

APOTEX
Innovating for
patient affordability

APOTEX
Innovating for
patient affordability

APOTEX (ČR), spol. s r.o.
Na Poříčí 1079/3a, 110 00 Praha 1, Česká republika

www.pripravky-apotex.cz

BTT-08/2017

APOTEX
Innovating for
patient affordability



TRÁVICÍ TRAKT

SKRYTÉ VZTAHY A SOUVISLOSTI

TRÁVENÍ

Trávicí soustava je branou, kterou vstupují do těla živiny, vitaminy, minerály a tekutiny. Bílkoviny, tuky a složité sacharidy jsou štěpeny na vstřebatelné jednotky.

Produkty trávení, vitaminy, minerály a voda procházejí sliznicemi a vstupují do lymfy nebo krve. Nestrávené části potravy jsou vylučovány z těla ven. Do trávicí soustavy patří ústní dutina, jícen, žaludek, tenké střevo, tračník, na trávení se podílí i slinivka břišní, játra a žlučový systém a významnou měrou i střevní mikrobiom.

PRŮMĚRNÁ DÉLKA TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ ⁽¹⁾

Hltan, jícen a žaludek	65 cm
Dvanácterník	25 cm
Klíčky tenkého střeva	260 cm
Tlusté střevo	110 cm

Lidské tělo osidluje velké množství mikroorganismů. Nejsou to pouze bakterie, ale také archaea, viry, houby a prvoci. Dohromady tvoří komplex, který se nazývá mikrobiota. Počet jejích bakterií převyšuje řádově počet všech našich buněk, většina z nich se koncentruje v distálních částech trávicí trubice. Osídlení přirozenou mikrobiotou nalézáme i na kůži, v dýchacím systému, v urogenitálním traktu. Každý jedinec má svoji unikátní mikrobiotu, která odráží jeho genetickou predispozici, ontogenetický vývoj, nutriční, geografickou lokalizaci, vliv různých xenobiotik a mnoho dalších individuálních charakteristik.

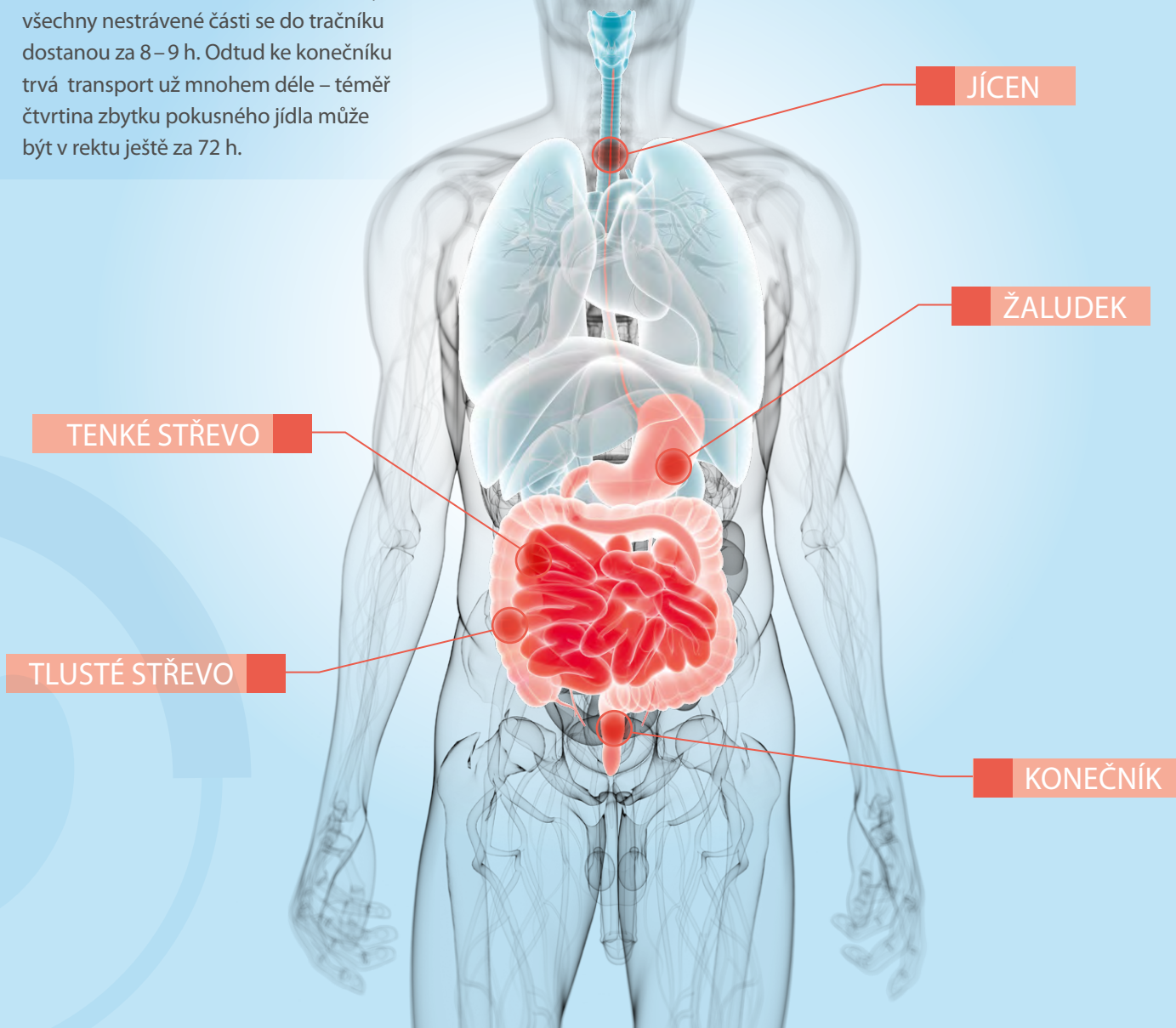


Víte, že...

různé experimenty dokládají, že mikrobiom silně ovlivňuje vznik obezity u savců?

Například mikrobiom přenesený z obézní myši nebo ze štíhlé myši do dosud neosídleného traktu myši s normální vahou rozhoduje o tom, zda myš s přeneseným mikrobiomem bude obézní nebo zůstane štíhlá.

Cesta potravy zažívacím ústrojím trvá až tři dny. První část pokusného jídla dosáhne tlustého střeva asi za 4 hodiny, všechny nestrávené části se do tračníku dostanou za 8–9 h. Odtud ke konečníku trvá transport už mnohem déle – téměř čtvrtina zbytku pokusného jídla může být v rektu ještě za 72 h.



ZMĚNY STŘEVNÍHO MIKROBIOMU



Pokud se soustředíme pouze na mikrobiotu trávicí trubice, plní mnoho různých funkcí. Ne nadarmo je nazývána postnatálně získaným orgánem. Její metabolická činnost je srovnatelná s metabolizmem jater.

V posledních 2–3 dekadách přibývá informací o rozdílných střevních mikrobiotech u zdravých a nemocných jedinců.

Obecně je velká mikrobiální rozmanitost spojována se zdravím, zatímco menší rozmanitost se zdá být spojena s nemocemi.

V současné době je více než 25 onemocnění nebo syndromů uváděno v souvislosti s pozměněným střevním mikrobiomem.

STŘEVNÍ MIKROFLÓRA

Imunita	Brání uchycení a růstu patogenů.
	Je nezbytná pro udržení slizniční bariérové funkce.
	Hraje nezbytnou roli v prevenci infekčních onemocnění.
Trávení	Rozkládá jinak nevyužitelné polysacharidy na vstřebatelné zdroje energie, zejména monosacharidy a mastné kyseliny s krátkým řetězcem.
	Produkuje vitaminy řady B (B1, B2, B6 a B12), niacin, kyselinu listovou a pantothenovou a vitamin K.
	Štěpí laktózu a tím může příznivě ovlivnit klinický stav pacientů s laktózovou intolerancí.
	Ovlivňuje metabolismus žlučových kyselin a cholesterolu.
	Redukuje množství hnilobných bakterií, které produkují potenciálně kancerogenní látky.
	Má příznivý vliv na vstřebávání minerálů, především vápníku.

Víte, že...

historie probiotik začíná počátkem minulého století Mečnikovem (1845–1916), který přisuzoval vyšší průměrný věk určitých etnických skupin většímu příjmu fermentovaných mléčných produktů a doporučoval jejich požívání?

Jedním z prvních výrobců v našich zemích, který probiotika inzeroval, byl v roce 1911 Benjamin Fragner s výrobkem „Medicínální kefir“, prodával i „Zrnitou zákvasku kefirovou“ na výrobu tzv. „Bulharského mléka.“



VLIV PROBIOTIK NA NEVYVÁŽENOU STŘEVNÍ MIKROFLÓRU

GASTROENTEROLOGIE

Léčba průjmu	Akutní infekční průjmy	Normalizace bakteriální střevní mikroflóry může příznivě ovlivnit infekční průjemovitá onemocnění, především u dětí. Byla publikována řada studií, které prokázaly, že léčba probiotiky snižuje dobu trvání průjmu o 1–2 dny. [2]
	Cestovatelské průjmy	Prevence cestovatelských průjmu, doplněk při jejich léčbě. [3]
	Průjmy po antibakteriální léčbě	Probiotika dokážou obnovit přirozenou střevní mikroflóru, která byla poničena při léčbě chemoterapeutiky či širokospektrými antibiotiky. [3]

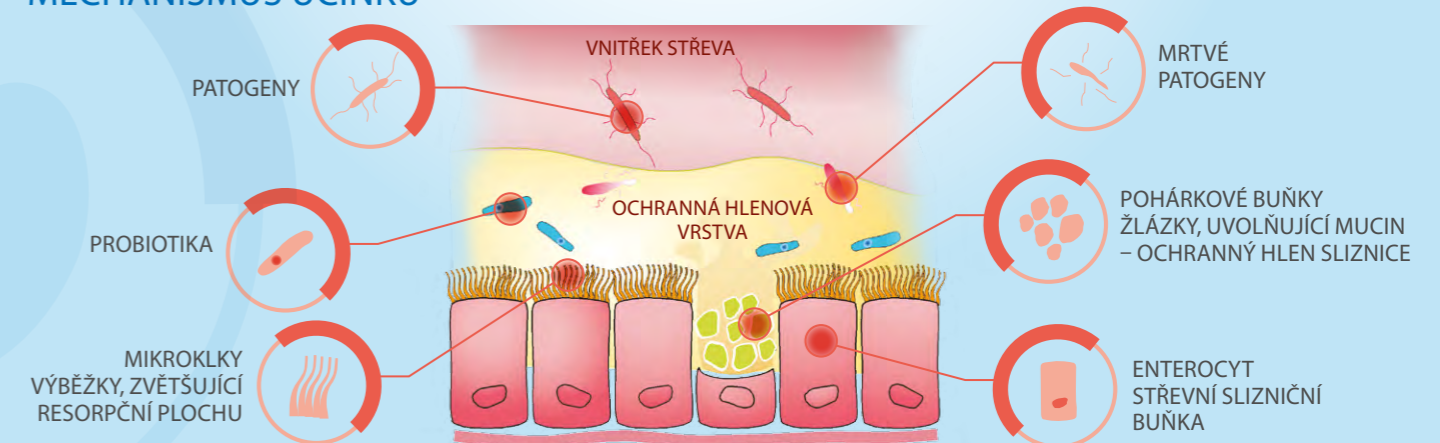
Pozitivní roli hrají probiotika i při léčbě střevních zánětů, dráždivého tračníku nebo léčbě infekce *Helicobacter pylori*.

Prevence vzniku kolorektálního karcinomu		Probiotika redukuje množství hnilobných bakterií, které produkují potenciálně kancerogenní látky (např. různé biogenní aminy, fenoly), resp. jsou schopné konvertovat prokancerogeny v lumenu trávicího traktu na kancerogeny (nitrosaminy, sekundární žlučové kyseliny). [3]
---	--	---

ONEMOCNĚNÍ JATER

Při akutním i chronickém jaterním onemocnění se některé látky dostávají do krevního oběhu, aniž by mohly být detoxikovány játry. Často také dochází k přerůstání mikroflóry tlustého střeva do střeva tenkého a následným infekcím. Úprava složení střevní mikroflóry je vhodnou pomocnou terapeutickou metodou.

MECHANISMUS ÚČINKU

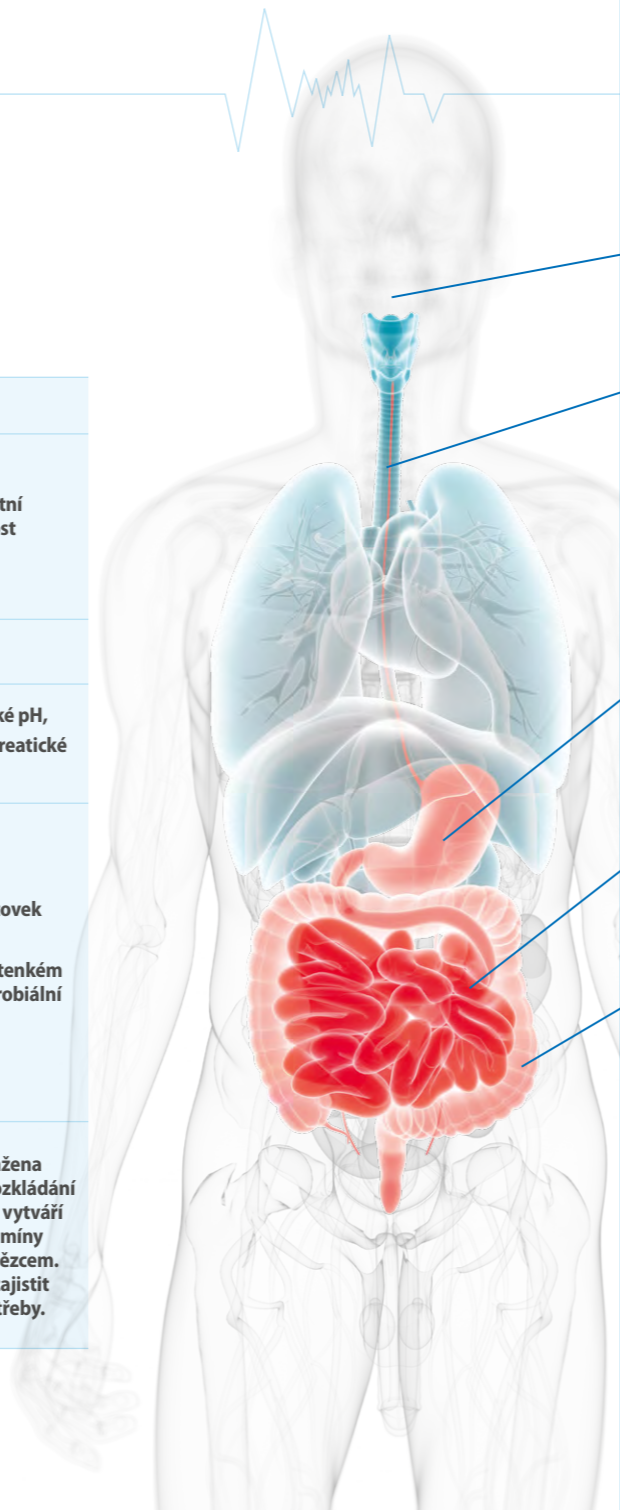


TRÁVICÍ SOUSTAVA

SKRYTÉ VZTAHY A SOUVISLOSTI



	Počet bct na ml	Mikrobiální druhy	pH	Víte, že...
ÚSTA	10 ⁹	Převládají anaerobní streptokoky, laktobacil.	7	Stav mikrobiomu dutiny ústní ovlivňuje i obranyschopnost horních cest dýchacích.
JÍCEN	0 - 10 ⁹	Stejně jako v ústech.	7	
ŽALUDEK	0 - 10 ³	Gr+, aerobní streptokoky, stafylokoky, laktobacily a kvasinky.	1 - 2	Trávenina, která má velice nízké pH, postupuje do střeva, žluč a pankreatické šťávy její pH zvyšují.
TENKÉ STŘEVO	DUODENUM	0 - 10 ⁵	2 - 6	Narůstá počet bakterií - z tisícovek až na desítky milionů. Narušení složení mikrobiomu v tenkém střevě významně ovlivňuje mikrobiální osídlení tlustého střeva.
	JEJUNUM	0 - 10 ⁵	7	
	ILEUM	10 ³ - 10 ⁹	7	
TLUSTÉ STŘEVO	10 ¹⁰ - 10 ¹²	Rozdílné.		Většina bakterií, která je obsažena v tlustém střevě, napomáhá při rozkládání nestravitelných polysacharidů a vytváří mikronutrienty, jako jsou vitamíny a mastné kyseliny s krátkým řetězcem. Produkty fermentace mohou zajistit až 10 % denní energetické potřeby.



Mikroflóru dutiny ústní ovlivňují periodontopatie, ústní hygiena, nedostatečná produkce slin, alkohol, kouření...

Stav jícnu ovlivňuje jak mikrobiom dutiny ústní, tak stav žaludku, např. snížení produkce slin ve stáří, stejně jako refluxní choroba.

Ke změně žaludeční mikroflóry dochází především za patologických stavů, k mikrobiálnímu přerůstání mají sklon všechny stavy spojené se sníženou kyselostí v žaludku. U nemocných s krvácejícím vředem dochází k neutralizaci kyselé žaludeční šťávy a vzniká vhodná živná půda pro růst mikroorganismů.

Správné fungování střeva je ovlivněné sníženou aciditou žaludku, medikací, např. antacidy, sníženou sekrecí žluči a pankreatické šťávy, porušenou motilitou některých částí GIT např. nebo diabetickou gastroparézou, střevními zánětlivými chorobami ...

Významný vliv na mikrobiom tlustého střeva má zácpa, složení stravy, střevní zánětlivé choroby, diabetické gastroparézy, bolestivá onemocnění pohybového aparátu...



Postupný přechod dominance aerobů v orálních částech trávicí trubice k převaze anaerobů v distálních partiích je důležitým předpokladem fungování celého systému. Aeroby totiž spotřebovávají kyslík, což umožňuje růst anaerobů, které jsou jinak na přítomnost kyslíku citlivé. Takto je zajištěna vzájemná podmíněnost existence obou skupin mikroorganismů, poškození aerobů vede následně k postižení anaerobní skupiny.

PÁLENÍ ŽÁHY

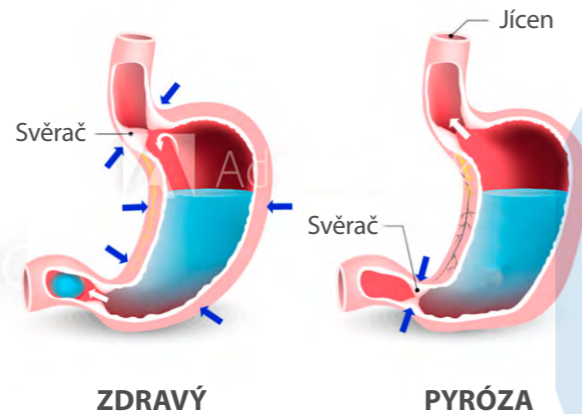
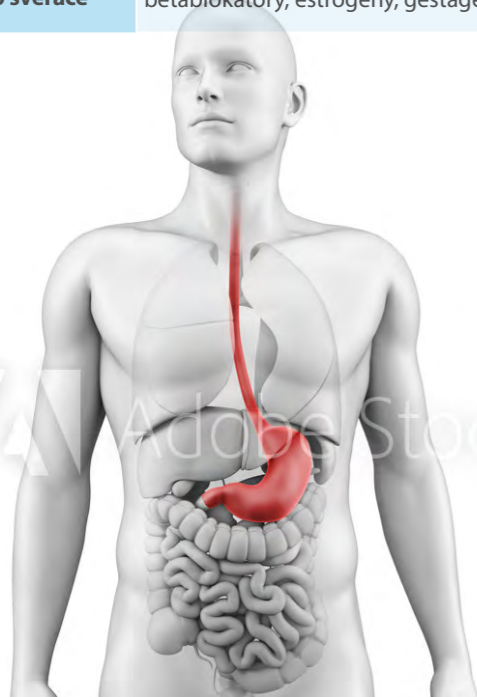


Pálení žáhy (pyróza) je jednou z nejčastějších gastrointestinálních potíží. Je to typický projev gastroezofageálního refluxu, tj. návratu žaludečního obsahu do jícnu.

Patologický reflux vede k poškození sliznice jícnu, může se podílet na vzniku chronického kašle, chrapotu, pocitu cizího tělesa v krku, recidivujících laryngitid a vzácněji i na recidivujících infekcích dýchacích cest (hlavně u dětí), zápachu z úst a zvýšené kazivosti zubů.^[4]

PŘÍČINY

Stravovací návyky	Tuky, čokoláda, čerstvé pečivo, česnek, cibule, kofein, alkohol, kola, džusy, čaj, kouření...
Pohybový režim	Práce v předklonu, zvedání těžkých břemen.
Léčiva snižující tonus jícnového svěrače	Theofylin, blokátory kalciových kanálů, diazepam, morfin, nesteroidní antiflogistika, betablokátory, estrogeny, gestageny.

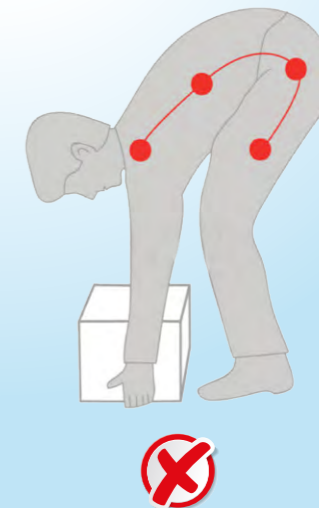


ZDRAVÝ

PYRÓZA

TERAPIE

Režimová opatření	<ul style="list-style-type: none"> • Pravidelný denní režim, celkové zklidnění, relaxace • Dieta dle tolerance pacienta – omezení nebo vyloučení netolerovaných potravin, kořeněných a jiných dráždivých jídel, pravidelnost, menší porce • Nekouřit, omezit kávu, alkohol, silný čaj • Redukce nadváhy, nesedavý způsob života, nikotinová abstinence • Omezení manipulace s těžkými břemeny, práce v předklonu a nošení těsných a stahujících oděvů, popř. mírně podložit čelo postele • Revize rizikové farmakoterapie
Farmakoterapie	<p>Farmakologická terapie je převážně založena na snížení produkce a agresivity žaludečních šťáv. Užívání antacid vede ke krátkodobé symptomatické úlevě bez prevence recidiv potíží a bez zlepšení slizničního nálezu v jícnu. Lze je využít jako doplňkovou léčbu mírných forem refluxu. Základem farmakoterapie refluxní nemoci jícnu jsou inhibitory protonové pumpy (IPP). Vhodná je terapie systémem „step down“, tzn. začít s plnou terapeutickou dávkou pro vyhojení ezofagitidy a úlevě obtíží s následným pozvolným snižováním dávky. Prospěšné může být i přidání probiotik jako přidavné terapie. Zlepšení vyprazdňovací schopnosti jícnu a žaludku úpravou motility má jen doplňkový význam.^[4]</p>





Obstipace je tradičně chápána jako tuhá stolice s frekvencí méně než třikrát za týden. Za rizikové faktory jsou považovány ženské pohlaví, vyšší věk, dieta s nízkým příjmem vlákniny a tekutin, malá pohybová aktivita.

MECHANISMUS DEFEKACE

- Podráždění mechanoreceptorů v ampuli konečníku
- Přenos nervového podnětu, spuštění defekačního reflexu
- Uvědomění si potřeby
- Signál z mozkové kůry míšními nervy
- Spuštění defekace – reakce svalstva pánevního dna a svěračů řitního otvoru

AKUTNÍ ZÁCPA

AKUTNÍ ZÁCPA PŘEDSTAVUJE NÁHLOU NESCHOPNOST SE VYPRÁZDNIT.

V etiologii akutně vznikající zácpy figurují především běžné životní situace, např. změna denního režimu, změna pobytu, nevhodné hygienické zařízení, společenské okolnosti, změna stravy a velice často nedostatek tekutin, zejména u seniorů, v letním období či při horečce.

K dalším příčinám patří i bolestivé anální afekce (anální fisura, absces, bolestivé hemoroidy...), které znemožní relaxaci sfinkteru.

CHRONICKÁ ZÁCPA

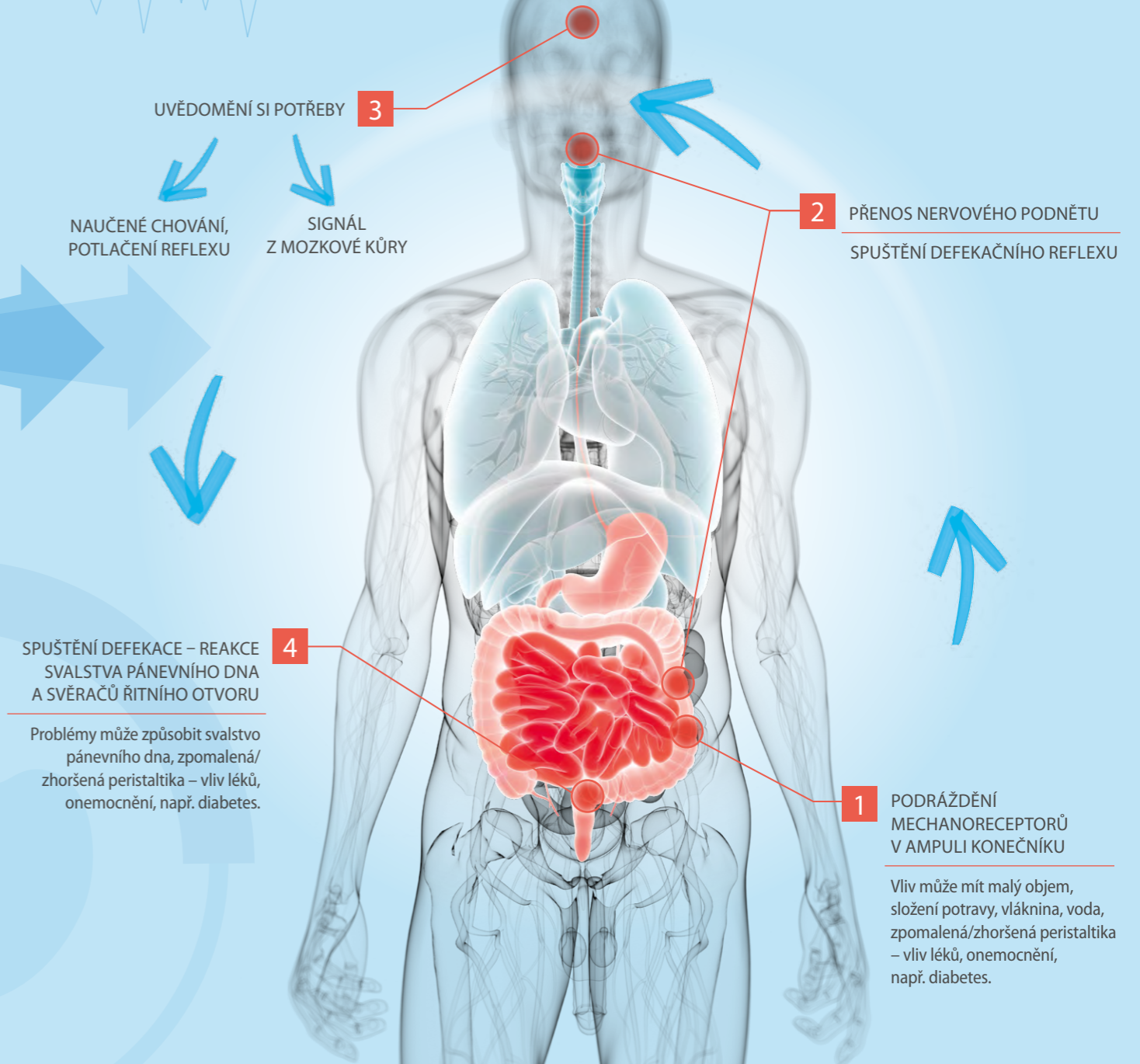
CHRONICKÁ OBSTIPACE JE DĚLENA NA PRIMÁRNÍ (FUNKČNÍ) A SEKUNDÁRNÍ, KTERÁ JE PODMÍNĚNA ORGANICKÝMI PŘÍČINAMI, SYSTÉMOVÝMI CHOROBAMI. DALŠÍ MOŽNOSTÍ JE NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK LÉČIV.

Z léčivých látek mají obstipační účinek analgetika anodyna (morfin, codein, tramadol...), anticholinergika a látky podobné (atropin), anxiolytika a antidepresiva, zejména tricyklická antidepresiva, antikonvulsiva, antiparkinsonika, bismut, diuretika, preparáty s železem, blokátory kalciového kanálu, antacida obsahující hliník, antihistaminika 1. generace...



Víte, že...

Bolestivé afekce v pánvi nebo konečníku – např. hemoroidy, bolesti kyčlí, bederní páteře apod. mohou vést k zácpě? Zácpa pak zhoršuje průběh hemoroidálního onemocnění, vzniká bludný kruh.



TERAPIE

Základem je pečlivá anamnéza, je vhodné využít dotazovací schéma např. Doporučených postupů ČLnK.

TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP

1. Odstranění příčiny

- úprava jídelníčku, pitného režimu, medikace, denního režimu – strava s dostatkem vlákniny (30 g/den), tekutin (2-3 litry/den), dostatek spánku (alespoň 6 hod. denně), redukce stresových situací
- normalizace střevní mikroflóry – probiotika, prebiotika
- léčba bolestivých afekcí, např. hemoroidy
- nácvik defekačního reflexu

2. Medikamentosní

- objemová – otruby, deriváty psyllia...
- salinická laxativa (hořečnaté soli)
- osmoticky působící (**LACTULOSA – NEMĚLY BY JI UŽÍVAT OSOBY S LAKTÓZOVOU INTOLERANCÍ, U DIABETIKŮ JI LZE PODAT JEN SE ZVÝŠENOU OPATRNOSTÍ**)^[5]
- stimulační nebo kontaktní (deriváty senny, pikosulfát, bisacodyl)
- podpůrná léčba hemoroidů, análních fissur a jiných afekcí konečníku

Při jasné vyvolávající příčině (změna prostředí, krátkodobá změna stravovacího režimu atd.) lze nemocným s respektováním doporučeného dávkování a případných indikačních omezení nabídnout využití laxativ, včetně laxativ se stimulačním účinkem na myenterické nervové pleteně, přičemž jejich účinnost i bezpečnost se v této indikaci opírá o výsledky klinických studií.^[6] Dlouhodobou léčbu symptomatickou (projímadla, prokinetika, atd.) zahajujeme až po zjištění příčiny, kterou nelze upravit jinak – posílení svalstva pánevního dna apod.^[7]

K DISPOZICI JSOU POMĚRNĚ JEDNOZNAČNÁ DATA O VYŠŠÍ ÚČINNOSTI KOMBINACE STIMULAČNÍCH A OBJEMOVÝCH LAXATIV VE SROVNÁNÍ S LAXATIVY OSMOTICKÝMI.^[9]

PŘEDPOKLADEM ÚČINKU LAXATIV JE DOBRÁ HYDRATACE (ALESPOŇ 2 L TEKUTIN DENNĚ).

Víte, že...



zvláštností je terapie zácpy způsobené léčivý, zejména analgetiky?

Vyskytuje se obvykle po celou dobu užívání opioidů, na tento nežádoucí účinek nevzniká tolerance a může velmi negativně ovlivnit kvalitu života pacientů. U většiny pacientů je tak nutné po celou dobu užívání silných opioidů pravidelně podávat laxativa. Obvykle se začíná s osmotickými a změkčujícími laxativy. Pokud není efekt dostatečný, přidávají se do kombinace kontaktní laxativa. Kombinační léčba obvykle bývá nezbytná.^[7]

HEMOROIDY

Hemoroidy, noduli haemorrhoidales, jsou žilní pleteně, které se nacházejí ve sliznici na konci řitního kanálu, při vnitřním ústí jako vnitřní hemoroidy, při zevním ústí jako hemoroidy zevní. Funkčně doplňují funkci svěrače, fungují jako hydraulické polštáře. Hemoroidální choroba, obecně nazývaná hemoroidy, je velice rozšířená, trpí jí více než polovina obyvatel nad 50 let. Její vznik je podmíněn zvýšením tlaku v hemoroidálních žilních pleteních, které mohou reagovat rozšířením, zduřením, krvácením až výhřezem sliznice.



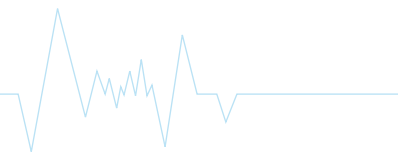
Patogeneticky se na vzniku podílejí tři momenty: blokáda odtoku venózní krve (způsobená např. chronickou zácpou, zvýšeným nitrobršním tlakem apod.), trvale vysoký tonus análního svěrače a nedostatečnost pojivové submukózní tkáně umožňující postupný prolaps sliznice do análního kanálu. Výsledkem je zvětšení hemoroidálních uzlů, které krvácejí při poranění, např. usilovnou defekací či tuhou stolicí, případně z povrchových erozí, mohou i zvrvedovatět komplikovat průběh onemocnění. Onemocnění sliznice vede ke zvýšení bolestivosti onemocnění a následným komplikacím.

PŘÍČINY

Rodinná zátěž, genetika, konstituční vlivy	Nedostatečnost pojivové tkáně, nevhodné výživové a režimové návyky, kouření...
Výživa	Výživa s nízkým podílem vlákniny podporuje zácpu a přispívá k obtížné defekaci. Nedostatečný pitný režim. Dráždivé potraviny – koření, káva, kakao, alkohol, zejména pivo a víno. Projímavé potraviny.
Fyzikální vlivy	Dlouhé vysedávání na toaletě. Dlouhotrvající sezení v autě nebo na motorce či na úzké sedačce bicyklu. Práce nebo značné tělesné úsilí v nevhodných polohách. Nevhodné sportovní aktivity např. vzpírání.
Hormonální vlivy, metabolické poruchy, věk	Významným faktorem je těhotenství, kdy se na vzniku hemoroidálního onemocnění podílí vedle hormonálních vlivů také mechanický účinek rostoucí dělohy.



Podíl různých uvedených faktorů na vzniku hemoroidálního onemocnění se liší časem a intenzitou. Hemoroidy pokročilého stadia se objeví po řadě let, ataku akutních hemoroidálních obtíží může přivodit obtížná defekace, průjem nebo jen dlouhé vysedávání s konzumací kávy před zkouškou, na poradách.



TERAPIE

REŽIMOVÁ	
<p>Navození správného defekačního režimu zejména odstranění zácpy</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Změna jídelníčku, pitného režimu, medikace, denního režimu – tj. strava s dostatkem vlákniny, redukce stresových situací • Normalizace střevní mikroflóry – probiotika, prebiotika • Nácvik defekačního reflexu • Přechodně lze užít laxativa • Preparáty na ochranu sliznice se změkčujícím efektem
<p>Správná poloha při vyprazdňování</p>	
<p>TRVAJÍCÍ ZÁCPA VYLUČUJE ÚSPĚCH LÉČBY VŠECH STADIÍ HEMOROIDÁLNÍHO ONEMOCNĚNÍ, PROTO JE TŘEBA JEJÍ ZVLÁDNUTÍ POVAŽOVAT ZA NEDÍLNOU SOUČÁST TERAPIE.</p>	
<p>Zlepšení stavu kardiovaskulárního a pohybového aparátu</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Přestat kouřit • Vhodné pohybové aktivity
FARMAKOTERAPIE	
<p>Hlavními cíli medikamentózní léčby jsou:</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Zástava krvácení a dekongesce hemoroidů a analgezie • Ochrana a terapie sliznice řitního otvoru

¹ HIRSCH, JE., AHRENS, EH., Jr., BLANKENHORN, DH. Measurement of human intestinal length in vivo and some causes of variation. *Gastroenterology*, 1956, 31, 274.

² Lata et al. Střevní mikroflóra, slizniční bariéra a probiotika u některých interních chorob. *Interní Med.* 2011; 13(2): 63–69.

³ Kohout et al. Probiotika v rukou praktického lékaře. *Med. Pro Praxi* 2009; 6(3): 135–139.

⁴ Kroupa J. Jak předejít pálení žáhy a jak ji léčit. *Interní Med.* 2008; 10 (12): 578–580.

⁵ SPC Duphalac.

⁶ Slíva J. Akutní funkční zácpa: častý klinický problém. *Prakt. Lékáren.* 2012; 8(4): 168–169.

⁷ Hep A. *Obstipace. Doporučené postupy pro praktické lékaře*, vydala Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, 2002.

⁸ Doležal et al. *Doporučené postupy pro praktické lékaře: Bolest*. Vydala Společnost všeobecného lékařství 2008, ISBN: 978-80-86998-23-7.

⁹ Slíva J. Stimulační laxativa v léčbě chronické zácpy. *Prakt. Lékáren* 2012; 8: 256–257.