

Laxativa, antidiarhoika

PharmDr. Ondřej Zendulka, Ph.D.

Průjem

- časté vyprazdňování řídké a neformované stolice

Etiologie

- neinfekční
 - alimentární chyba, psychogenní, neinfekční onemocnění, laxativa a jiná farmaka
- infekční
 - bakteriální, virové, parazitární, mykotické

Symptomy

- abdominální diskomfort – ztráta chuti k jídlu, flatulence
- počet stolic od jedné až po několik desítek
- někdy bolestivé tenesmy
- horečka

Infekční průjmová onemocnění podléhají povinně epidemiologickému hlášení.

Průjem

Patofyziologie

- dehydratace, elektrolyt. a acidobaz. dysbalance
- u chronických malabsorpce, hypovitaminózy
- u invazivních bakterií hemoragický průjem až perforace střeva

Terapie

- rehydratace
- realimentace
- **antidiaroika**
 - nespecifická
 - pro infekční průjmy
- prevence a podpůrná terapie

Průjmy - terapie

Rehydratace

- černý čaj, neperlivá minerální voda (ne laxativní)
 - **WHO rehydratační roztok:** H₂O 1 litr, NaCl 3,5 g, NaHCO₃ 2,5 g, KCl 1,5 g, glukóza 20 g
 - **Valíkův rehydratační roztok** – pro děti: H₂O 1 litr, NaCl 2,4 g, NaHCO₃ 1,7 g, KCl 1,1 g, glukóza 27 g
 - **Domácí rehydratační roztok:** 1 litr převařené vody, 8 lžiček cukru, 1 lžička soli, šťáva ze dvou pomerančů, dospělí 250 – 500 ml/hod, děti 125 – 250 ml/hod

Průjmy - terapie

Dieta - realimentace

- individualní s ohledem na snášenlivost
- omezení lipidů
- možné snížení absorpce některých léčiv (perorální kontraceptiva)
- dietní sušenky, brambory, rýže, banány, jablka

Průjmy - terapie

Antimotilika

- zpomalují střevní peristaltiku, zvyšují tonus análního svěrače
- omezují nutkání na stolicí
- symptomatická terapie
- jen pro dospělé a starší děti, u mladších dětí a kojenců život ohrožující komplikace
- kontraindikace u potenciálně invazivních patogenů

loperamid

difenoxylát + atropin

Průjmy - terapie

racekadotril (Hidrasec)

- inhibitor enkefalinázy = prodloužení účinku enkefalinů = snížení hypersekrece
- symptomatická terapie
- absorpce do cirkulace, ale v podstatě lokální efekt na GIT bez vlivu na CNS
- od 3 měsíců věku

přírodní třísloviny

- černý čaj, plod borůvky, oddenek nátržníku

Průjmy - terapie

Střevní adsorbencia

- látky s velkým povrchem, vážou na sebe plyny, toxiny, mikroorganismy a další látky včetně léčiv
- vhodné u většiny průjmů
- bez absorpce z GIT
- NÚ – vzácně zácpa
- lze kombinovat s ostatními léčivy při dodržení časového odstupu
- **diosmektit** (Smecta, Imodium plus)
- **aktivní uhlí** (Carbocit, Carbosorb)
 - 1-2 lžičky, 3-4x denně
 - pro děti od 3 let

Průjmy - terapie

Střevní dezinficiencia

kloroxin (Endiaron)

- výrazné bakteriostatické, fungistatické a antiprotozoární vlastnosti
- nevyvolává rezistenci
- bez vlivu na normální flóru
- ne pro děti s nižší váhou než 40kg

Průjmy - terapie

Lokální ATB

rifaximin (Normix)

- inhibuje DNA dependentní RNA polymerázu
- širokospektrý
- absorpce z GIT 1%
- flatulence, abdominální bolest, ztráta hmotnosti
- profylaxe chirurgie v GIT

nifuroxazid (Endiex, Ercefuryl)

- interferuje se syntézou NK a metabolismem bakterií
- nepůsobí na: Proteus, Pseudomonas, Enterobacter
- z GIT se neabsorbuje

Průjmy - terapie

Systémová ATB

- u závažných bakteriálních průjmů a jejich extraintestinálních forem
- zejména u imunodeficientních pacientů
- kotrimoxazol, fluorochinolony – salmonelózy
- makrolidy, fluorochinolony – kampylobakteriózy
- metronidazol, vankomycin – pseudomembranózní kolitida
- aminopeniciliny, cefalosporiny
- **více viz přednáška ATB**

Průjmy - terapie

Eubiotika – interferují s mikroorganismy střeva, zvyšují aktivitu střevních enzymů, mají imunomodulační účinek

- **prebiotika** – oligo- a polysacharidy, vitaminy skupiny B
- **probiotika** – živé mikroorganismy (laktobacily, bifidobakterie, některé G+ koky a sacharomycety)

- vhodné zejména jako profylaxe u širokospektrých ATB nebo u průjmů způsobených ATB

Laxativa

- léčiva podporující a usnadňující vyprazdňování střevního obsahu
- k terapii zácpy – méně časté a obtížné vyprazdňování abnormálně tuhé stolice
- farmakologicky navozená zácpa
 - opioidy, anticholenergika, antidepresiva, blokátory Ca kanálu
- sekundární zácpa v důsledku onemocnění
 - hypothyreóza, hyperkalcémie, Parkinsonismus, CMP...
- před farmakoterapií vždy vyzkoušet režimová opatření

Laxativa

Objemová

- nestravitelné polysacharidy, které vážou vodu a bobtnají
- nutný dostatečný příjem tekutin
- přírodní
 - semeno jitrocele indického
 - lněné semeno
 - agar, tragant
- semisyntetická
 - deriváty celulózy (methylcelulóza, karboxymethylcelulóza)

Laxativa

Salinická

- anorganické nevstřebatelné soli s osmotickým efektem
- nutný dostatečný příjem tekutin
- obsaženy i v projímavých minerálních vodách
- není vhodné pro pacienty s poruchou ledvin a kardiaky
- **síran sodný, síran hořečnatý**

Laxativa

Osmotická

- mechanismus účinku podobný salinickým lax.
- organické, osmoticky aktivní, nevstřebatelné alkoholy
- bezpečná laxativa pro všechny pacienty
- **laktulóza**
 - disacharid (fruktóza + galaktóza)
 - v tlustém střevě konverze mikroflórou na organické kyseliny =
↓pH + osmotický efekt
 - efekt do 24/48h, i v terapii jaterní encefalopatie
- **glycerol** -rektálně
- **sorbitol, makrogol, polyethylenglykol** – před endoskopií nebo chirurg. zákrokem na střevě

Laxativa

Kontaktní (dráždivá)

- stimulace stěny tlustého střeva = sekrece vody a elektrolytů
- především akutní zácpy, NE pro chronické použití
- účinek za 6-8h
- KI u malých dětí a zánětů střev
- **přírodní antrachinony**
 - list a plod senny
 - šťáva z aloe
 - efekt do 24/48h, i v terapii jaterní encefalopatie
- **syntetická**
 - bisakodyl, pikosulfát

Laxativa

Periferní antagonisté opioidních receptorů

- terapie zácpy vyvolaná opioidními analgetiky
- neprochází přes HEB
- methylnaltrexon
 - pokud jiná laxativa neúčinkují
 - aplikace s.c.

Spazmolytika

Spazmolytika

- uvolňují spazmy hladké svaloviny především GIT a urogenitálního traktu
- k terapii akutních i chronických stavů
- v diagnostice a perioperačně
- často kombinace navzájem i s jinými léčivými (analgetika)
 - spazmolytikum + analgetikum (metamizol, paracetamol) = spasmoanalgetikum
- neurotropní
 - účinek vyvolán bloádou M receptorů
- myotropní
 - přímý vliv na buňky hladké svaloviny

Spazmolytika

Neurotropní

- parasymptolytika (M Rc) / anticholinergika (M+N Rc)

atropin

- prochází HEB = nežádoucí účinky
- na Oddiho svěrač a svěrač moč. měchýře spazmogenní efekt
- většinou v kombinaci s papaverinem

butylskopolamin

- neprochází HEB, parasymptolytikum
- periferní NÚ

fenpiverin

- často v kombinaci s pitofenonem a metamizolem = spazmoanalgetikum (Algifen)
- anticholinergikum, spazmolytický efekt i na svěrače

otilonium

- anticholinergikum, blokátor Ca^{2+} kanálů
- spazmolytický efekt i na svěrače

Spazmolytika

Myotropní

- nereceptorový mech. účinku
- inhibice fosfodiesterázy (PDE) = \uparrow cAMP = \downarrow Ca^{2+} = relaxace svalů

papaverin - obsolentní

drotaverin (NO-SPA)

- inhibice PDE IV, minimum NÚ

pitofenon

- pouze v kombinaci s analgetiky a dalšími spazmolytiky

mebeverin

- mechanismus účinku není přesně znám, pravděpodobně inhibice Ca^{2+} a Na^{+} kanálů
- bez anticholinergních účinků

alverin

- kromě inhibice PDE i blokuje Ca^{2+} kanály
- v kombinaci se simetikonem