

# Diareja in obstipacija

## Diarrhea and obstipation

Tina Kurent\*, Marija Ribnikar

*Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana*

Gastroenterolog 2018; suplement 3: 75–79

**Ključne besede:** diareja, obstipacija, funkcionalne motnje prebavil, zdravljenje

**Key words:** diarrhoea, constipation, irritable bowel syndrome, treatment

### IZVLEČEK

Diareja in obstipacija spadata med najpogostejše bolezenske simptome in le redko odražata resno obolenje. Diarejo po dolžini trajanja delimo na akutno, prezistentno in kronično ter po mehanizmu nastanka v osmotsko, sekretorno in motilitetno. Primarno oziroma funkcionalno obstipacijo s pomočjo diagnostičnih testov delimo na tri podskupine; obstipacijo z normalnim časom prehoda blata skozi črevo, obstipacijo z upočasnjenim prehodom skozi črevo in obstipacijo zaradi motenj v delovanju mišic medeničnega dna. Etiopatogeneza funkcionalnih boleznih črevesa ni pojasnjena in je verjetno multifaktorska. Diagnozo postavimo s pomočjo kriterijev Rome IV. Organske vzroke za diarejo in obstipacijo zdravimo vzročno. Pri zdravljenju funkcionalnih boleznih črevesa so pomembni predvsem nefarmakološki ukrepi in simptomatsko zdravljenje.

### ABSTRACT

Diarrhea and obstipation are common symptoms, but they rarely reflect a serious illness. The duration of diarrhea is divided into acute, persistent and chronic. The pathophysiologic mechanisms of diarrhea include osmotic, secretory and altered motility. Functional obstipation is divided into three subgroups; obstipation with normal colonic transit time, constipation with slow colonic transit time and obstipation due to functional defecation disorders. Etiopathogenesis of functional bowel diseases is not clear and is probably multifactorial. Treatment of functional bowel diseases is mostly symptomatic and with non-pharmacological measures.

\*Tina Kurent, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana  
E-pošta: tina.kurent@gmail.com

## UVOD

Diareja in obstipacija sta pogosta simptoma, ki le redko odražata resno obolenje. O diareji govorimo, kadar bolnik iztreblja tekoče blato več kot trikrat na dan (1). Diareja sodi med najpogostejše bolezenske simptome vseh starostnih skupin (2).

O obstipaciji govorimo, ko bolnik odvaža blato manj kot trikrat tedensko. Z obstipacijo ima težave skoraj petina prebivalstva (3).

## OPREDELITEV

Glede na trajanje ločimo

- akutno diarejo, ki traja manj kot 14 dni,
- perzistentno, če vztraja dlje kot 14 dni in
- kronično diarejo, ko izločanje treh ali več mehkih/tekočih stolic dnevno traja dlje kot 4 tedne.

**Akutna diareja** je najpogosteje posledica okužbe ali zaužitja enterotoksina s hrano (4).

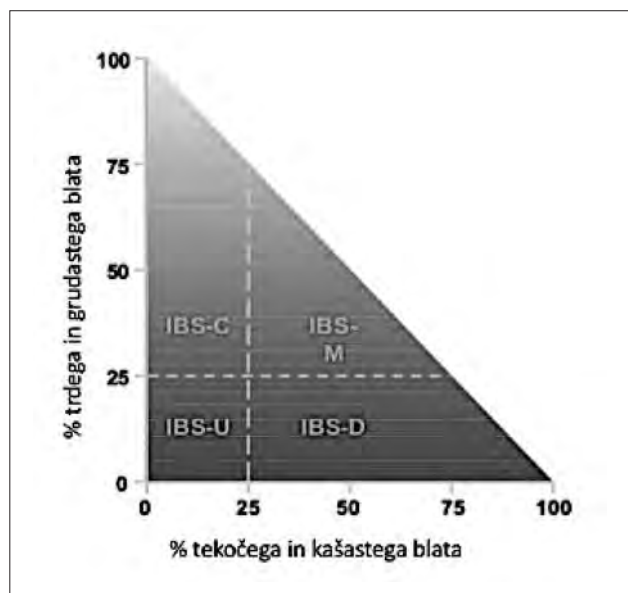
**Kronična diareja** je v državah razvitega sveta najpogosteje posledica funkcionalnih motenj prebavil, malabsorpcijskega sindroma (celiakija, Whippleva bolezen, sindrom kratkega črevesa, mezenterialna ishemija, pankreatična eksokrina insuficienca, malabsorpcija žolčnih kislin), kronične vnetne črevesne bolezni in le redko kroničnih okužb. Manj pogosto jo povzročajo sistemske bolezni, endokrine motnje in nutritivne preobčutljivosti. Lahko je posledica uživanja zdravil, ki vplivajo na črevesno floro, transport elektrolitov ali motiliteto črevesa (5).

Po Rome IV kriterijih za funkcionalne motnje prebavil je bolnik **obstipiran**, če je v preteklih treh mesecih občutil vsaj dva izmed naštetih simptomov ali znakov:

- manj kot tri stolice tedensko,
- napenjanje ob 25 % defekacij,
- trdo blato v vsaj 25 % odvajanj,
- občutek anorektalne zapore,
- občutek nepopolnega izpraznenja danke,
- potreba po digitorektalni ekstripaciji blata (3).

**Sindrom razdražljivega črevesa** je funkcionalna črevesna bolezen, ki jo definirajo Rome IV kriteriji. Kaže se s ponavljajočimi se trebušnimi bolečinami, ki se pojavljajo vsaj enkrat tedensko tri mesece zapored in so povezane z motnjami v odvajanju blata. Simptomi se pojavijo več kot šest mesecev pred postavitvijo diagnoze in trajajo nepretrgoma vsaj tri mesece (6). Sindrom razdražljivega črevesa delimo na štiri podtipi:

- sindrom razdražljivega črevesa s prevladujočo obstipacijo (IBS-C),
- sindrom razdražljivega črevesa s prevladujočo drisko (IBS-D),
- sindrom razdražljivega črevesa z mešanim odvajanjem (IBS-M) in
- neopredeljen sindrom razdražljivega črevesa (IBS-U).



## Mehanizem nastanka diareje

Diareja nastane zaradi presežka količine vode v blatu. Normalno se v tankem in debelem črevesju absorbira več kot 90 % vode.

- **Osmozna diareja** nastane zaradi prisotnosti osmotsko aktivnih snovi (neabsorbiranih ogljikovih hidratov ali kratkoverižnih maščobnih kislin) v lumnu črevesa, kar povzroči zadrževanje tekočine in zmanjša absorpcijo vode. Posledici sta izguba vode in hipernatremična dehidracija. Osmozna diareja se pojavi po uživanju hrane, med postom preneha. Tipični primer je malab-

sorbicija ogljikovih hidratov zaradi pomanjkanja disaharidaz (laktozna intoleranca).

- **Sekretorna diareja** nastane zaradi sekretornega delovanja neabsorbiranih žolčnih in maščobnih kislin v debelem črevesu. Prekomerni črevesni sekreciji anionov ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ) pasivno sledi natrij in voda. Sekretorna diareja med postom ne preneha.
- **Motilitetna diareja** nastane zaradi spremenjene motilitete črevesa. Hiperomotiliteta črevesa sproži diarejo zaradi hitrega transporta hranil, ko ni dovolj časa za absorpcijo. Primer je hipertiroidizem. Pri hipomotiliteti črevesa se lahko pojavi bakterijska razrast in posledična malabsorpcija z diarejo (1). Če ne najdemo vzroka za kronično diarejo, ki se pojavlja brez bolečine v trebuhu, govorimo o funkcionalni diareji (6). Če jo spremlja bolečina, gre za sindrom razdražljivega črevesa s prevladujočo diarejo, ki je podrobneje opisan v nadaljevanju.

## Mehanizem nastanka obstipacije

Etiopatogeneza **funkcionalne oz. primarne obstipacije** ni povsem jasna, verjetno vključuje spremembe na ravni enteričnih živčnih vlaken. Poznamo tri podtipе funkcionalne obstipacije:

- Obstipacija z normalnim časom prehoda skozi črevo je napogostejši podtip. Tranzitni čas blata skozi debelo črevo je normalen, bolniki imajo težavo z odvajanjem.
- Pri obstipaciji z upočasnjem prehodom skozi črevo so vzrok nepravilni ali upočasnjeni peristaltični valovi. Ti bolniki imajo manj pozivov na blato, ob defekaciji se napenjajo.
- Motnje v delovanju mišic medeničnega dna ali analnega sfinktra privedejo do oteženega odvajanja blata. Bolniki se ob defekaciji izrazito napenjajo, navajajo občutek nepopolnega izpraznenja danke, pomagajo si z manualnimi pritiski na perianalni predel, s prsti ali pripomočki poskušajo odstraniti impaktirano blato.

Sindrom razdražljivega črevesa s prevladujočo obstipacijo je podrobneje opisan v nadaljevanju (7).

Vzroki za **organsko oz. sekundarno obstipacijo** so številni. Obstruktivne lezije črevesa povzročajo mehansko zaporo (rak, strikture, KVČB, endometrioz, divertikulitis, ishemija, fisure). Od metabolnih vzrokov obstipacijo povzročata hiperkalciemija in hipotiroidizem. Medikamentozno povzročeno obstipacijo opažamo pri uporabi opiatov, zaviralcev kalcijevih kanalčkov in antipsihotikov. O nevroloških vzrokih za obstipacijo govorimo pri Parkinsonovi bolezni, poškodbi hrbtnjače in sladkorni bolezni (8).

## Mehanizem nastanka sindroma razdražljivega črevesa

Etiologija je slabo pojasnjena. Pri nastanku najverjetneje sodelujejo vplivi okolja, genetski dejavniki, intoleranca na hrano, mikrobiota črevesa, vnetje ter nepravilnost serotoninskih signalov v prebavilih (6).

## Pristop k bolniku z diarejo

Pri bolniku z diarejo opravimo osnovne laboratorijske preiskave, ki obsegajo kompletno krvno in diferencialno krvno sliko, sedimentacijo eritrocitov, CRP, dušične retente, albumin, kalcij in elektrolite, jetrne teste ter TSH. Za izključitev infektivnih vzrokov diareje opravimo mikrobiološke preiskave blata (9). Če ugotovljamo alarmantne znake (hujšanje, hemohezija, nočna diareja, HIV+, starost več kot 45 let), bolnika napotimo na endoskopske preiskave (10). Ob sumu na celiakijo opravimo serološko (določitev protiteles IgA-antiEMA in anti-tTG) oz. pri bolnikih, ki že uživajo brezglutensko dieto, genetsko testiranje. Odsotnost HLA DQ2 ali DQ8 genotipa z veliko verjetnostjo izključi bolezen. Za dokončno potrditev diagnoze je potrebno opraviti ezofagogastroskopijo z biopsijami dvanajstnika (11). Vodikov dihalni test je namenjen oceni prebave različnih ogljikovih hidratov v tankem črevesju, npr. laktoze in fruktoze, kadar sumimo na malabsorpcijo (12). V pomoč nam je tudi določanje disaharidaz v bioptih sluznice dvanajstnika, pri laktozni intoleranci pa tudi laktozni toleračni test. Če se diareja pojavi po holecistektomiji ali po ileocekalni resekciji, je možen vzrok malabsorpcija žolčnih kislin. V tem primeru opravimo terapevtski poskus z

uvedbo vezalca žolčnih kislin. Pri bolnikih s kroničnim pankreatitisom in kronično diarejo določimo elastazo v blatu, ki je znižana pri eksokrini insuficienci trebušne slinavke (13).

Novost v diagnostičnem algoritmu diareje je določanje *kalprotektina v blatu*. Fekalni kalprotektin je protein, ki nastaja na mestu aktivnega vnetja črevesja v nevtrofilnih granulocitih in makrofagih in se med vnetjem črevesne sluznice sprošča v lumen črevesja. Je občutljiv biomarker vnetja črevesne sluznice in že uveljavljen presejalni test za razlikovanje med organskimi in funkcionalnimi vzroki črevesne simptomatike. V diferencialno diagnostičnem postopku se lahko kalprotektin zaradi svoje visoke negativne napovedne vrednosti uporabi kot presejalni test za izključitev KVČB. Koncentracija < 50 mcg/g z veliko verjetnostjo izključi vnetno dogajanje v sluznici debelega črevesa. Kalprotektin ni bolezensko specifičen marker, saj povišane vrednosti povzročajo tudi infekcijske in maligne bolezni gastrointestinalnega trakta, jetrna ciroza, portalna hipertenzija, debelost ter uporaba nesteroidnih antirevmatikov. Za odvzem vzorca se svetuje prvo jutranje blato, ki naj bo pregledano v roku 3 dni (14–16).

**Zdravljenje** je pri organskih vzrokih za diarejo vzročno. Ko so izključeni infektivni in organski vzroki za diarejo, je uporaba antimotilitetnih učinkovin varna in uspešno zmanjša število stolic, urgentih pozivov, izboljša se konsistenca blata. Najpogosteje uporabljen preparat je loperamid, ki je sintetični agonist opioidnih receptorjev in z delovanjem na enterični živčni sistem upočasni peristaltiko in podaljša tranzit skozi črevo.

### **Pristop k bolniku z obstipacijo**

V klinični pregled bolnika z obstipacijo moramo vključiti tudi digitorektalni pregled, s katerim ocenjujemo tonus sfinktra in zatipamo eventualne patološke rezistence v ampuli rektuma. Alarmni znaki, ki zahtevajo posebno pozornost, so prisotnost krvi na blatu, bolečine v trebuhu, nezmožnost odvajanja vetrov, bruhanje in nepojasnjeno hujšanje. Laboratorijski testi naj vsebujejo hemogram, diferen-

cialno krvno sliko, serumski kalcij in ščitnične hormone. Za izključitev organskih vzrokov obstipacije opravimo koloileoskopijo oz. računalniško tomografijo ali magnetno resonančno preiskavo črevesa s kontrastnim sredstvom. Pri sumu na primarno obstipacijo opravimo rentgensko slikanje z uporabo radiopačnih označevalcev, s katerim ugotovimo tranzitni čas blata skozi črevo (17). Anorektalno manometrijo naredimo pri sumu na anorektalno dissinergijo, na podlagi izvida se odločimo še o napatitvi na defekografijo (7).

**Zdravljenje** je pri organskih vzrokih za obstipacijo vzročno. Po izključitvi sekundarnih vzrokov obstipacije bolniku svetujemo nefarmakološke ukrepe: povečan vnos tekočin, uživanje z vlakninami bogate hrane ter redno zmerno telesno aktivnost. V kolikor težave kljub temu vztrajajo bolniku svetujemo uživanje osmotskih odvajal. Bolnike z opredeljenimi motnjami v delovanju mišic medeničnega dna ali analnega sfinktra lahko napotimo na biofeedback terapijo (18).

### **Pristop k bolniku s sindromom razdražljivega črevesa**

Za sindrom razdražljivega črevesa ne obstaja laboratorijski test ali slikovna diagnostična metoda, ki bi diagnozo potrdila, zato si pomagamo z Rome IV kriteriji. Pri mladih bolnikih brez alarmantnih znakov lahko postavimo diagnozo le na podlagi anamneze in statusa. Izjema so bolniki z IBS-D, pri katerih opravimo test na celiakijo. Pri starejših od 50 let in pri bolnikih z alarmantnimi znaki je potrebno opraviti dodatne diagnostične preiskave, predvsem kolonoskopijo.

**Zdravljenje** se prične s pogovorom in in razlago, da gre za benigno bolezen. Svetujemo redno telesno aktivnost, zmanjšanje stresa, izogibanje uživanju hrane z laktozo in hrane, ki napenja, včasih priporočimo tudi uživanje low FODMAP diete. Ukrepi glede diareje oz. obstipacije so navedeni zgoraj. Pri nekaterih bolnikih je učinkovita uporaba mebeverina. Za obvladovanje bolečine predpišemo spazmolitike, ob neučinkovitosti lahko poskusimo še z dodatkom tricikličnih antidepresivov (6, 7).

## ZAKLJUČEK

Pri pristopu k bolniku z diarejo oziroma obstipacijo je potrebno v prvi vrsti izključiti organske vzroke. Glede napotitve na diagnostične preiskave se odločimo na podlagi anamneze in statusa ter starosti bolnika. Za razlikovanje med organskimi in funkcionalnimi vzroki za diarejo si lahko pomagamo z določitvijo kalprotektina v blatu, čeprav normalna vrednost kalprotektina v blatu še ne pomeni, da endoskopska diagnostika ni potrebna oz. indicirana. Pri opredelitvi podtipa funkcionalne obstipacije nam je v pomoč slikovna diagnostika. Etiopatogeneza funkcionalnih bolezni prebavil ni dobro poznana, posledično tudi ni na voljo specifičnega zdravila ali zdravljenja, tako da večinoma svetujemo nefarmakološke ukrepe in simptomatsko zdravljenje.

## Literatura

1. Matija Košnik. Diareja. Interna medicina. 5th ed. Ljubljana: Slovensko medicinsko društvo; 2018. str. 34–40.
2. Bern C, Martinez J, de Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. *Bull World Health Organ* 1992; 70: 705–14.
3. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology* 2016; 150: 1257–61.
4. Musher DM, Musher BL. Contagious acute gastrointestinal infections. *N Engl J Med* 2004; 351: 2417–27.
5. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999; 116: 1464–86.
6. Defrees DN, Bailey J. Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Prim Care* 2017; 44: 655–71.
7. Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E, et al. Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo Of Soc Espanola Patol Dig* 2016; 108: 332–63.
8. Sharma A, Rao S. Constipation: Pathophysiology and Current Therapeutic Approaches. *Handb Exp Pharmacol* 2017; 239: 59–74.
9. Bruce E. Approach to Diarrhea. In: *Mount Sinai Expert Guides: Gastroenterology*. First Edition. Bruce E. Sands; 2015. str. 31–44.
10. ASGE Standards of Practice Committee, Shen B, Khan K, Ikenberry SO, Anderson MA, Banerjee S, et al. The role of endoscopy in the management of patients with diarrhea. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 887–92.
11. Harewood GC, Murray JA. Approaching the patient with chronic malabsorption syndrome. *Semin Gastrointest Dis* 1999; 10: 138–44.
12. Casellas F, Chicharro L, Malagelada JR. Potential usefulness of hydrogen breath test with D-xylose in clinical management of intestinal malabsorption. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 321–7.
13. Habba SF. Chronic diarrhea: identifying a new syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2140–1.
14. Sipponen T, Kolho K-L. Fecal calprotectin in diagnosis and clinical assessment of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2015; 50: 74–80.
15. Drobne D, Kurent T. Pomen fekalnega kalprotektina pri kronični vnetni črevesni bolezni. *Gastroenterolog* 2015; 1: 19–22.
16. Burri E, Beglinger C. Faecal calprotectin – a useful tool in the management of inflammatory bowel disease. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: 13557.
17. Matija Košnik. Zaprtje. Interna medicina. 5th ed. Ljubljana: Slovensko medicinsko društvo; 2018. str. 40–2.
18. Chiarioni G. Biofeedback treatment of chronic constipation: myths and misconceptions. *Tech Coloproctology*. 2016; 20: 611–8