

درمان دارویی یبوست مزمن با علت نامشخص: مرور نقادانه یک راهنمای بالینی

مجید سروری^{۱*}، سیاوش ناصری مقدم^۲

۱. *نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات کبد و مجاری صفراوی و لوزالمعده، پژوهشکده گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، msorourip@sina.tums.ac.ir

۲. مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش، پژوهشکده گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

در این مقاله، ما یک ارزیابی نقادانه از راهنمای بالینی با عنوان «راهنمای بالینی انجمن گوارش آمریکا - کالج گوارش آمریکا: درمان دارویی یبوست مزمن با علت نامشخص» انجام می دهیم. تحلیل ما از دیدگاه یک پزشک بالینی است و نه یک نویسنده راهنمای بالینی یا پژوهشگر. ما از چک لیست AGREE-II (نقد راهنمای بالینی برای تحقیق و ارزیابی II) به عنوان چارچوب ارزیابی استفاده کردیم. این راهنمای بالینی ده درمان دارویی را در مقایسه با دارونما در بزرگسالان بالاتر از ۱۸ سال مبتلا به یبوست مزمن با علت نامشخص مرور می کند. نکته مهم این است که توصیه‌ها شامل کودکان، زنان باردار، بیماران مبتلا به یبوست به دلیل مصرف تریاک، ثانویه به بدخیمی یا ثانویه به بیماری‌های داخلی مثل سلیاک یا کم کاری تیروئید نمی شود.

این راهنما پیامدهای مهم از دید بیمار را مد نظر قرار داده است. با اینکه توصیه‌ها واضح بیان شده اند و مبتنی بر روش های دقیق و علمی بوده اند اما از شواهدی با کیفیت محدود نتیجه گیری شده اند. به نظر نمی رسد که تضاد منافع جدی ای در نگارش توصیه ها وجود داشته باشد. در راهنما مراحل درمان، یا ساختاری برای اجرای توصیه ها بیان نشده و صرفاً بر اثربخشی ۱۰ دارو تمرکز شده است. اگر چه خوانندگان ممکن است خود استنباط کنند که داروهای بدون نسخه مانند فیبر، اکسید منیزیم و سنا (و احتمالاً لاکتولوز) به عنوان اولین گزینه های درمانی مناسب اند. به علاوه پلی اتیلن گلیکول و بیزاکودیل یا پیکوسولفات (برای درمان کوتاه مدت یا براساس نیاز) درمان هایی مؤثر و کم هزینه اند و در مقابل، لیناکلوتید، پلکاناتید، و پروکالوپراید داروهای مؤثر اما با هزینه های بالاتر هستند. به طور کلی، این راهنمای بالینی با تحلیل پیامدهای بیمارمحور و بیان توصیه های مبتنی بر شواهد چارچوبی برای درمان یبوست مزمن با علت نامشخص ارائه نموده است. با این حال، فقدان دستورالعمل اجرایی برای درمان و ضعف شواهد تجربی جمع آوری شده از مفید بودن این راهنمای بالینی می کاهد.

کلیدواژه ها: یبوست، راهنما، فیبر، اکسید منیزیم، سنا، لاکتولوز، پلی اتیلن گلیکول، بیزاکودیل، پیکوسولفات، لوبی پروستون، لیناکلوتید، پلکاناتید، پروکالوپراید، نقد، نقادانه

مقدمه

نامشخص» است که توسط دو انجمن گوارش آمریکا در سال ۲۰۲۳ منتشر

شده است. (۱)

خلاصه راهنمای بالینی

راهنمای بالینی در مورد چیست؟

در ابتدا برای اینکه بدانیم این راهنما به طور خلاصه چه می گوید باید

پاسخ ۴ پرسش را در آن بیابیم (جدول ۱).

سؤال اول اینکه در مورد چه جمعیتی است؟

در صفحات اول توضیح داده شده که راهنما در مورد بیماران بالای

ما پزشکان نیاز داریم تا با استفاده از منابع، دانش خود را به روز

نگه داریم و در این میان راهنماهای بالینی یکی از مهم ترین منابع

دانش برای ما هستند. در این مقاله سعی می کنیم با نگاه یک پزشک

بالینی و نه یک نویسنده راهنمای بالینی یا پژوهشگر، یک راهنمای

بالینی را نقادانه بخوانیم. برای این کار ابتدا خلاصه محتوای این

راهنمای بالینی را مرور نموده، سپس آن را نقد کرده و در انتها

جمع بندی می کنیم.

راهنمای بالینی انتخاب شده «درمان دارویی یبوست مزمن با علت

روش نگارش راهنمای بالینی

برای هر یک از داروهای توصیه شده یک مطالعه مرور نظام مند انجام شد تا اثر دارو را در مقایسه با دارونما در جمعیت تعیین شده و بر پیامدهای تعیین شده اندازه گیری نماید. نتیجه ۱۰ مرور نظام مند به کارگروه هایی از درمانگران آشنا با روش شناسی ارائه شد. جمع بندی کارگروه ها به شکل توصیه درمانی به همراه دو شاخص نشان دهنده مفید بودن درمان و میزان قابل اعتماد بودن شواهد جمع آوری شده، بیان گردید.

در این راهنما با هر توصیه درمانی، میزان مفید بودن آن با دو اصطلاح توصیه مؤکد و توصیه مشروط (Conditional vs. Strong recommendation) بیان شده است. توصیه مؤکد، درمانی است که بیماران، پزشکان، و سیاست گذاران حوزه سلامت به دلیل فواید واضح، پذیرای آن هستند و برای تجویز چندان نیازمند سبک سنگین نمودن فواید و مضرات و تحلیل شرایط سلامت فرد نمی باشد. در مقابل توصیه مشروط بدلیل فواید کمتر نیازمند تحلیل سلاقی، ارزش ها و نسبت سود و ضرر درمان در هر مورد بوده، متناسب با شرایط در مقایسه با سایر درمان ها گاهی انتخاب می شوند. داروهای پلی اتیلن گلیکول، بیزاکودیل، سدیم پیکوسولفات، لیناکلوتاید، پلکاناتاید و پروکالوپراید توصیه مؤکد و داروهای فیبر، منیزیم اکساید، لاکتولوز، سنا و لوبی پروستون توصیه مشروط شده اند.

کارگروه ها با تحلیل شواهد جمع آوری شده برای هر دارو میزان قدرت شواهد و احتمال خطای آنها را با شاخصی با عنوان «سطح اطمینان» (Certainty of evidence) بیان نمودند. سطح اطمینان در چهار سطح خیلی کم، کم، متوسط، و زیاد بیان شده است. سطح اطمینان خیلی کم، کمترین میزان اطمینان کارگروه از صحت مقدار اثر داروی مطالعه شده و سطح اطمینان زیاد بیشترین میزان اطمینان از اثر درمانی به دست آمده است. در این راهنما هیچ یک از توصیه ها با سطح اطمینان زیاد بیان نشدند. پلی اتیلن گلیکول، بیزاکودیل، سدیم پیکوسولفات، لیناکلوتاید، پلکاناتاید، و پروکالوپراید با سطح اطمینان متوسط به شواهد توصیه شده اند، در حالی که فیبر، سنا، و لوبی پروستون با سطح اطمینان کم و منیزیم اکساید و لاکتولوز با سطح اطمینان بسیار کم به شواهد می باشند.

۱۸ سال مبتلا به یبوست مزمن با علت نامشخص است. کودکان، زنان باردار، بیماران مبتلا به یبوست به دلیل مصرف تریاک، ثانویه به بدخیمی یا ثانویه به بیماری های داخلی مثل سلیاک یا کم کاری تیروئید شامل توصیه های این راهنمای بالینی نمی شوند.

سؤال دوم اینکه چه درمان هایی در این راهنما مورد بررسی قرار می گیرند؟

۱۰ داروی متداول در این راهنما به عنوان مداخله درمانی ذکر شده اند.

سؤال سوم در مورد اقدامی است که داروها با آن مقایسه می شوند. مهم است بدانیم که توصیه های درمانی و اثرات ذکر شده در مقایسه با داروهای دیگر است یا در مقایسه با دارونما. در این راهنما به وضوح ذکر شده که فقط مطالعاتی که دارو را با دارونما مقایسه نموده اند مورد تحلیل قرار گرفته اند و مطالعاتی که دوزهای مختلف داروها را مقایسه نموده اند یا داروها را با سایر داروها مقایسه نمودند از تحلیل حذف شده اند.

چهارمین سؤالی که باید پاسخ آن را در راهنمای بالینی بیابیم این است که چه پیامدهایی مورد تحلیل قرار گرفته است؟

در نگاه کلی پیامدها دو دسته اند: پیامدهایی که برای بیمار مهم هستند مثل مرگ، کیفیت زندگی، درد و ناتوانی و پیامدهایی که از منظر بیماری مهم اند مثل تغییر آزمایش ها، تغییر یافته های تصویربرداری. البته در عمل، پیامدها بیشتر طیفی بین این دو نوع هستند. به عنوان یک پزشک درمانگر برایمان مهم است که از اطلاعات و مطالعات و درمان هایی استفاده کنیم که پیامدهای با اهمیت برای بیمار را بهبود بخشند و حتی در بیانی اغراق شده استفاده از اطلاعاتی که صرفاً پیامدهای از منظر بیماری را تغییر می دهند خطرناک است. در این راهنمای بالینی پیامدها تمامی با اهمیت برای بیمار بودند. پیامدهایی مثل دفعات تخلیه کامل روده در هفته، کیفیت زندگی، و عوارضی همچون اسهال.

به طور خلاصه این راهنما در مورد درمان یبوست مزمن با علت نامشخص در بزرگسالان بالای ۱۸ سال فاقد بیماری داخلی، غیرمرتبط با سندروم روده تحریک پذیر، بدخیمی یا مصرف تریاک با ۱۰ داروی متداول در مقایسه با دارونما جهت بهبود کیفیت زندگی، دفعات دفع کامل روده و بهبود قوام مدفوع در غیاب اسهال است.

جدول ۱. اجزای یک توصیه درمانی

چهار جزء مهم در ساختار توصیه های درمانی	مصادیق چهار جزء در راهنمای بالینی ارائه شده
۱. در مورد چه جمعیتی است؟	بیماران بالای ۱۸ سال مبتلا به یبوست مزمن با علت نامشخص
۲. چه مداخله درمانی بررسی شده است؟	فیبر، منیزیم اکساید، لاکتولوز، سنا، پلی اتیلن گلیکول، بیزاکودیل، سدیم پیکوسولفات، لوبی پروستون، لینا کلوتاید، پلکاناتاید، پروکالوپراید
۳. در مقایسه با چه مداخله درمانی بررسی شده است؟	دارونما
۴. چه پیامدهایی در نظر گرفته شده اند؟	دفعات تخلیه کامل خودبه خود روده در هفته، دفعات تخلیه خودبه خود روده در هفته، اسهال به عنوان عارضه موجب قطع درمان، اسکورهای کیفیت زندگی و قوام مدفوع

توصیه‌ها

فیبر

در اکثر مطالعات ۴ هفته تجویز شده ولی احتمالاً برای مدت طولانی‌تر هم داروی مناسبی است. از دوزهای کم شروع می‌کنیم و به تدریج افزایش می‌دهیم. در بیمارانی که مشکلات کلیوی دارند به دلیل افزایش منیزیم خون بهتراست مصرف نشود (مکمل‌های منیزیم در کلیترانس کراتینین کمتر از ۲۰ ممنوع‌اند).

اولین توصیه استفاده از فیبر در مقایسه با دارونما در بزرگسالان مبتلا به یبوست مزمن با علت نامشخص است. توصیه مشروط با سطح اطمینان کم به شواهد.

فیبر شامل سبوس، اینولین، و پسیلیوم است. بین فیبرهایی که به عنوان مکمل استفاده می‌کنیم به نظر می‌رسد که پسیلیوم مؤثر بوده اما برای سبوس و اینولین اطلاعات کم و نامطمئن است. شایع‌ترین عارضه آن نفخ است. پیش از تجویز آن باید فیبر دریافتی بیمار از غذا و مکمل‌ها را مشخص کنیم. در بیمارانی که فیبر دریافتی‌شان از رژیم غذایی کم است، می‌تواند به عنوان خط اول درمان استفاده شود. وقتی برای بیمار فیبر تجویز می‌کنیم باید مصرف مناسب آب را هم توصیه کنیم.

مسهل‌های اسموتیک

پلی‌اتیلن گلاکول

توصیه چهارم استفاده از لاکتولوز در مقایسه با دارونما در بزرگسالان مبتلا به یبوست مزمن با علت نامشخص است که به داروهای بدون نسخه پاسخ نده‌اند یا آنها را تحمل ننموده‌اند، توصیه‌ای مشروط با سطح اعتماد بسیار پایین به شواهد.

لاکتولوز یک دی‌ساکارید سنتتیک است که در روده باریک به شکل هضم‌نشده باقی مانده و موجب اسهال اسموتیک و تحریک حرکات روده بزرگ می‌شود. اگر بیماران به فیبر یا مسهل‌های بدون نسخه پاسخ نده‌اند و با لاکتولوز دچار نفخ یا درد شکم نمی‌شوند، می‌توان آن را تجویز نمود. معمولاً با دوز ۱۰-۲۰ گرم (۱۵-۳۰ میلی‌لیتر) روزانه شروع شده و در موارد نیاز تا ۴۰ گرم (۶۰ میلی‌لیتر) در روز افزایش می‌یابد. در دیابتی‌های نوع دو غیروابسته به انسولین، اثری بر میزان قند خون ندارد. آروغ و نفخ عارضه‌های شایع دارو و وابسته به دوز هستند.

توصیه دوم استفاده از پلی‌اتیلن گلاکول در مقایسه با دارونما در بزرگسالان مبتلا به یبوست مزمن با علت نامشخص است. توصیه‌ای مؤکد با سطح اعتماد متوسط به شواهد.

این دارو پلیمر زنجیره بلند اتیلن اوکساید است که به عنوان مسهل اسموتیک عمل می‌کند. مستقل از نوع، دوز یا مدت مصرف آن، موجب افزایش دفعات دفع و دفع کامل، بهبود قوام مدفوع، بهبود زور زدن و آسایش و راحتی کلی بیمار در مقایسه با دارونما می‌شود. البته درد شکم به آن پاسخ نمی‌دهد. در مقایسه با درمان‌هایی مثل تگاسرود، پروکالوپراید، و لاکتولوز در درمان یبوست مزمن با علت نامشخص، مؤثرتر یا دست کم هم اثر بوده است. در مواردی که یبوست خفیف باشد می‌توان فیبرها را پیش از آن امتحان کرد. ممکن است پاسخ به آن بیش از ۶ ماه پس از قطع باقی بماند. عوارضی مثل شکم بادکرده و نفخ، مدفوع شل، و تهوع دارد.

منیزیم اکساید

مسهل‌های محرک بیزاکودیل یا سدیم پیکوسولفات

توصیه پنجم در مورد دو داروی بیزاکودیل یا سدیم پیکوسولفات برای استفاده کوتاه‌مدت یا در صورت نیاز، در بزرگسالان مبتلا به یبوست مزمن با علت نامشخص است، توصیه‌ای مؤکد با سطح اعتماد متوسط به شواهد. منظور از استفاده کوتاه‌مدت، استفاده روزانه برای مدت کوتاه‌تر از ۴ هفته است. البته استفاده طولانی‌تر از ۴ هفته نیز ممکن است مناسب باشد اما اطلاعات کافی از عوارض و میزان تحمل دارو نداریم. این داروها برای استفاده گهگاهی یا در صورت نیاز خصوصاً در همراهی با سایر داروها مناسبند.

توصیه سوم استفاده از منیزیم اکساید در مقایسه با دارونما در بزرگسالان مبتلا به یبوست مزمن با علت نامشخص است؛ توصیه‌ای مشروط با سطح اطمینان بسیار پایین به شواهد.

منیزیم اکساید هم یک مسهل اسموتیک است. در اکثر مطالعات از منیزیم اکساید استفاده شده و میزان اثر سایر فرمولاسیون‌های منیزیم مثل سترات، گلیسینات، لاکتات، مالیت و سولفات نامشخص است. به دلیل اثر مناسب، تحمل خوب دارو، دسترسی به عنوان داروی بدون نسخه و قیمت پایین، داروی مناسبی برای خط اول درمان یبوست مزمن با علت نامشخص است. دوز استفاده‌شده در مطالعات (۱/۵ گرم در روز) بیشتر از دوز معمول تجویز شده در کلینیک (۰/۵ تا ۱ گرم در روز) می‌باشد. اگرچه

هر دو دارو در روده به متابولیت فعال مشابهی (بیس‌هیدروکسی فنیل پیریدیل ۲متان) تبدیل می‌شوند، بیزاکودیل به واسطه آنزیم مخاطی داستیلاز روده باریک و کولون و سدیم پیکوسولفات به واسطه آنزیم داستیلاز باکتری‌های کولون. این متابولیت فعال مستقیماً بر مخاط کولون اثر کرده و حرکت و ترشح آن را افزایش می‌دهد. همچون سایر مسهل‌های تحریکی (مثل سنا) استفاده از آنتی‌بیوتیک با اثر بر باکتری‌های کولون می‌تواند بالقوه اثر سدیم پیکوسولفات را کاهش دهد. با دوز ۵-۱۰ میلی گرم خوراکی شروع می‌شوند (بیزاکودیل شیا ف ۱۰ میلی گرم نیز دارد). شروع اثر داروی خوراکی ۶-۱۲ ساعت بوده اما شیا ف بیزاکودیل ۳۰-۶۰ دقیقه بعد اثر می‌کند.

که به این دارو پاسخ می دهند، پاسخ در دو روز اول دیده می شود. در یک سوم مصرف کنندگان تهوع ایجاد می کند که شایع ترین عارضه داروست اما معمولاً خفیف بوده و در کمتر از ۵ درصد مصرف کنندگان موجب قطع دارو می شود. تهوع وابسته به دوز بوده و در صورت مصرف به همراه آب و غذا کمتر ایجاد می شود. به همین دلیل توصیه می شود همراه غذا خورده شود. اگرچه جذب سیستمیک ناچیزی دارد اما در مبتلایان به نارسایی کبدی متوسط یا شدید از دوز های پایین تر (مثلاً ۸ میکروگرم دوبار در روز) استفاده می کنیم. در افراد مشکوک به انسداد روده ممنوع است.

لیناکلوتايد

توصیه هشتم تجویز لیناکلوتايد در بیماران یبوست مزمن با علت نامشخص است که به داروهای بدون نسخه جواب نداده اند، توصیه ای مؤکد با سطح اطمینان متوسط به شواهد.

این دارو را می توان به جای داروهای بدون نیاز به نسخه و یا همراهشان تجویز نمود. اگر چه در مطالعات به مدت ۱۲ هفته تجویز شده اما احتمالاً برای مصارف طولانی تر نیز مناسب است. یک آگونیست گوانیلیت سیکلاز سی است که با دوز ۷۲ یا ۱۴۵ میکروگرم روزانه برای یبوست مزمن و دوز ۲۹۰ میکروگرم روزانه برای بیماران مبتلا به سندروم روده تحریک پذیر با غلبه یبوست مجوز گرفته است. علایمی مثل نفخ، ناراحتی و درد را در مبتلایان به روده تحریک پذیر با غلبه یبوست بهبود می دهد. نیم ساعت قبل صبحانه باید میل شود. از هر ۲۰ نفری که دارو را مصرف می کنند ممکن است یک نفر به دلیل اسهال آن را قطع نماید. البته معمولاً اصلی ترین دلیل قطع دارو فقدان اثر درمانی و دشواری های تجویز مجدد دارو است و نه عوارض آن. در موارد مشکوک به انسداد روده ممنوع است.

پلکاناتايد

توصیه نهم تجویز پلکاناتايد در بیماران مبتلا به یبوست مزمن با علت نامشخص است که به داروهای بدون نسخه جواب نداده اند، توصیه ای مؤکد با سطح اطمینان متوسط به شواهد.

این دارو نیز هم به جای داروهای بدون نیاز به نسخه و هم همراهشان می تواند تجویز شود. در مطالعات ۱۲ هفته تجویز شده اما احتمالاً برای مصارف طولانی تر نیز مناسب است.

پلکاناتايد یک آگونیست گوانیلیت سیکلاز سی است که با دوز ۳ میلی گرم روزانه برای درمان بیماران مبتلا به یبوست مزمن با علت نامشخص و مبتلایان به سندروم روده تحریک پذیر با غلبه یبوست مجوز گرفته است. می تواند همراه غذا یا بدون غذا میل شود. ممکن است درد شکم را نیز در کنار یبوست درمان کند. احتمال قطع دارو به دلیل اسهال وجود دارد.

شایع ترین عارضه آنها اسهال و درد شکم است. میزان این خطر برای بیزاکودیل خوراکی ۱۰ میلی گرم در روز، یک مورد اسهال به ازای هر دو نفر مصرف کننده و یک مورد درد شکم به ازای هر ۵ نفر مصرف کننده است. غالباً عوارض در هفته اول اتفاق می افتد. توصیه شده که این دو دارو را با دوزهای پایین تر شروع کرده و براساس تحمل بیمار آهسته افزایش دوز بدهیم. در بیماران ایلئوس، انسداد روده، کم آبی شدید، و التهاب حاد روده ممنوع هستند.

سنا

توصیه ششم استفاده از سنا در بزرگسالان مبتلا به یبوست مزمن با علت نامشخص است، توصیه ای مشروط با سطح اطمینان پایین به شواهد. از گیاه سنا به دست می آید. متابولیت فعال آن توسط میکروبیوتای روده ساخته شده و با تولید پروستاگلندین E۲ و تحریک ترشح یون های کلرید منجر به افزایش حرکات کولون و محتوای آب داخل لومن می شود. هر قرص سنا حدود ۸-۹ میلی گرم سنا دارد. دوزهایی که در مطالعات استفاده شده (حدود ۱ گرم) بالاتر از دوزهای معمولی است که در بالین برای بیماران تجویز می کنیم. سنا در دوزهای بالا می تواند درد شکم، اسهال و دلپیچه ایجاد کند. به همین دلیل توصیه شده که از دوزهای پایین تر شروع کنیم و در صورت پاسخ ناکافی افزایش دوز دهیم. عوارض مصرف بلندمدت سنا مطالعه نشده است. در مطالعات به مدت ۴ هفته تجویز شده اما احتمالاً مصرف طولانی تر نیز مشکلی ندارد. میزان اثر مناسب، اثر بر کیفیت زندگی، دسترسی بدون نیاز به نسخه، و قیمت پایین باعث شده تا مبتلایان به یبوست مزمن با علت نامشخص به عنوان یکی از گزینه های خط اول درمان انتخابش کنند. سنا در بارداری ممنوع است.

مسهل های مؤثر بر ترشح

لوبی پروستون

توصیه هفتم تجویز داروی لوبی پروستون در بیماران یبوست مزمن با علت نامشخص است که به داروهای بدون نسخه جواب نداده اند، توصیه ای مشروط با سطح اطمینان پایین به شواهد.

هم به جای داروهای بدون نیاز به نسخه و هم همراهشان می توان این دارو را تجویز نمود. اگر چه در مطالعات ۴ هفته آزمون شده اما احتمالاً برای مصارف طولانی تر نیز مناسب است.

یک نوع اسید چرب مشتق از پروستاگلندین E۱ است که با فعال نمودن کانال های کلرید نوع ۲ سلول های اپیتلیال موجب افزایش ترشح کلرید به داخل لومن می شود. مجوز این دارو برای یبوست مزمن با دوز ۲۴ میکروگرم دو بار در روز بوده و در بیماران مبتلا به روده تحریک پذیر با غلبه یبوست با دوز ۸ میکروگرم دوبار در روز تأیید شده است. لوبی پروستون تعداد دفعات اجابت مزاج، قوام مدفوع، نفخ و احساس ناراحتی در شکم را بهبود می بخشد. در کسانی

فهرستی را انتخاب می‌کنیم. برای این نوشتار فهرست‌آوری ۲ (AGREE-II; Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II) را (زین پس به اختصار اگر می‌خواهیم نامید) استفاده نمودیم که با ذهنمان به‌عنوان یک درمانگر بالینی قرابت بیشتری دارد. (۲) مطمئناً خواننده حرفه‌ای می‌تواند متناسب نیازها، شرایط و دانش خود از فهرست‌های دیگر و یا ترکیبی از آنها بهره‌برد. (۳، ۴، ۵) این فهرست شامل ۶ حیطه در قالب ۲۳ سؤال و دو سؤال برای برآورد کلی است. (جدول ۳)

اگرچه این فهرست امکان نمره‌دهی عددی و برآورد کمی راهنمای بالینی را نیز فراهم می‌کند اما در این نوشتار قصد داریم به جای رویکرد کمی، صرفاً مفاهیم را با هم مرور کنیم.

در اولین حیطه «دیدگاه و هدف»، به بیان واضح اهداف و سؤالات و تعیین مخاطبین توصیه‌های ارائه شده توجه می‌کنیم. آیا راهنما به وضوح بیان نموده که توصیه در چه محیط درمانی (درمانگاه، اورژانس، بخش بستری، و غیره) صادق است؟ مداخلات درمانی و اقدامات مورد مقایسه مثل دارونما و پیامدها واضح بیان شده‌اند؟ آیا راهنما مشخص ساخته که توصیه برای کیست؟ چه بیمارانی مخاطب این توصیه‌ها هستند؟

«راهنمای یبوست مزمن» هر ۱۰ سؤال بالینی (برای ۱۰ توصیه ارائه‌شده) را به وضوح بیان نموده و تمامی اجزای سؤال به شکلی شفاف نوشته شده‌اند. اگرچه در مورد محیط درمانی (بستری، سرپایی،...) صحبتی نکرده اما بیماران مخاطب توصیه‌ها را به وضوح توضیح داده است.

حیطه دوم در فهرست‌آوری (AGREE) مشخص کردن ذینفعان است که در قالب سه سؤال پیشنهاد می‌دهد. آیا مخاطبین این توصیه‌ها به وضوح بیان شده‌اند؟ منظور از مخاطبین در این حیطه (برخلاف حیطه اول) فقط بیماران مصرف‌کننده دارو نیستند بلکه پزشکان (حتی زیر شاخه‌های پزشکی و تخصص‌های مختلف)، سیاست‌گذاران یا بیمه‌گران می‌توانند به‌عنوان مخاطب مشخص شوند. ارزش‌ها و ترجیحات جمعیت هدف و خود افرادی که مخاطب این توصیه‌ها هستند در فرایند شکل‌گیری راهنمای بالینی دخیل بوده‌اند؟ اگر وارد نمودن ارزش‌ها و ترجیحات مخاطبان یک توصیه درمانی در شکل‌دهی آن را نشان‌دهنده کیفیت توصیه می‌داند که این نکته می‌تواند برای ما پزشکان که به بیمارانمان توصیه‌های درمانی می‌دهیم درس‌آموز باشد. راهنمای بالینی خوانده‌شده تمام سؤالات این حیطه را به وضوح پاسخ داده و با دخیل نمودن ذینفعان توصیه‌ها را برای بیماران، پزشکان عمومی، پزشکان خانواده، متخصصان داخلی، فوق تخصص‌های گوارش و سیاست‌گذاران نوشته است.

حیطه سوم که در اگر می‌خواهیم کیفیت پیشنهاد شده، شیوه تدوین است. این قسمت طی ۸ سؤال به شواهدی که توصیه‌ها از آنها نتیجه‌گیری می‌شوند توجه نموده و احتمال خطا را در فرایند جمع‌آوری و جمع‌بندی شواهد چک می‌کند. در این حیطه به دنبال آنیم تا بدانیم آیا

در بین مسهل‌های ترش‌خی فقط تأثیر داروی لوبی‌پروستون در افراد بالای ۶۵ سال به‌صورت جداگانه مطالعه شده (که مشابه بیماران زیر ۶۵ سال بوده) و سایر داروها به‌دلیل حجم نمونه کم، امکان بررسی جداگانه در افراد مسن را نداشتند.

آگونیست HT۴-۵

پروکالوپراید

توصیه دهم تجویز پروکالوپراید در بیماران یبوست مزمن با علت نامشخص است که به داروهای بدون نسخه جواب نداد/ند، توصیه‌ای مؤکد با سطح اطمینان متوسط به شواهد.

از این دارو می‌توان به جای داروهای بدون نیاز به نسخه و یا به همراهشان استفاده نمود. اگر چه در مطالعات بین ۴ تا ۲۴ هفته استفاده شده اما احتمالاً می‌توان طولانی‌تر نیز مصرف نمود.

یک آگونیست اختصاصی گیرنده HT۴-۵ سروتونین است. در بزرگسالان با دوز ۲ میلی گرم یکبار در روز و در نارسایی شدید کلیوی (کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر بر دقیقه) ۱ میلی گرم روزانه تجویز می‌شود. اثر آن در افراد بالای ۶۵ سال تفاوتی نمی‌کند. علائم یبوست و درد شکم را بهبود بخشیده، کیفیت زندگی و رضایت‌مندی از درمان را می‌افزاید.

عارضه‌های جانبی شایع و اغلب گذرای دارو سردرد، درد شکم، تهوع، و اسهال هستند. اسهال و سردرد غالباً در هفته اول درمان اتفاق می‌افتد و طی چند روز برطرف می‌شود. از هر ۲۰ نفری که از دارو مصرف می‌کنند یک نفر ممکن است به خاطر عوارض دارو آن را قطع کند. این دارو عوارض قلبی‌عروقی ندارد و به نظر نمی‌رسد بر سقط جنین یا نواقص عمده حین تولد یا پیامدهای ناخواسته مادر و جنین نیز تأثیری داشته باشد. بهتر است در افراد مستعد خودکشی تجویز نشده و پزشک و بیمار در خصوص امکان تغییرات خلقی و رفتاری و افکار خودکشی هشیار باشند (البته مکانیسم این عارضه نامشخص است). در بیماران پرفوراسیون یا انسداد روده، بیماری کرون، کولیت زخمی‌شونده و مگاکولون یا مگارکتوم ممنوع است.

نقد راهنمای بالینی

حال بیابید راهنمای بالینی خوانده شده را نقد کنیم و ببینیم در این فرایند نقد، درک ما از آن چه تغییری خواهد کرد. در فرایند نقد سعی داریم به جای توجه به گوینده توصیه، خود توصیه را تحلیل کنیم. همچنین به جای استناد به وجهت علمی نویسندگان، اعتبار آن را براساس تطابق با استانداردهای نگارش راهنمای بالینی و کیفیت شواهد تجربی، بسنجیم.

در ابتدا برای اینکه هم درگیر مباحث نظری نقد نشویم و هم ساختارمند کیفیت راهنمای بالینی را تحلیل کنیم، از میان فهرست‌های مشهور ارائه‌شده

جدول ۲. خلاصه توصیه‌های درمانی برای یبوست مزمن با علت نامشخص

دارو	مکانیسم اثر	دوز شروع	دوز حداکثر ^۱	هزینه ماهانه ^۲	توضیحات تکمیلی
فیبر توصیه مشروط ^۳ سطح اطمینان کم ^۴	فیبرهای محلول در آب در روده آب را نگه داشته و مدفوع را نرم می‌کنند فیبرهای نامحلول حجم مدفوع را افزایش می‌دهند	۱۴ گرم به ازای مصرف هر ۱۰۰۰ کیلوکالری در روز کل مصرف فیبر ۲۰-۳۰ گرم روزانه (وعده غذایی + مکمل)	مصرف کلی بیش از ۳۰ گرم سودی ندارد.	کمتر از ۵۰ دلار	آب کافی میل کند اثر فیبر محلول یا نامحلول احتمالاً یکسان است فیبر محلول شامل پسیلیوم، اینولین، جو، جو دوسر، میوه، و حبوبات است فیبر نامحلول شامل سبوس گندم، متیل سلولوز، گندم، چاودار، و سایر غلات است
پلی اتیلن گلیکول توصیه مؤکد سطح اطمینان متوسط	مسهل اسموتیک	۱۷ گرم روزانه	مشخص نیست	۴۵-۱۰ دلار	پاسخ به آن تا ۶ ماه می‌تواند باقی بماند
منیزیم اکساید توصیه مشروط سطح اطمینان خیلی کم	مسهل اسموتیک	۴۰۰-۵۰۰ میلی گرم روزانه	مشخص نیست مطالعات از ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ میلی گرم روزانه استفاده کردند	کمتر از ۵۰ دلار	در بیماران نارسایی کلیه و افراد باردار با احتیاط مصرف شود
لاکتولوز توصیه مشروط سطح اطمینان خیلی کم	مسهل اسموتیک	۱۵ گرم روزانه	مشخص نیست در صورت ایجاد اسهال قابل توجه ممکن است هاپرناترمی و هاپوکالمی ایجاد شود	کمتر از ۵۰ دلار	تنها مسهل اسموتیک که در بارداری مطالعه شده است
بیزاکودیل و پیکوسولفات توصیه مؤکد سطح اطمینان متوسط	مسهل محرک	۵ میلی گرم بیزاکودیل روزانه	۱۰ میلی گرم خوراکی روزانه	کمتر از ۵۰ دلار	برای کوتاه مدت یا مصرف در صورت نیاز توصیه شده است مصرف بلندمدت یا زیاد می‌تواند موجب اسهال و اختلال الکترولیتی شود اثر و ایمنی مصرف بلندمدت نامشخص است
سنا توصیه مشروط سطح اطمینان کم	مسهل محرک	۸/۶ - ۱۷/۲ میلی گرم روزانه	مشخص نیست معمولاً حداکثر ۴ قرص دوبار در روز توصیه می‌شود	کمتر از ۵۰ دلار	در خیلی از دمنوش‌های مسهل وجود دارد که محاسبه دوز آن دشوار است. اثر و ایمنی مصرف بلندمدت نامشخص است
لوبی پروستون توصیه مشروط سطح اطمینان کم	افزایش ترشح روده با اثر بر کانال کلرید نوع ۲ که موجب افزایش ترشح کلرید در روده می‌شود	۲۴ میکروگرم دوبار روزانه	۲۴ میکروگرم دوبار در روز	۳۷۴ دلار	ممکن است درد شکم را بهبود دهد برای درمان روده تحریک پذیر با غلبه علایم یبوست با دوز ۸ میکروگرم دوبار در روز تأیید شده است
لیناکلو تاید توصیه مؤکد سطح اطمینان متوسط	افزایش ترشح روده با اثر بر گوانیل سیکلاز سی که با فعال نمودن CFTR در روده موجب افزایش ترشح کلرید می‌شود	۷۲-۱۴۵ میکروگرم روزانه	۲۹۰ میکروگرم روزانه	۵۲۳ دلار	ممکن است درد شکم را بهبود دهد برای درمان روده تحریک پذیر با غلبه علایم یبوست نیز تأیید شده است
پلکاناتاید توصیه مؤکد سطح اطمینان متوسط	افزایش ترشح روده با اثر بر گوانیل سیکلاز سی که با فعال نمودن CFTR در روده موجب افزایش ترشح کلرید می‌شود	۳ میلی گرم روزانه	۳ میلی گرم روزانه	۵۲۶ دلار	برای درمان روده تحریک پذیر با غلبه علایم یبوست نیز تأیید شده است
پروکالوپراید توصیه مؤکد سطح اطمینان متوسط	آگونیست ۵-HT ₄	۱-۲ میلی گرم روزانه	۲ میلی گرم روزانه	۵۶۳ دلار	ممکن است درد شکم را بهبود دهد
۱. تنظیم دوز داروها براساس بهبود علایم و بروز عوارض خواهد بود. ۲. هزینه در گاید لاین براساس دلار آمریکا قید شده است. ۳. داروی با توصیه مؤکد بدون محاسبه خاصی قابل تجویز است، اما برای داروهای با توصیه مشروط باید شرایط و متغیرهای دیگری سنجیده شود. ۴. سطح اطمینان از شواهد هر توصیه درمانی نشان دهنده میزان اعتماد اعضای پنل به واقعی بودن میزان اثر دارو براساس نقد شواهد گردآوری شده است. این میزان اعتماد در چهار رتبه زیاد، متوسط، کم و خیلی کم بیان شده است. در این راهنمای درمانی هیچ یک از توصیه‌ها درجه اعتماد زیاد را کسب ننمودند.					

جدول ۳. سؤالات فهرست نقد راهنمای بالینی (AGREE-II) Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II

حیطه ۱: دیدگاه و هدف	
1. The overall objective(s) of the guideline is (are) specifically described.	۱. تمامی اهداف راهنما تشریح شده‌اند.
2. The health question(s) covered by the guideline is (are) specifically described.	۲. سؤالات حیطه سلامت که راهنما در پی پاس‌دهی به آنهاست کاملاً تشریح شده‌اند.
3. The population (patients, public, etc.) to whom the guideline is meant to apply is specifically described.	۳. مخاطبی که از این راهنما استفاده خواهد نمود (بیماران، مردم، غیره) تشریح شده است.
حیطه ۲: دخیل بودن ذی‌نفعان	
4. The guideline development group includes individuals from all relevant professional groups.	۴. تیم تهیه راهنما مشتمل بر همه گروه‌های حرفه‌ای مرتبط بوده است.
5. The views and preferences of the target population (patients, public, etc.) have been sought.	۵. منظر و ترجیحات جمعیت هدف (بیماران، مردم، غیره) لحاظ شده است.
6. The target users of the guideline are clearly defined.	۶. استفاده‌کنندگان هدف‌گذاری شده راهنما به روشنی مشخص شده‌اند.
حیطه ۳: شیوه تدوین	
7. Systematic methods were used to search for evidence.	۷. از روش‌های سیستماتیک برای جستجوی شواهد استفاده شده است.
8. The criteria for selecting the evidence are clearly described.	۸. معیارهای انتخاب شواهد به‌وضوح تشریح شده است.
9. The strengths and limitations of the body of evidence are clearly described.	۹. قوت و ضعف شواهد به وضوح تشریح شده است.
10. The methods for formulating the recommendations are clearly described.	۱۰. شیوه شکل‌دهی توصیه‌ها به‌وضوح تشریح شده است.
11. The health benefits, side effects, and risks have been considered in formulating the recommendations.	۱۱. مزایای سلامت، عوارض، و خطرات، در شکل‌دهی توصیه‌ها لحاظ شده‌اند.
12. There is an explicit link between the recommendations and the supporting evidence. (1-7)	۱۲. ارتباط گویایی بین توصیه‌ها و شواهد حمایت‌کننده از آنها وجود دارد.
13. The guideline has been externally reviewed by experts prior to its publication.	۱۳. پیش از انتشار راهنما، خبرگان خارج از کارگروه نگارش آن را بررسی کرده‌اند.
14. A procedure for updating the guideline is provided.	۱۴. راهکاری برای به‌روزرسانی راهنما در نظر گرفته شده است.
حیطه ۴: شفافیت بیان	
15. The recommendations are specific and unambiguous.	۱۵. توصیه‌ها مشخص و بی‌ابهامند.
16. The different options for management of the condition or health issue are clearly presented.	۱۶. گزینه‌های مختلف رسیدگی به بیماری یا مشکل سلامت به وضوح ارائه شده است.
17. Key recommendations are easily identifiable.	۱۷. توصیه‌های کلیدی به راحتی قابل تشخیص‌اند.
حیطه ۵: قابلیت اجرا	
18. The guideline describes facilitators and barriers to its application.	۱۸. راهنما، تسهیل‌کننده‌ها و موانع اجرایش را تشریح نموده است.
19. The guideline provides advice and/or tools on how the recommendations can be put into practice.	۱۹. راهنما برای اجرای توصیه‌ها، ابزار یا راهکارهایی ارائه نموده است.
20. The potential resource implications of applying the recommendations have been considered.	۲۰. منابع بالقوه مورد نیاز برای اجرای توصیه‌ها ذکر شده‌اند.
21. The guideline presents monitoring and/or auditing criteria.	۲۱. راهنما دستورالعملی برای بررسی و نظارت ارائه نموده است.
حیطه ۶: استقلال نگارندگان	
22. The views of the funding body have not influenced the content of the guideline.	۲۲. ملاحظات تأمین‌کننده مالی اثری بر محتوای راهنما نداشته است.
23. Competing interests of guideline development group members have been recorded and addressed.	۲۳. تضاد منافع تدوین‌گران راهنما ثبت و بیان شده است.
ارزیابی کلی راهنما	
Rate the overall quality of this guideline.	
I would recommend this guideline for use.	

منافع و اثر احتمالی تضاد منافع‌های بیان‌شده بر توصیه‌ها را تحلیل می‌کنیم. اگر شفاف نمودن وجود یا حتی عدم وجود تضاد منافع را یکی از سنج‌های کیفیت یک توصیه می‌داند که در راهنمای بالینی خوانده‌شده رعایت شده است. احتمالاً این استاندارد برای توصیه‌های درمانی روزانه ما به بیماران نیز صدق می‌کند.

فهرست نقد اگر در انتها با دو سؤال کلی به قضاوت ذهنی خواننده اعتبار می‌دهد:

به کیفیت راهنما نمره دهید.

آیا راهنما را برای استفاده توصیه می‌کنید؟

ممکن است من و شما پاسخ متفاوتی به این دو سؤال بدهیم اما این تفاوت قسمتی پذیرفته‌شده از یک فرایند نقد حرفه‌ای است.

جمع‌بندی

راهنمای بالینی درمان **بیماران** با بیبوست مزمن با علت نامشخص، **۱۰ درمان دارویی** را در مقایسه با **دارونما** در افراد بالای ۱۸ سال مبتلا به بیبوست مزمن با علت نامشخص مرور نموده است. توصیه‌ها شامل بیماران مصرف‌کننده تریاک، مبتلایان به بدخیمی، بیبوست ثانویه به بیماری‌های داخلی یا روده تحریک پذیر نمی‌شود. **پیامدهای** تحلیل‌شده پیامدهای بااهمیت برای بیمار بوده است. برای درمان بیبوست یا اجرای توصیه‌ها، دستورالعملی نوشته نشده و توصیه‌ها صرفاً در خصوص مؤثر بودن ۱۰ دارو می‌باشد. توصیه‌ها با کیفیت مناسب از شواهد استنتاج‌شده و با بیانی واضح نگارش شدند. تضاد منافع واضحی توصیه‌ها را مخدوش نمی‌کند. شواهد تجربی اغلب درمان‌ها، ضعیف بوده و در این میان توصیه بیزاکودیل و پیکوسولفات (براساس نیاز)، پلی‌اتیلن گلاکول، لیناکلوتاید، پلکاناتاید پروکالوپراید با شواهد متوسطی حمایت می‌شوند. هیچ‌یک از درمان‌ها شواهد قوی نداشتند. اگرچه به‌صورت واضح در مورد قدم‌های درمانی در راهنما صحبت نمی‌شود اما ممکن است به‌عنوان خواننده به این جمع‌بندی برسیم که داروهای بدون نسخه مثل فیبر، منیزیم اکساید و سنا (و احتمالاً لاکتولوز) به‌عنوان قدم اول و پلی‌اتیلن گلاکول و بیزاکودیل یا پیکوسولفات (براساس نیاز) در قدم بعد درمان‌هایی مؤثر و ارزان برای تجویزند. درحالی که لیناکلوتاید، پلکاناتاید و پروکالوپراید درمان‌هایی مؤثر اما گرانند.

به نظر می‌رسد این راهنمای بالینی با تحلیل پیامدهای بااهمیت از دید بیمار و بیان توصیه‌های مبتنی بر شواهد، فهرست دارویی مناسبی برای درمان بیبوست مزمن با علت نامشخص ارائه نموده است. با این حال، فقدان دستورالعملی برای اجرای گام به گام توصیه‌ها و ضعف غالب شواهد تجربی جمع‌آوری‌شده از مفید بودن این راهنمای بالینی می‌کاهد.

تضاد منافع: این مقاله هیچ تضاد منافی ندارد.

حمایت مالی: این مقاله هیچ حامی مالی ای ندارد.

تمامی تجربیات لحاظ شده‌اند؟ آیا ممکن است قسمتی از واقعیت به دلیل عدم دسترسی یا شیوه جستجوی نگارندگان نادیده گرفته شده باشد؟ تجربیات جمع‌آوری‌شده با چه میزان خطای روش‌شناسانه واقعیت را منعکس نموده‌اند؟ آیا در جمع‌بندی تجربیات خطای واضحی دیده می‌شود؟

برای پاسخ به این سؤالات، خواننده نقاد نیاز دارد که کمی روش‌شناسی علمی بداند. البته نیازی نیست که همچون یک پژوهشگر به تمام نکات متدولوژی اشراف داشته باشیم. مقالات، با ادعای بی‌خطا بودن یا اجرای تام و تمام استانداردهای روش‌شناسانه منتشر نمی‌شوند و ما نیاز داریم که خطاهای مترتب بر تجربه یا توصیه منتشرشده را بفهمیم تا با توجه به آن، مفهوم توصیه را درک کنیم. مانند وقتی که به رستوران می‌رویم و نیاز داریم ارزش غذایی مواد، مزه‌ها و سلیقه خود را بدانیم و نیازی نیست که همچون یک آشپز ماهر طرز تهیه غذا را نیز بلد باشیم.

در این راهنمای بالینی، نویسندگان فرایند جستجو، جمع‌آوری و تحلیل مقالات را با جزییات بیان نمودند. اگرچه برای هر دارو یک مطالعه مروری نظام‌مند با استاندارد مناسب انجام دادند اما اغلب شواهد جمع‌آوری‌شده مطالعاتی با ساختار ضعیف با خطای‌های زیاد روش‌شناسی بودند که حتماً باید این امر را در جمع‌بندی توصیه‌ها به‌عنوان یک درمانگر در نظر بگیریم. اما چون راهنمای بالینی این مفهوم را به وضوح در قالب «سطح اعتماد» در کنار هر توصیه بیان نموده، کیفیت نگارش راهنمای بالینی مناسب ارزیابی می‌شود.

حیطه **چهارم شفافیت بیان** است. با سه سؤال چک می‌کنیم که توصیه‌ها از سایر قسمت‌ها متمایز شده باشند و به‌راحتی قابل تشخیص باشند. طبق فهرست اگر متمایز بودن توصیه از توجیهاتی که برای آن ارائه می‌دهیم قسمتی از کیفیت کار ماست که در این راهنمای بالینی، نگارندگان به خوبی این استاندارد را پیاده نمودند. شاید ما نیز به‌عنوان پزشک بتوانیم در طبابت روزانه با جدا نمودن توصیه‌ها از توجیهات و توضیح‌هایمان به کیفیت بهتری از ارتباط با بیمار برسیم.

پنجمین حیطه **قابلیت اجرا** است. اگر پرداختن به شرایط اجرای توصیه‌ها را جزوی از کیفیت توصیه می‌داند و با چهار سؤال سنجش آن را توصیه می‌کند. آیا راهنمای بالینی شرایط و پیش‌نیازهای اجرای توصیه‌ها را توضیح داده است؟ آیا راهی برای رصد اجرای توصیه‌ها پیشنهاد نموده است؟ راهنمای بالینی خوانده شده اگرچه اشاراتی به شرایط تجویز هریک از درمان‌های بیبوست داشته اما قدم‌های درمان را مشخص ننموده، تقدم و تاخر درمان‌ها را ذکر نکرده و الگوریتمی برای درمان ارائه نکرده‌است. به نظر می‌رسد پاسخ هیچ‌یک از چهار سؤال این حیطه را در راهنمای بالینی خوانده شده نمی‌یابیم.

حیطه آخری که در نقد راهنمای بالینی چک می‌کنیم **استقلال نگارندگان** است. در این حیطه با دو سؤال، وجود یا عدم وجود تضاد

1. Chang L, Chey WD, Imdad A, Almario CV, Bharucha AE, Diem S, Greer KB, Hanson B, Harris LA, Ko C, Murad MH, Patel A, Shah ED, Lembo AJ, Sultan S. American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Pharmacological Management of Chronic Idiopathic Constipation. *Gastroenterology*. 2023 Jun;164(7):1086-1106. doi: 10.1053/j.gastro.2023.03.214. PMID: 37211380; PMCID: PMC10542656.
2. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. PMID: 20603348; PMCID: PMC3001530.
3. Bucchieri RK, Sharifi C. Critical Appraisal Tools and Reporting Guidelines for Evidence-Based Practice. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2017 Dec;14(6):463-472. doi: 10.1111/wvn.12258. Epub 2017 Sep 12. PMID: 28898556.
4. Siering U, Eikermann M, Hausner E, Hoffmann-Eßer W, Neugebauer EA. Appraisal tools for clinical practice guidelines: a systematic review. *PLoS One*. 2013 Dec 9;8(12):e82915. doi: 10.1371/journal.pone.0082915. PMID: 24349397; PMCID: PMC3857289.
5. Sanderlin BW, AbdulRahim N. Evidence-based medicine, part 6. An introduction to critical appraisal of clinical practice guidelines. *J Am Osteopath Assoc*. 2007 Aug;107(8):321-4. PMID: 17785690.

Pharmacological Management of Chronic Idiopathic Constipation, critical appraisal of a clinical practice guideline

Majid Sorouri MD^{1*}, Siavosh Nasser-Moghaddam MD²

1. ***Corresponding Author:** Liver and Pancreaticobiliary Research Center, Digestive Disease Research Institute, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, msorourip@sina.tums.ac.ir
2. Digestive Disease Research Center, Digestive Disease Research Institute, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

In this article, we conduct a critical appraisal of the clinical guideline titled “American Gastroenterological Association-American College of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Pharmacological Management of Chronic Idiopathic Constipation.” Our analysis is approached from the perspective of a clinician rather than that of a guideline author or researcher. We employed the AGREE-II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II) checklist as a framework for our evaluation. The guideline systematically reviews ten pharmacological treatments compared to placebo in adults aged 18 years and older with idiopathic chronic constipation. Importantly, the recommendations do not encompass patients with opioid-induced constipation, those with constipation resulting from other medical conditions, or individuals with irritable bowel syndrome with constipation, as well as pregnant women.

The guideline emphasizes patient-oriented outcomes. While the recommendations are articulated with clarity, they are primarily based on evidence of limited quality, despite the use of sound methodological approaches. No significant conflicts of interest appear to compromise the integrity of the recommendations. The guideline lacked explicit treatment steps or instructions for applying its recommendations, focusing solely on the efficacy of the ten reviewed drugs. Although Readers may infer those over-the-counter options such as fiber, magnesium oxide, and senna (and possibly lactulose) may serve as initial therapeutic measures. Furthermore, polyethylene glycol and bisacodyl or picosulfate (for short-term or rescue therapy) are identified as effective and low-cost treatment options. In contrast, linaclotide, plecanatide, and prucalopride are recognized as effective but associated with higher costs. Overall, the guideline serves as a framework for managing chronic idiopathic constipation, emphasizing patient-oriented outcomes and evidence-based recommendations. However, the absence of explicit treatment steps and the limited empirical evidence supporting most treatments will restrict its practical application and effectiveness.

Keywords: Constipation, guideline, fiber, magnesium oxide, senna, lactulose, polyethylene glycol, bisacodyl, picosulfate, lubiprostone, linaclotide, plecanatide, prucalopride, appraise, AGREE