



LAXANCIÁ



Obstipácia je symptóm!

- **kongenitálna**
- **získaná**
 - endokrinné poruchy
 - choroby NS
 - choroby hrubého čreva
 - účinky liečiv a toxínov

Mechanizmy laxatívneho účinku

- **retencia tekutiny v obsahu čreva**
 - **zväčšuje objem a mení konzistenciu**
 - **uľahčuje pasáž**
-  **absorpcie vody a NaCl**
-  **črevnej motility**

Vláknina a objemové laxancia

(celé zrná, otruby, ovocie, zelenina)

- vláknina nestráviteľná bunková stena rastlinných buniek
 - *vláknité polysacharidy* (celulóza)
 - *polysacharidovú matrix* (pektíny, hemicelulózy)
 - *ligníny*
 - *kutín*
 - *vosky*
 - *glykoproteíny*

Mechanizmus účinku vlákniny

- viazať vodu a ióny v lúmene čreva
- podporovať rast baktérií
- byť trávená baktériami čreva
- metabolity podporujú laxatívny efekt

NÚ a KI

- alergické reakcie
(*rastlinné gummy*)
- flatulencia
- systémová retencia
Na⁺ and H₂O
(*karboxymetylcelulóza*)
- **celulóza** redukcia
absorpcie liečiv

KI

- intestinálna obštrukcia
(preexistujúce GI ochorenie):
 - stenóza
 - ulcerácie
 - adhézie
- **dextrózu** nedávať
diabetikom

Nikdy pacientom s **nediagnostikovanou** abdominálnou bolesťou alebo intestinálnou obštrukciou!

Salinické a osmotické laxatíva

- soli Mg^{2+}
- sulfátové, fosfátové a tartarátové soli Na^+ a K^+
- disacharid laktulóza
- glycerín
- sorbitol a manitol
- polyetylénglykol - elektrolytové roztoky

Mechanizmus účinku

- slabo a pomaly absorbovatel'né \Rightarrow **osmotické vlastnosti**
- soli Mg^{2+} \Rightarrow stimulácia **sekrécie cholecystokinínu** \Rightarrow stimulácia intestinálnej sekrécie a motility
- **Salinické laxatíva**
 - vyvolávajú laxáciu s latenciou od 6 do 8 hodín
 - sú vhodné pre vyprázdnenie čreva pred **chirurgickými, radiologickými a kolonoskopickými** výkonmi
 - eliminácia intestinálnych parazitov

Salinické laxatíva

(MgSO₄, Mg(OH)₂, Mg²⁺ citrát, Na⁺ fosfáty)

- ***Síran horečnatý***
 - pôsobí laxatívne po aplikácii v riedenom roztoku
 - horká chuť môže spôsobiť nauzeu
 - podávať v ovocných šťavách
- ***Klyzma fosfátu sodného***
 - používa sa pre rektálnu aplikáciu
- ***horečnaté mlieko, hydroxid horečnatý, fosfátové soli***

NÚ

- až 20% soli je absorbovaných
- dostatok Mg^{2+} na vznik toxicity \Rightarrow u renálnej insuficiencie
- soli Na^+ \Rightarrow nepoužívať u pacientov s kongestívnou chorobou srdca alebo renálnym ochorením
- fosfátové laxancia \Rightarrow hyperfosfatémia a redukcia plazmatického Ca^{2+}
- hypertonické roztoky solí \Rightarrow dehydratácia (podávané s dostatkom vody)
- elektrolytová nerovnováha \Rightarrow závažná u detí, hlavne novorodencov

Osmotické laxancia – neresorbovateľné karbohydráty (laktulóza, glycerín, sorbitol, manitol)

- *Laktulóza, glycerín*
- *Sorbitol a manitol*
 - sorbitol s aktívnym uhlím, najmä pri terapii otráv alebo predávkovaní liekmi
- *Polyetylénglykol-elektrolytové roztoky*
 - zmes solí a izotonických roztokov s polyetylénglykolom
 - 4 litre počas 3 až 4 hodín pred kolonoskopiou
 - profúzna vodnatá hnačka a účinné odstránenie stolice z GIT

NÚ

- ***laktulóza***: flatulencia, kŕče, abdominálny diskomfort
 - vysoké dávky ⇒ diarrhea, straty tekutiny a K⁺, hypernatrémiu, exacerbáciu hepatálnej encefalopatie
- **KI**:
 - pacienti, ktorí nesmú požívať galaktózu nesmú požívať ani ***laktulózu***
 - pacienti s diabetom musia byť opatrní pri požívaní ***laktulózy***
 - ***polyetylénglykol*** nemá byť používaný u pacientov s intestinálnou obštrukciou, perforáciou alebo toxickým megacolon

Stimulačné laxancia

(deriváty difenylmetánu a antrachinóny)

- ↑ akumulácia vody a elektrolytov
- ↑ syntéza PG a cAMP (zvýšená sekrécia vody a elektrolytov)
- stimulácia motility

Deriváty difenylmetánu

(fenolftaleín, bisakodyl)

- interindividuálna variabilita 4 až 8 násobná
- laxatívne účinky ⇒ po 6 hodinách
- **Vedľajšie účinky:**
 - deficit vody a elektrolytov (predávkovanie)
 - môžu poškodiť enterocyty (zápalová odpoveď čreva)
 - alergické reakcie, osteomalácia
 - gastroenteropátia so stratou bielkovín
 - možné ružové sfarbenie moču a stolice
(fenolftaleín)

Antrachinónové laxatíva

*(dantrón a jeho glykozidové deriváty
nachádzajúce sa v senne, rebarbore, aloe)*

- **dantrón** ⇒ hepatálne a intestinálne tumory u laboratórnych zvierat
- prirodzené glykozidy sa v tomto ohľade môžu líšiť; napriek tomu **nie je doporučované** chronické používanie!
- **NÚ:**
 - prehnaný laxatívny účinok a abdominálne bolesti
 - nefritída (vysoké dávky)
 - melanotická pigmentácia sliznice čreva (melanosis coli)

Surfaktantové laxancia

(poloxaméry, dehydrocholát, ricínový olej)

- sú anionické surfaktanty
- primárne menia konzistenciu a hydratáciu stolice
- zvyšujú sekréciu vody a elektrolytov
- **minerálny olej**
 - je zmesou alifatických hydrokarbónov z ropy
 - olej je nestráviteľný a absorbuje sa len minimálne
 - chronické používanímôže viesť k malabsorpcii v tuku rozpustných vitamínov a liečiv

ANTIDIARHOIKÁ



- Príčiny hnačky:
 - infekcia/zápal
 - osmotické zmeny/malabsorpcia
 - sekrečné zmeny
 - nadmerná strata tekutiny a elektrolytov črevom
- akútny nástup je najčastejšie infekčného pôvodu, často sa lieči **spontánne**
- terapia diarrhei je väčšinou nešpecifická
- orálna alebo parenterálna **náhrada tekutín a elektrolytov** je nevyhnutná a často život zachraňujúca

Opioidy

(kodeín, ópiová tinktúra, difenoxylát, loperamid)

- **Mechanizmus účinku:**

- centrálné aj periférne mechanizmy
- CNS \Rightarrow slabý prienik (málo centrálnych účinkov)
- vplyv na μ - a δ -receptoroch v GIT
- menia motilitu a sekréciu
- spomaľujú pasáž črevom
- redukujú sekréciu a/alebo stimulujú absorpciu

Syntetické opioidy

- **difenoxylát** ⇒ asi 10x účinnejší ako morfín
- **loperamid** ⇒ prevažne na μ -receptoroch v GIT
 - je 40 – 50x účinnejší ako morfín
 - veľmi slabo preniká do CNS
 - podávaný samostatne alebo v kombinácii s chemoterapeutikami (trimetoprim, trimetoprim-sulfametoxazol, fluorochinolón)
- Opioidy sú účinné v terapii stredne silnej až silnej hnačky!

NÚ a KI

- **difenoxylát** a **loperamid** ⇒ podobné NÚ ako iné opioidy
 - obstipácia, toxické megacolon (zneužívanie alebo vysoké dávky)
 - **difenoxylát** môže vyvolať CNS účinky (vysoké dávky)
- **Kontraindikácie:**
 - chronická ulceratívna kolitída alebo akútna bacilárna / amébová dyzentéria
 - možná potenciácia ulceračného procesu v čreve (provokácia rozvoja toxického megacolon)

Iné antidiarrhoiká

- ***Bizmut subsalicylát***
- mierna až stredne ťažká „cestovateľská“ hnačka (infekčná)
- adsorpcia bakteriálnych toxínov soľami ***bizmutu***
- lokálny protizápalový účinok ***salicylanu***

Oktreotid

- syntetický analóg **somatostatínu**
- biologické účinky **somatostatínu** v GIT:
- ↓ sekrécie kyseliny a pepsinogénu
- ↓ endokrínnej sekrécie
- ↓ sekrécie črevnej tekutiny a bikarbonátu
- zníženie kontraktivity hladkého svalstva

Účinky a indikácie *oktreotidu*

- musí byť aplikovaný parenterálne
- *oktreotid* je účinný v terapii symptómov pri tumoroch GIT (karcinoid, VIPóm, glukagonóm, gastrinóm, inzulinóm)
- hnačka refraktérna na inú terapiu (napr. s AIDS-súvisiaca diarrhea)
- rôzne poruchy motility
- GI krvácanie

PROKINETICKÉ LÁTKY

- priamy M₂- agonizmus (*betanechol*)
- inhibítory AchE (*neostigmín*)
- blokátory inhibičných presynaptických D₂-receptorov (*metoklopramid*)
- agonisty excitačných presynaptických 5-HT₄-receptorov (*cisaprid*)
- agonisty excitačných motilínových receptorov (*erytromycín*)

Klinické využitie

- zvyšujú vyprázdňovanie žalúdka
- zvyšujú tonus dolného sfinktera esofágu
- majú antiemetickú aktivitu (*metoklopramid*)
- zlepšujú koordináciu gastroduodenálnych kontrakcií
- (*napr.: migréna*)

NÚ

- **cholinergické agonisty** majú rôzne M-vedľajšie účinky
 - zvýšená GI sekrécia, kŕče, salivácia, potenie, močenie, slzenie, defekácia
- **antagonisty D-receptorov**
 - dystónia
 - Parkinsonský syndróm
 - hyperprolaktinémia (gynecomastia, galactorhea)