

Rifaximin v léčbě chronické divertikulózy

Divertikulóza je onemocnění, které se v rozvinutých zemích týká nezanedbatelné části populace. Jeho prevalence stoupá s věkem, postihuje asi pětinu šedesátníků a dokonce více než polovinu osob nad 80 let. Ačkoliv se u části pacientů chová asymptomaticky, může způsobit závažné komplikace, vyžádat si chirurgickou intervenci, projevit se akutní divertikulitidou a v neposlední řadě také snižovat kvalitu života. Léčbě divertikulózy za použití cyklického režimu podávání antibiotika rifaximinu byla věnována část odborného programu na XXXIII. slovensko-českém gastroenterologickém kongresu, který proběhl počátkem června v bratislavském hotelu Tatra. Úkolu představit tento léčebný postup se ujal prof. Christoph Högenauer, M.D., z Oddělení gastroenterologie a hepatologie Lékařské univerzity v rakouském Grazu.

Ch. Högenauer nejprve komentoval ka-
zuistiku typického pacienta s onemoc-
něním označovaným jako „segmental
colitis associated with diverticulosis“
(SCAD), což je forma chronické diver-
tikulózy s mírným zánětem. Jednalo
se o 68letého muže, který popisoval
chronickou bolest v levém hypogas-
triu charakteru intermitentních křečí,
trvající kolem půl roku. Stěžoval si na
mírnou ztrátu hmotnosti kolem 3 kg
a periodické průjmy, na stolici cho-
dil 2–3krát denně. Fyzikální vyšetření
odhalilo palpační bolestivost břicha
s normální peristaltikou. Tělesná tep-
lota byla 36,7 °C a ani počet leuko-
cytů (7 800/μl) a hladina CRP (4 mg/l)
nedosahovaly hodnot typických pro
zánět. Kolonoskopie následně ukázala
sigmoideální divertikulózu s drobnými
známkami zánětu. „*Takoví pacienti sice
nemají žádné akutní komplikace, ale právě
proto mohou být často přehlíženi, jejich po-
tíže jsou spíše nespecifického charakteru. To
ale nejenom snižuje jejich životní komfort,
ale rovněž zvyšuje riziko rozvoje akutní pří-
hody v budoucnu,*“ vysvětlil Ch. Höge-
nauer nutnost aktivního přístupu k pa-
cientům se známkami SCAD.

Poznatky o patogenezi se neustále vyvíjejí

Divertikly jsou výčlipky sliznice a pod-
slizničního vaziva, které se objevují
v oslabených střevní stěny, zpravidla
v místech vstupu podslizničních cév.
Častěji se vyskytují na levé straně v ob-

lasti sestupného a esovitého tračníku,
na pravé straně jsou vzácnější a spíše
jsou nalézány u asijské populace. Vět-
šina postižených je asymptomatických,
divertikulóza dále může probíhat pod
obrazem akutní zánětlivé divertikuli-
tidy, jako krvácení z divertiklů nebo jako
chronické symptomatické onemocnění
s mírnějším průběhem. Akutní diverti-
kulitida postihuje střevní stěnu včetně
okolního mezokolického tuku. Provází
jí silnější bolest a horečka, CRP a množ-
ství leukocytů je výrazně zvýšené. Pa-
cient může trpět zácpou. Odlišně se
projevuje chronická symptomatická
forma, při které buď zánět není přítom-
en vůbec, nebo je v případě SCAD pří-
tomen jenom v mírné formě. Příznaky
jsou podobné syndromu dráždivého
tračníku, objevuje se průjem, plyna-
tost, pocit napětí a bolest v levém hy-
pogastriu. „*Tato forma sice může vzniknout
nečekaně, ale často je následkem akutní di-
vertikulitidy. Naše klinika se zapojila do stu-
die, která sledovala symptomy nemoci u tisí-
covek pacientů s chronickou symptomatickou
divertikulózou. Mezi tyto projevy patřily bo-
lest v levém hypogastriu, flatulence, tenesmus,
průjem a palpační citlivost. Většina chronic-
kých pacientů měla projevy jenom mírné nebo
střední, těžké postižení se objevilo u minima
z nich,*“ potvrdil Ch. Högenauer možnou
diskrétnost potíží.

Poznatky o patogenezi divertikulózy
se neustále vyvíjejí. Starší koncept počítá
se zánětem nasedajícím na střevní ob-
strukci, svou roli v něm hraje i trauma

vzniklé nestrávenými zbytky potravy.
Mukózní eroze potom vedou, s při-
spěním bakteriálních toxinů, k rozvoji
onemocnění. Tato teorie však není po-
deprána přesvědčivými daty. Novější
přístup se opírá především o nedosta-
tek vlákniny v potravě s následnou alte-
rací motility střeva, oslabuje se střevní
stěna. Zároveň dochází ke změnám ve
složení mikrobiální flóry a rozvoji dys-
biózy. Klíčovou roli v tomto procesu
mají, jak se zdá, právě střevní bakte-
rie. Ty můžeme zjednodušeně rozdělit
na protizánětlivé symbionty a zánět-
livě působící patobionty. Ve zdravém
střevě jsou jejich porce v rovnováze,
jejíž porušení pravděpodobně značně
přispívá ke vzniku mikroskopického
zánětu a následně i divertikulózy. Pro
tuto teorii hovoří i fakt, že se toto one-
mocnění vyskytuje s výrazně nižší pre-
valencí u vegetariánů s dostatkem
vlákniny v dietě.

Léčba závisí na průběhu

Léčba divertikulózy se liší v závislosti na
jejím průběhu. U akutní formy je pri-
márním cílem zamezit komplikacím,
jako jsou perforace střeva nebo vznik
abscesu, dále je třeba mírnit průvodní
symptomy. „*Pokud má onemocnění mír-
nější průběh, pak léčíme ambulantně, na-
sazujeme dietu bohatou na vlákninu a po-
dáváme p.o. antibiotika z penicilinové řady
nebo kombinaci metronidazolu s chinoliny.
U komplikovanějších případů pacienty hos-
pitalizujeme, antibiotika podáváme i.v., do-*

plňujeme tekutiny a v případě nutnosti zajistíme chirurgickou intervenci. Důležité nicméně je, že antibiotika u akutních forem musíme podávat systémově. Lokální antibiotika, která se nevstřebají ze střeva, nejsou vhodná, protože je kromě střeva zasažena i mezokolon. Léčba chronické formy je však odlišná, snažíme se o co nejmenší opakování akutních epizod. U pacientů se SCAD používáme s výhodou režim podávání rifaximinu v denní dávce 800 mg po dobu jednoho týdne, následovaného třítydenní pauzou. Tento cyklus opakujeme tak dlouho, dokud je pacient symptomatický, zpravidla 2–3krát. Léčbu doplňujeme dostatečným příjmem vlákniny, případně mesalazinem a probiotiky,” popisoval Ch. Högenauer.

Proč je rifaximin vhodný

Rifaximin je rifamycinový derivát, který se ireverzibilně váže na bakteriální RNA-polymerázu. Jeho výhodou je velmi dobrá tolerance a minimální systémová absorpce ze střeva po p.o. podání, vstřebá se jenom asi půl procenta. To z něj dělá lék s vhodným farmakokinetickým profilem pro léčbu chronické, na střevní stěnu omezené divertikulózy. „Tato látka působí proti širokému spektru patogenů zahrnujícímu gram-pozitivní i gramnegativní bakterie. Zároveň sice snižuje množství přirozené flóry, ale podle studie uveřejněné v roce 1995 v časopise

Drugs se její složení normalizuje po 2 týdnech od léčby. Podle studie uveřejněné v časopise *Drugs under experimental and clinical research* se navíc potvrdilo, že na rifaximin sice vzniká rezistence, je ale umístěná v rámci bakteriálního chromozomu, a tím pádem je špatně horizontálně přenosná a krátkodobá. Její výskyt nebyl už v 16. týdnu po ukončení léčby patrný. Popisuje se také zkřížená rezistence k rifampicinu, ale je velmi vzácná. Analýza na naší klinice objevila výskyt rezistentního kmenu *S. aureus* jen ve 3 % izolátů,” dodal Ch. Högenauer.

Co říkají klinické studie?

Účinnost rifaximinu ilustruje rakouská multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná studie z roku 2003, která sledovala po dobu 1 roku celkem 968 nemocných. „Tito pacienti byli rozděleni do 2 větví, 1 dostávala rifaximin v kombinaci s rozpustnou vlákninou glucomannanem, 2. pouze glucomannan. Ukázalo se, že pacienti léčení rifaximinem vykazují mnohem méně příznaků než pacienti z druhé větve, úplně asymptomatických bylo po roce terapie 56,5 %, kdežto ve větvi bez rifaximinu jenom 29,2 %. Rovněž akutní komplikace jako divertikulitida a rektální krvácení byly ve větvi s rifaximinem vzácnější, vyskytly se u 1,34 % pacientů oproti 3,22 % pacientů bez rifaximinu,” řekl Ch. Högenauer a pokračoval: „Použití rifaximinu

se věnovala také metaanalýza uveřejněná v roce 2011 v časopise *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. Ta shrnula výsledky 4 prospektivních randomizovaných studií provedených na celkem 1 660 symptomatických pacientech. Kompletní odeznění symptomů v nich mělo 29 % nemocných léčených rifaximinem v kombinaci s vlákninou, a tato léčba tak byla vyhodnocena jako efektivní.”

Rifaximin je také účinný v prevenci dalších akutních epizod divertikulitidy u pacientů s chronickou symptomatickou divertikulózou. Dalšími možnostmi pro tyto nemocné jsou úprava životního stylu, více pohybu, omezení obezity, masité stravy a zvýšené podávání vlákniny. „Bohužel se stále můžeme setkat se špatnou indikací elektivních chirurgických výkonů. Ty byly totiž dříve doporučovány po druhé epizodě divertikulitidy. Tento postup však není podpořen dostatečně relevantními klinickými daty. Ukázalo se totiž, že nejvíce komplikací se vyskytuje během první epizody. Elektivní chirurgické výkony se tak dnes doporučují už pouze u imunosuprimovaných pacientů a u těch ostatních doporučujeme spíše účinnou prevenci dalších epizod, ať už pomocí rifaximinu nebo režimových opatření,” uzavřel Ch. Högenauer.

MUDr. Martin Vaněk
e-mail: m.vanek@myopera.com