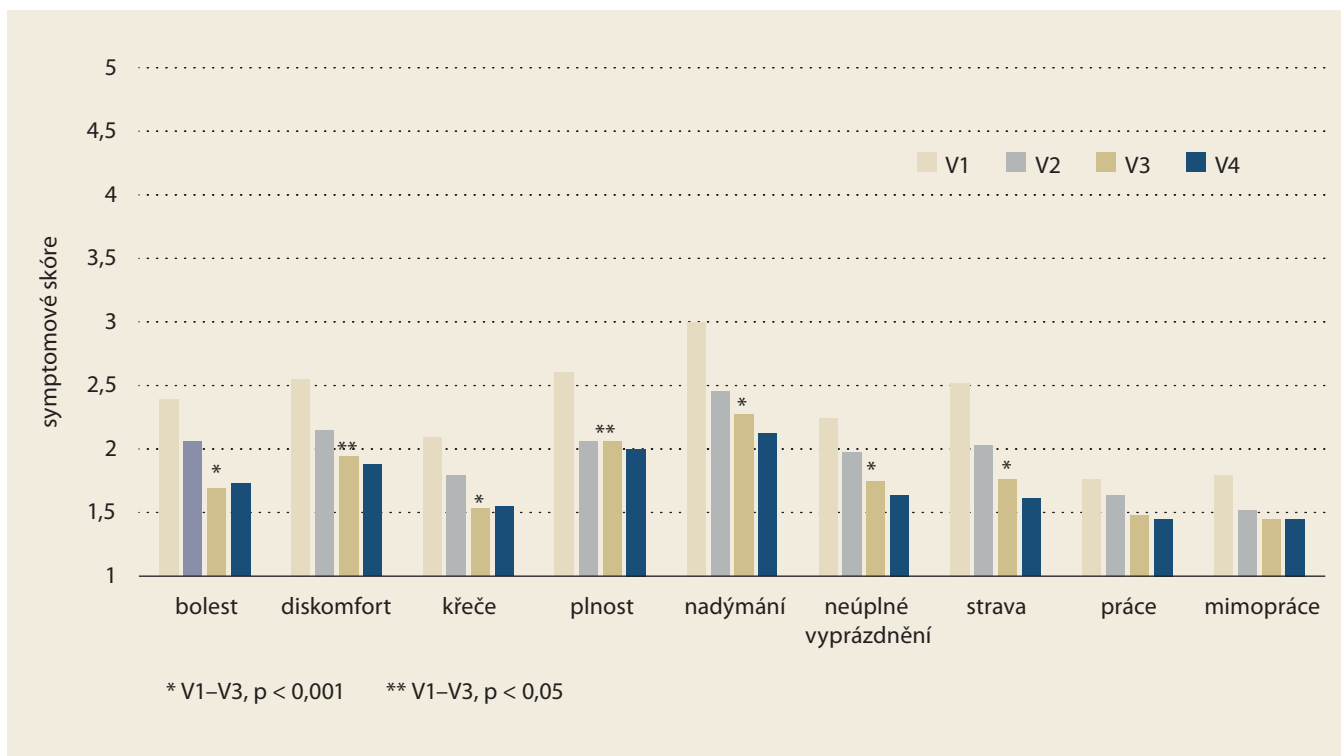
Graf 2. Změny potíží a jejich vlivu na další činnosti u pacientů s dominující obstrukcí. Vstupní (V1), po 2 týdnech (V2), po 4 týdnech (V3) a po 2 týdnech od ukončení užívání (V4).

Graph 2. Changes of symptoms and their impact on quality of life parameters in patients with predominant constipation. Initial visit (V1), in 2 weeks (V2), in 4 weeks (V3) and 2 weeks after discontinuation of use (V4).



Graf 3. Změny potíží a jejich vlivu na další činnosti u pacientů s dominujícím průjmem. Vstupní (V1), po 2 týdnech (V2), po 4 týdnech (V3) a po 2 týdnech od ukončení užívání (V4).

Graph 3. Changes of symptoms and their impact on quality of life parameters in patients with predominant diarrhea. Initial visit (V1), in 2 weeks (V2), in 4 weeks (V3) and 2 weeks after discontinuation of use (V4).



Graf 4. Změny potíží a jejich vlivu na další činnosti u pacientů se smíšeným typem potíží. Vstupní (V1), po 2 týdnech (V2), po 4 týdnech (V3) a po 2 týdnech od ukončení užívání (V4).

Graph 4. Changes of symptoms and their impact on quality of life parameters in patients with mixed type of symptoms. Initial visit (V1), in 2 weeks (V2), in 4 weeks (V3) and 2 weeks after discontinuation of use (V4).

synbiotik u pacientů s chronickou obštipací vede k příznivým změnám v zastoupení bakterií směrem k mikrobiomu zdravých osob. Předpokládá se, že to může být další mechanismus, který příznivě ovlivňuje symptomy [19]. Teoreticky očekávané zvýšené nadýmání při navýšení příjmu vlákniny [20] nebylo ve studii prokázáno.

Zařazení pacientů do studie bylo závislé na zhodnocení ošetřujícím lékařem s přesným vymezením vylučujících kritérií, ve snaze o minimální ovlivnění výsledků přídatnými faktory a skrytým organickým onemocněním střeva. ColonFit je volně prodejné a dostupné, přístup pacientů a osob se střevními potížemi není nijak omezen. Výsledky studie tak odrážejí potenciální reálný přínos pro pacienta, který bude mít zájem přípravek užívat.

Provedení koloskopie není standardní podmínkou pro diagnostiku funkčních střevních potíží při absenci rizikových symptomů a při normálních nálezech ostatních vyšetření [3,21]. Minimálně přínosná je u obštipace mladších osob [12]. Koloskopie má důležitou roli ve vyloučení mikroskopické kolitidy u chronického průjmu bez jiné zjevné příčiny. Přestože provedení koloskopie nebylo nutným vstupním kritériem pro účast ve studii, dle subanalýzy pacientů, kteří koloskopii neměli, bylo jejich rozložení rovnoměrné mezi všemi skupinami zařazených pacientů a nemělo vliv na pozorované změny.

Randomizované klinické studie většími omezují výběr pacientů na blíže definovanou a limitovanou skupinu potíží, splňující arbitrární diagnostická kritéria. V klinické praxi není vždy snadné potíže některých pacientů jednoznačně zařadit, i když subjektivní hodnocení pacientem je relativně jednoznačné. Pro definici syndromu dráždivého tračnicku byla ve studii použita tzv. Římská kritéria dle III. verze. Oproti poslední IV. revizi z roku 2016 jsou v publikovaných studiích používanější a zahrnují širší skupinu osob i s méně závažnými potížemi, nejen charakteru bolesti, ale i diskomfortu (nepří-

jemného pocitu, který není vnímán jako bolest) [22]. V naší studii jsme v hodnocení nerozlišovali pacienty se zácpou v rámci syndromu dráždivého tračnicku a s tzv. funkční zácpou, protože ani v klinické praxi toto rozdělení není běžně využíváno a nemá větší vliv na výběr terapie [23].

Popis a hodnocení symptomů ve zjednodušené formě bylo inspirováno používanými validovanými symptomovými dotazníky k hodnocení funkčních gastrointestinálních symptomů a kvality života ve spojení s podobným charakterem obtíží [24,25]. Zjednodušení a použití nevalidovaného skórování bylo použito z důvodu praktického usnadnění vyplnění dotazníku a snížení časové zátěže účasti ve studii. Byly zohledněny hlavní parametry obvykle používané pro hodnocení vývoje funkčních gastrointestinálních potíží.

Provedená studie je unikátní v zařazení reálných pacientů z národního prostředí k hodnocení volně dostupného přípravku s potenciálním efektem na funkční střevní potíže pomocí prospektivního sběru dat. Dle poznání autorů neproběhla v ČR žádná podobná prospektivní studie hodnotící efekt vlákniny a/nebo probiotik na funkční střevní potíže.

Získaná data mohou být podkladem pro cílenou intervenci ve skupině nemocných s nejlepším pozorovaným efektem léčby. Nepřítomnost nežádoucích účinků a dobrá tolerance přípravku bez zhoršení stávajících potíží umožňuje odpovědné doporučení využití přípravku jako léčebné alternativy ve volném prodeji. Výsledky je potřeba interpretovat v kontextu designu studie. Přesná kvantifikace pozitivních změn je relativní, prakticky důležitý je trend vývoje, typ pacientů a potíží, kde je možné potenciální benefit očekávat.

Limitací studie je její observační neinterventní charakter, bez randomizace a srovnání s placebem. Kromě zvýšení náročnosti a komplikovanosti všech fází studie by bylo obtížné zajistit placebo srovnatelného vzhledu

a chuti a zároveň v množství 10 g denně inertní vůči střevu. V několika randomizovaných kontrolovaných studiích u pacientů se zácpou vedlo podávání placebo ke zvýšení počtu defekací max. o 1,5 týdně (většinou méně) a použití aktivní látky o jednu další defekaci týdně navíc [8,16,26]. Naše výsledky dosahují horní hranice účinnosti publikované v jiných studiích. Metodika prospektivní observační studie dokáže posoudit efektivitu a toleranci zkoumaného přípravku na funkční trávicí potíže v obvyklé medicínské praxi [27]. Ve studiích s dráždivým tračnickem je obvyklá účinnost placebo na úrovni 30–38 % [28,29]. Je možné, že v některých hodnocených parametrech je pozorován převážně vliv placebo a nelze odlišit od účinného přípravku. Na druhou stranu výraznější změny oproti vstupním parametrům je možné považovat za specifický efekt podávané PZLÚ.

Závěr

Čtyřtýdenní použití přípravku ColonFit mělo největší přínos u pacientů se zácpou, kde vedlo k signifikantnímu nárůstu frekvence a změkčení stolice provázené redukcí symptomů. Příznivý efekt na redukcí křečí a snížení nutnosti dietního omezení byl pozorován i u funkčního průjmu a smíšeného charakteru potíží. Užívání přípravku ColonFit nebylo provázeno zhoršením symptomů. Přes limitaci observačního charakteru studie může využití fixní kombinace vlákniny a synbiotika efektivně rozšířit alternativy symptomatické léčby funkčních střevních potíží.

Poděkování

Poděkování dalším spolupracovníkům za zajištění průběhu studie a sběru dotazníků: Pavla Skálová, Olomouc; Marcela Vysloužilová, Přerov; Ludvík Straka, Uherské Hradiště; Jaroslav Maceček, Prostějov; Ján Ondrášik, Znojmo; František Šinčl, Olomouc; Martin Liberda, Valašské Meziříčí; Zdeňka Komárková, Brno; Ivo Vaněk, Blansko; Vítězslav Kulhánek, Brno; Irena Synková, Vyškov.

Literatura

- Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130(5): 1377–1390. doi: 10.1053/j.gastro.2006.03.008.
- Mearin F, Lacy BE, Chang L et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; S0016-5085(16)00222-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
- Seifert B, Tachecí I, Bureš J et al. Dráždivý tračník. Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře 2019. [online]. Dostupné z: <https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy/2017/DP-Drazdivy-tracnik.pdf>.
- Tack J, Stanghellini V, Mearin F et al. Economic burden of moderate to severe irritable bowel syndrome with constipation in six European countries. *BMC Gastroenterol* 2019; 19(1): 69. doi: 10.1186/s12876-019-0985-1.
- Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med* 2017; 376(26): 2566–2578. doi: 10.1056/NEJMra1607547.
- Juřica J, Kroupa R. Farmakoterapie dráždivého tračníku. *Prakt Lékáren* 2017; 13(2): 52–59.
- de Vries J, le Bourgot C, Calame W et al. Effects of β -fructans fiber on bowel function: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2019; 11(1): 91. doi: 10.3390/nu11010091.
- Erdogan A, Rao SS, Thiruvaiyaru D et al. Randomised clinical trial: mixed soluble/insoluble fibre vs. psyllium for chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44(1): 35–44. doi: 10.1111/apt.13647.
- Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 2014; 109 (Suppl 1): S2–S26; doi: 10.1038/ajg.2014.187.
- Shulman RJ, Hollister EB, Cain K et al. Psyllium fiber reduces abdominal pain in children with irritable bowel syndrome in a randomized, double-blind trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15(5): 712–719. doi: 10.1016/j.cgh.2016.03.045.
- Hungin APS, Mitchell CR, Whorwell P et al. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms – an updated evidence-based international consensus. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 47(8): 1054–1070. doi: 10.1111/apt.14539.
- Martínek J. Zácpa a přezívající myty. *Laxativa. Gastroent Hepatol* 2012; 66(4): 249–255.
- Dale HF, Rasmussen SH, Asiller ÖÖ et al. Probiotics in irritable bowel syndrome: an up-to-date systematic review. *Nutrients* 2019; 11(9): 2048. doi: 10.3390/nu11092048.
- McKenzie YA, Bowyer RK, Leach H et al. British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *J Hum Nutr Diet* 2016; 29(5): 549–575. doi: 10.1111/jhn.12385.
- Miller LE, Ouweland AC, Ibarra A. Effects of probiotic-containing products on stool frequency and intestinal transit in constipated adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Gastroenterol* 2017; 30(6): 629–639. doi: 10.20524/aog.2017.0192.
- Suares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33(8): 895–901. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04602.x.
- Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA* 2015; 313(9): 949–958. doi: 10.1001/jama.2015.0954.
- Eswaran S, Muir J, Chey WD. Fiber and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013; 108(5): 718–727. doi: 10.1038/ajg.2013.63.
- Huang LS, Kong C, Gao RY et al. Analysis of fecal microbiota in patients with functional constipation undergoing treatment with synbiotics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018; 37(3): 555–563. doi: 10.1007/s10096-017-3149-7.
- Tachecí I. Zácpa a její farmakoterapie v ordinaci praktického lékaře. *Med Praxi* 2019; 16(2): 85–88. doi: 10.36290/med.2019.049.
- Falt P, Urban O, Suchánek Š et al. Doporučené postupy České gastroenterologické společnosti ČLS JEP pro diagnostickou a terapeutickou koloskopii. *Gastroent Hepatol* 2016; 70(6): 523–538. doi: 10.14735/amgh2016csggh.info19.
- Vork L, Weerts ZZ, Mujagic Z et al. Rome III vs. Rome IV criteria for irritable bowel syndrome: a comparison of clinical characteristics in a large cohort study. *Neurogastroenterol Motil* 2018; 30(2): e13189. doi: 10.1111/nmo.13189.
- Bharucha AE, Wald A. Chronic constipation. *Mayo Clin Proc* 2019; 94(11): 2340–2357. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.01.031.
- Patrick DL, Drossman DA, Frederick IO et al. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development and validation of a new measure. *Dig Dis Sci* 1998; 43(2): 400–411. doi: 10.1023/a:1018831127942.
- Roalfe AK, Roberts LM, Wilson S. Evaluation of the Birmingham IBS symptom questionnaire. *BMC Gastroenterol* 2008; 8: 30. doi: 10.1186/1471-230X-8-30.
- Cudmore S, Doolan A, Lacey S et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study: the effects of a synbiotic, Lepicol, in adults with chronic, functional constipation. *Int J Food Sci Nutr* 2017; 68(3): 366–377. doi: 10.1080/09637486.2016.1244661.
- Forssmann K, Meier L, Uehleke B et al. A non-interventional, observational study of a fixed combination of pepsin and amino acid hydrochloride in patients with functional dyspepsia. *BMC Gastroenterol* 2017; 17(1): 123. doi: 10.1186/s12876-017-0675-9.
- Ballou S, Beath A, Kaptchuk TJ et al. Factors associated with response to placebo in patients with irritable bowel syndrome and constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16(11): 1738–1744.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2018.04.009.
- Ford AC, Moayyedi P. Meta-analysis: factors affecting placebo response rate in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32(2): 144–158. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04328.x.

Doručeno/Submitted: 17. 2. 2020

Přijato/Accepted: 15. 7. 2020

MUDr. Radek Kroupa, Ph.D.

Interní gastroenterologická klinika LF MU

a FN Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno

kroupa.radek@fnbrno.cz

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že text článku odpovídá etickým standardům, byla dodržena anonymita pacientů a prohlašují, že v souvislosti s předmětem článku nemají finanční, poradenské ani jiné komerční zájmy.

Publikační etika: Příspěvek nebyl dosud publikován ani není v současnosti zaslán do jiného časopisu pro posouzení. Autoři souhlasí s uveřejněním svého jména a e-mailového kontaktu v publikovaném textu.

Dedikace: Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (FNBr:65269705). TOPNATUR s. r. o. poskytla bezplatně zkoumaný přípravek, potraviny pro zvláštní lékařské účely ColonFit a podpořila administrativní náklady projektu. Neměla vliv na design a provedení studie ani na analýzu dat a přípravu rukopisu.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Conflict of Interest: The authors declare that the article/manuscript complies with ethical standards, patient anonymity has been respected, and they state that they have no financial, advisory or other commercial interests in relation to the subject matter.

Publication Ethics: This article/manuscript has not been published or is currently being submitted for another review. The authors agree to publish their name and e-mail in the published article/manuscript.

Dedication: The work was supported by the Ministry of Health of the Czech Republic – RVO (FNBr:65269705). TOPNATUR s. r. o. provided a free investigational product ColonFit, a food for special medical purposes and supported the administrative costs of the project. It did not affect the design and execution of the study or the data analysis and manuscript preparation.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE „uniform requirements“ for biomedical papers.