

OPSTIPACIJA I DIJAREJA –SAMOMEDIKACIJA BILJNIM LEKOVIMA

NADA KOVAČEVIĆ, SILVANA PETROVIĆ

Institut za farmakognoziju, Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450., Beograd.

Kratak sadržaj

Za prevenciju i lečenje hronične opstipacije, pacijentima treba preporučiti različite higijensko-dijetetske mere; više namirnica koje sadrže vlakna, više tečnosti, odgovarajuću fizičku aktivnost... Kada se radi o terapiji opstipacija, danas su najvažnije dve grupe biljnih proizvoda: zapreminski laksansi (sadrže sluzi, gume ili derivate celuloze) i stimulatívni biljni lasansi (biljne droge i ekstrakti droga koje sadrže antranoide). Najviše se koristi list sene, ekstrakti i senozidi: doza je 20 - 40(60) mg ukupnih dihidroksiantranoidnih derivata. Zbog moguće preosetljivosti, doziranje bi trebalo da bude individualno, a zbog mogućeg “navikavanja” i pojave “lenjosti creva”, antranoide ne treba koristiti, neprekidno, tokom dužeg vremenskog perioda.

Za simptomatsku terapiju akutne dijareje primenjuju se biljne droge koje sadrže tanine, pektine ili određene sluzi. Danas je interesantna primena liofilizata medicinskog kvasca (*Saccharomyces boulardii*), a i dalje su značajni preparati liofiliziranih određenih sojeva *Lactobacillus*, *Bifidobacillus* (pojedinačna doza je 10^8 - 10^9 bakterija). Za stanja hronične dijareje treba kombinovati specifičnu ishranu sa preparatima pektina i semena rogača (*Ceartonia siliqua*), npr.

Svi biljni lekovi se koriste kroz proces samomedikacije. Zato pacijentu treba pružiti detaljne informacije o dozama, načinu primene, kontraindikacijama, neželjenim delovanjima i potencijalnim interakcijama sa drugim lekovima.

U okviru drugog dela rada, izdvojene su informacije o biljnim drogama kod kojih se kao neželjena delovanja, prilikom primene terapijskih doza, javljaju određeni gastrointestinalni problemi.

Ključne reči: opstipacija, dijareja, biljni lekovi, doziranje, informacije pacijentima, neželjena delovanja.

Uvod

Opstipacija i dijareja su veoma česti poremećaji koji mogu biti posledica određenih stanja i/ili simptomi nekih oboljenja, posledica uzimanja određenih medikamenata, odnosno mogu predstavljati samostalni zdravstveni problem. U oba slučaja, pre primene terapijskih sredstava, problem treba pokušati rešiti higijensko-dijetetskim merama (fizička aktivnost, specifičan režim ishrane, uzimanje veće količine tečnosti...). Ovakav pristup je naročito značajan kod hroničnih stanja; hronična opstipacija, na primer, je veoma rasprostranjen problem povezan sa savremenim načinom života, rada, ishrane i fizičkih aktivnosti (1,2,3).

Lekovi koji se koriste u terapiji opstipacije i dijareje, uglavnom su svrstani u "lekove koji se izdaju bez lekarskog recepta" (OTC proizvodi). Relativno je mali broj lekova ovakvih terapijskih indikacija registrovan u Srbiji i Crnoj Gori (na bazi bisakodila, natrijum pikosulfata, glicerola i laktuloze, odnosno *Bifidobacterium bifidum*, loperamid hidrohlorida, nifuroksazida i medicinskog uglja) (4). S druge strane, značajan broj sastojaka biljnih droga i biljnih produkata mogu delovati kao laksantna sredstva i obrnuto, otkloniti dijareje. Biljne droge, ekstrakti biljnih droga, ali i drugi produkti, kao što su biljne gume, sluzi i neki oblici polisaharida, predstavljaju osnovu dijetetskih proizvoda, dijetarnih suplemenata, probiotika, biljnih lekova koji se koriste u prevenciji, regulisanju ili terapiji opstipacije i dijareje (5,6,7,8,9). Primenjuju se uglavnom kroz samomedikaciju, ali i na osnovu preporuke lekara ili farmaceuta. Informacije o tome šta pacijenti treba da znaju i o čemu da

vode računa kada su prisiljeni da koriste ove preparate, detaljnije su obrađene u ovom radu.

Drugi deo rada se odnosi na informacije o biljnim drogama kod kojih se kao neželjeno delovanje, prilikom primene terapijskih doza, javljaju određeni gastrointestinalni problemi.

Opstipacija i biljni lekovi

Laksansi su lekovi koji se koriste za terapiju opstipacija, konstipacija, kao priprema za endoskopska, rendgenska snimanja ili hirurške intervencije, ali i kao prateća terapija (npr. posle primene anthelmintika, kod hemoroida, iritabilnog kolona, posle porođaja, kod starijih osoba, „ležećih bolesnika” i sl.).

Po mehanizmu delovanja, laksantna sredstva se dele u nekoliko grupa:

- nadražajni ili stimulatívni laksansi (biljni sastojci: antranoidi i derivati hidroksi-masnih kiseline);
- zapreminski laksansi (biljni sastojci: dijetna vlakna, sluzi, gume; metilceluloza);
- osmotski laksansi (biljni sastojci: manitol, sorbitol, laktuloza; mineralne soli);
- lubrikasni (parafin, glicerol).

U terapiji hroničnih opstipacija, danas se najviše koriste biljni polisaharidi; sluzi, pektini, celuloza i derivati celuloze, a ređe i biljne gume (biljni polisaharidi predstavljaju najveću grupu proizvoda obuhvaćenu pojmom *dijetna vlakna*). Zavisno od strukture i sadržaja šećera, polisaharidi upijaju vodu i višestruko povećavaju svoju zapreminu. Znači, deluju mehanički, povećavaju zapreminu sadržaja creva i pritiskom, lokalno, izazivaju pojavu peristaltičkih pokreta. Takođe, smanjuju kompaktnost crevnog sadržaja i olakšavaju proces pasažiranja i defekacije. Delovanje nastupa 6-12 časova posle primene. Pored ovoga, veoma je značajan uticaj polisaharida na sadržaj i odnose u okviru saprofitske crevne flore (preko 400 vrsta i one čine do 50 % mase fecesa). Odnosi su određeni supstratom, tako da primena dijetnih vlakana zahteva određeni vremenski period (latentni period 4-6 nedelje) za

formiranje odgovarajuće crevne flore i potpuni efekat delovanja; posle ovog perioda prestaju neželjena dejstva koja prate primenu ovih proizvoda (nadutost, pojava gasova, podrigivanje i sl.). Primena ovog tipa laksantnih sredstava (slično je i sa namirnicama bogatim vlaknima i dijetarnim suplementima) mora biti praćena unosom veće količine tečnosti.

Najvažnija biljna laksantna sredstva koja se danas koriste za terapiju akutnih opstipacija su droge i odgovarajući ekstrakti droga koje sadrže antranoide (antrahinonske i diantronske heterozide). Svakako da je iz ove grupe najvažniji list sene i senozidi (koriste se i kora krušine i kora kaskare). Primenjuju se u obliku monokomponentnih ili polikomponentnih čajeva, a danas sve više i kao dozirani farmaceutski oblici, pripremljeni od standardizovanih ekstrakata. Laksantni efekat se ostvaruje kombinacijom nekoliko mehanizama: stimulacijom receptora u sluznici creva, povećanjem cilkičnog AMP u enterocitima (hloridi, natrijum i voda ulaze u lumen creva – sekretagogna aktivnost), uticajem na dodirnu površinu između ćelija endotela i lumena creva (dolazi do ponovnog prelaska vode i natrijuma u lumen creva) i blokadom natrijumove pumpe u zidu debelog creva (antiapsorptivna aktivnost). Terapijske doze su definisane preko količine aktivnih sastojaka (20-30 mg; maksimalno 60 mg antranoida). Efekat nastupa 6-8 h posle primene. Hronična primena dovodi do pojave „lenjosti creva”. Kod antranoida, često, treba primeniti individualno doziranje; ovo je važno zbog preosetljivosti i pojave neželjenih delovanja pri primeni terapijskih doza (bolova, grčeva, mučnine...).

Tabela I Najvažnije biljne droge laksantnog delovanja

Table I The most important herbal drugs with laxative activity

Biljna droga	Dnevna doza	Način primen	Aktivni sastojci
Droge sa polisaharidima			
Seme lana <i>Linum usitatissimum</i> , Linaceae	30-50 g	Celo ili grubo zdrobljeno seme	7-12 % sluzi
Krupa pšenice <i>Triticum aestivum</i> , Poaceae	20-40 g	Ne treba ga koristiti kod dece mlađe od 6 godina i kod pacijenata sa gluten indukovanom enteropatijom.	55 % ugljenih hidrata (21 % celuloze; 22 % hemiceluloze); 8% lignina
Psyllium, <i>Psyllii husk</i> seme, semenjača <i>Plantago ovata</i> , <i>Plantago psyllium</i> , Plantaginaceae	5-10 g	Ukoliko se koristi sama semenjača, dnevnu dozu treba umanjiti na 3 g (semenjača sadrži tri puta više heteropolisaharida).	10-12 % sluzi
Agar <i>Gelidium</i> spp.; <i>Gracilaria</i> spp.	5-10 g	Nesvarljiva sluz	Prirodna smeša agaroze (gelira) i agaropektin (ne gelira)
Guar guma <i>Cyamopsis tetragonoloba</i> , Fabaceae	Do 15 g	U vodi rastvorni polisaharidi iz endosperma semena	85% galaktomanania
Droge sa antranoidima – stimulativni laksansi			
Rizom rabarbare <i>Rheum palmatum</i> , Polygonaceae	1 g	Danas se sve manje koristi.	2-3 % antranoida
List sene <i>Cassia angustifolia</i> , Fabaceae	1 g	Uglavnom se koristi u obliku suvog ekstrakta ili visoko prečišćenog ekstrakta; pojedinačna doza odgovara 20 mg senozida B; dnevna doza je 30 (60) mg senozida B.	2-3 % antranoida
Plod sene <i>Cassia angustifolia</i> , Fabaceae	0,5-1 g	Prosečna dnevna doza 20-30 mg antranoida	3-6 % antranoida
Plod krušine <i>Frangula alnus</i> , Rhamnaceae	1 g	Prosečna dnevna doza 20-30 mg antranoida	3-4 % antranoida

Kora krušine <i>Frangula alnus</i> , Rhamnaceae	0,5 g	Prosečna dnevna doza 20-30 mg antranoidea	6-9 % antranoidea
Kora kaskare <i>Rhamnus purshianus</i> , Rhamnaceae	0,5 g	Prosečna dnevna doza 20-30 mg antranoidea	Ne manje od 8 % antranoidea
Aloë <i>Aloe</i> spp., Liliaceae	0,1 g	Prosečna dnevna doza je 15- 30 mg antranoidea	15-40 % antranoidea
Masna ulja – stimultivni laksansi			
Ricinusovo ulje <i>Ricinus communis</i> , Euphorbiaceae	5-10 g	Delovanje je bolje ako se uzme na „prazan stomak“; efekat nastupa posle (1) 3-8 časova	80 % ulja su trigliceridi ricinolne kisljine
Osmotske laksantne droge			
Korzičanska mahovina <i>Alsidium helmithochorton</i> , Rodomelaceae		Talus alge	Do 20 % manitola
Mana <i>Fraxinus ornus</i> , Oleaceae	20-30 g (odrasli) 2-16 g (deca)		Do 13 % manitola
Plod jarebice <i>Sorbus aucuparia</i> , Rosaceae	20-30 g	Koriste se osušeni plodovi (jer se razgradi parasorbinska kisljina)	Sadrže sorbitol.
Manitol	Do 50 g	Per os primena	
Sorbitol	30-50 g	Per os primena	
Laktuloza	10-20 (40) ml	Češće se koristi kao hepatoprotektiv	Dobija se transformacijom laktoze

Osnovna pravila kod primene biljnih laksantnih sredstava slična su onima koja važe za primenu sintetskih lekova:

- Pre izdavanja leka treba utvrditi dužinu trajanja opstipacije, učestalost pojavljivanja, kao i povezanost sa dnevnim navikama, načinom ishrane i sl;
- Proveriti da li se radi o hroničnom bolesniku i koje lekove redovno koristi;

- Treba upozoriti bolesnika da sama opstipacija, ali i primena laksantnih sredstava menja resorpciju lekova iz digestivnog trakta (najčešće je umanjena, pa je i doza leka u organizmu umanjena);
- Posle rešavanja akutnog problema, treba pacijentu savetovati da promeni način ishrane (npr. da koristi namirnice bogate dijetnim vlaknima), da uzima više tečnosti, intenzivira fizičku aktivnost, koristi tople, relaksirajuće kupke i masažu;
- Drugi korak je primena preparata na bazi dijetnih vlakana (najčešće su svrstani u grupu dijetarnih suplemenata – dodataka ishrani), mada su neki registrovani i kao OTC proizvodi; veoma slični su i biljni lekovi iz gupe zapreminskih laksantnih sredstava na bazi biljnih heteropolisaharida;
- Po pravilu, stimulativna laksantna sredstva se koriste samo kod akutnih opstipacija i kao predpriprema za snimanje organa trbušne duplje;
- Pravilo je da se biljna laksantna sredstva koriste najduže do nedelju dana; ukoliko problem i dalje postoji mora biti konsultovan lekar;
- Deca starosti 6-12 godina uzimaju upola manju dozu u odnosu na odrasle pacijente;
- Kod pojave opstipacija kod dece mlađe od 6 godina obavezno treba konsultovati lekara.

Kontraindikacije za primenu biljnih laksantnih sredstava:

- Preosetljivost na neki od sastojaka;
- Trudnoća i dojenje;
- Akutni hirurški abdomen;
- Abdominalni bol nepoznate etiologije;
- Ulceracije, promene na sluznici, inflamatorni procesi u organima digestivnog trakta;
- Mehaničke opstrukcije ili suženja creva i drugih delova GIT;
- Krvarenja iz rektuma.

Mere opreza kod primene biljnih laksantnih sredstava:

- Dugotrajna primena laksativa (naročito stimulativnih) dovodi do navikavanja i „lenjosti creva” – gubitak prirodnog refleksa defekacije;
- Biljni lekovi iz grupe zapreminskih laksantnih sredstava moraju se uzimati sa dosta tečnosti (najmanje deset puta veći volumen u odnosu na zapreminu preparata), inače mogu da dovedu do neprijatnog osećaja pri gutanju i „gušenja”, ali i do stvarnih opstrukcija; neadekvatna primena može prouzrokovati dodatnu opstipaciju.
- Kod pacijenata koji boluju od šećerne bolesti treba oprezno primenjivati zapreminske laksanse zbog njihovog uticaja na resorpciju glukoze.

Neželjena dejstva kod primene biljnih laksantnih sredstava:

- Dijareja;
- Grčevi i bolovi u abdomenu;
- Pojava gasova, nadutost, konstipacija – tokom prvog meseca redovne primene preparata na bazi dijetnih vlakana i zapreminskih laksantnih sredstava;
- Disbalans elektrolita, naročito gubitak kalijuma;
- Intenziviranje menstrualnog krvarenja;
- Pojava albuminurije i hematurije;
- *Pseudomelanosi coli* – kod primene antranoida (zadržava se i do 12 meseci posle prestanka primene).

Najvažnije interakcije biljnih laksantnih sredstava sa drugim lekovima:

- Istovremena primena sa diureticima i kortikosteroidima može dovesti do značajnijeg disbalansa elektrolita, naročito gubitka kalijuma;
- Potenciranje delovanja antiaritmika i kardiotoničnih lekova.
- Blokatori kalcijumovih kanala onemogućavaju delovanje antranoidanih laksantnih droga i lekova.

Tabela II Primeri nekih dokumentovanih interakcije biljnih droga laksantnog i antidijaroičnog delovanja sa drugim lekovima
Table II Some well documented interactions between laxative and antidiarrheal herbal drugs and the other drugs

<i>Rhamnus catharticus</i> Plod pasdrena	Antiarritmici	Kod dugotrajne primene, pojačan efekat antiarritmika zbog gubitka kalijuma.
<i>Frangula alnus</i> Kora krušine	Kardiotonični heterozidi	Kod dugotrajne primene, pojačan efekat zbog gubitka kalijuma, povećana toksičnost.
<i>Rhamnus purshiana</i> Kora puršijane	Kortikosteroidi	Povećan gubitak kalijuma.
<i>Cassia angustifolia</i> List sene	<i>Glycyrrhizae radix</i>	Povećan gubitak kalijuma.
<i>Aloe vera</i> Aloë – osušeni sok lista	Tiazinski diuretici	Povećan gubitak kalijuma.
<i>Rheum palmatum</i> Rhizom rabarbare	Indometacin	Smanjen terapijski učinak laksantnih droga.
	Nifedipin	Kao blokator Ca-kanala, onemogućava delovanje antrahinonskih laksativa.
<i>Plantago ovata</i> ; <i>P. psyllium</i> Seme, semenjača ili sluz buačka Ostale droge koje sadrže sluz i biljne gume.	Svi lekovi	Apsorpcija iz digestivnog trakta je smanjena. Mogu uticati na resorpciju glukoze; treba umanjiti doze insulina.
<i>Thea sinensis</i> (syn. <i>Camellia sinensis</i>) List čaja I sve droge koje sadrže tanine	Lekovi alkalne reakcije, alkaloidi	Apsorpcija iz digestivnog trakta je smanjena ili potpuno izostaje.
<i>Saccharomyces cerevisia</i> Hansen CBS 5926 Medicinski kvasac	MAO inhibitori Antimikotici	Povećanje krvnog pritiska; Onemogućavaju terapijske efekte kvasca

Dijareja i biljni lekovi

Dijareja je najčešće simptom nekog oboljenja ili problema (trovanja hranom npr.). Pored osnovne bolesti, prateća dijareja dovodi do dodatnih problema; npr. dehidracije, disbalansa elektrolita, poremećaja u resorpciji drugih lekova (kod hroničnih bolesnika). Po pravilu, treba utvrditi osnovni uzrok, a njegovim lečenjem, rešava se i problem dijareje. Ipak, u praksi se često koriste lekovi za zaustavljanje pojačane peristaltike creva. Ishranu treba prilagoditi ovakvim stanjima, a unos tečnosti treba da bude doziran (često uzimanje malih količina tečnosti; primenjuju se i specijalni rastvori elektrolita).

Za lečenje ovih tegoba, biljne droge se koriste od davnina. Jedna od prvih medicinskih primena opijuma u staroj Kini, bila je upravo terapija dijareje; morfinski alkaloidi su antidijarajici. Danas se za terapiju proliva primenjuju sledeće grupe prirodnih proizvoda i to:

- biljne droge koje sadrže tanine i preparati tanina i belančevina;
- biljne droge bogate pektinima ili izolovani pektin (nekada u kombinaciji sa solima bizmuta);
- biljne droge sa sluzima koje se rastvaraju u vodi (krtola kaćuna, seme dunje);
- aktivni medicinski kvasac;
- preparati na bazi *Lactobacillus* i *Bifidobacillus* sojeva.

Tradicionalno, a i na osnovu novijih saznanja, u terapiji dijareje se koriste droge koje sadrže tanine. Delovanje je povezano sa adstringencijom i stvaranjem zaštitnog sloja na sluznici creva. Često se koriste »blaga sredstva« kao što su plodovi borovnice, brusnice, crne ribizle i rogača. Mogu se koristiti i dobro poznate droge koje sadrže veće količine katehinskih (kondenzovanih) tanina: kora hrasta, rizom trave od srdobolje, list čaja i sl. Primenjuju se u obliku praha i liofilizata biljnog tkiva ili vodenog ekstrakta droge. Preparati tanina i belančevina se i danas koriste.

Sluzi i biljne gume koje se rastvaraju u vodi i grade viskozne rastvore, takođe, mogu smanjiti nadražaj i peristaltiku creva. Guma akacija (arapska guma), krtola salepa (*Salep tuber*; *Orchis* spp.,

Orhidaceae) i seme dunje (*Cydonia oblonga*, Malaceae) najčešće se pominju kao biljni antidijarojici.

Ipak, najvažnija je primena liofiliziranih kultura *Lactobacillus bifidus* i *Bifidobacillus bifidus*, kao i spora *Bacillus subtilis*. Deluju tako što brzim rastom regulišu stanje crevne flore i umanjuju prisustvo patogenih organizama, a zbog stvorenih enzima uslovljavaju bolje varenje hrane i formiranje stolice. Mogu se koristiti za pripremu odgovarajućih mlečnih napitaka, a liofilizati mikroorganizama se kapsuliraju (probiotici, lekoviti preparati). Moraju sadržati 10^8 - 10^9 bakterija po dozi. Ovakvi preparati mogu se koristiti i preventivno, ali i za potrebe terapije dijareje, kolitisa i dr. Mogu se koristiti i kod odojčadi i male dece.

Tabela III Prirodni proizvodi u terapiji dijareje

Table III Natural products for a treatment of diarrhea

Biljna droga/preparat	Aktivni sastojci	Prosečna doza
List čaja (zeleni ili crni čaj) <i>Thea sinensis</i> (syn. <i>Camelia sinensis</i>), Theaceae	5-20 % tanina; 2-5 % kofeina; 1 % etarskog ulja	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3-10 g droge; ▪ u tri pojedinačne doze; ▪ u obliku infuza.
Plod borovnice <i>Vaccinium myrtillus</i> , Vacciniaceae	5-10 % Tanina; 1 % voćnih kiselina;	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 20-60 g suvog ploda; ▪ 100 – 300 g svežeg ploda.
Koren trave od srdobolje <i>Potentilla erecta</i> , Rosaceae	15-20 % tanina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2-6 g droge; ▪ u tri pojedinačne doze; ▪ u obliku infuza.
Kora hrasta <i>Quercus</i> spp, Fagaceae	10-20 % tanina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2-6 g droge; ▪ u tri pojedinačne doze; ▪ u obliku infuza.
<i>Albumini tannas</i>	Do 50 % tanina	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2-4 g; ▪ pojedinačna doza 0,5-1,0 g

Plod i seme rogača <i>Ceratonia siliqua</i> , Caesalpiniaceae	Seme sadrži galaktomanoglukane (88 %), ostale polisaharidi (5 %), proteine i mineralne materije.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Koristi se kod beba i dece kao antidijaroik; ▪ Koristi se u niskokalorijskim dijetama.
Pektini (iz jabuke, banane, šargarepe)	Galaktoza, arabinoza, ksiloza, ramnoza; Postoje i preparati pektina sa solima bizmuta	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1-1,5 kg jabuka na dan ▪ banane po želji ▪ 500 g šargarepe/1 vode, kuvati 1-2 h i propasirati.
Medicinski kvasac <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Hansen CBS 5926 (Syn. <i>Saccharomyces boulardii</i>)	Liofilizat (10^9 - 10^{10} živih gljivica po dozi)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 250-500 mg (3x1-2 kapsule)
<i>Lactobacillus</i> <i>Bifidobacillus</i>	Liofilizati (10^8 - 10^9 bakterija po dozi)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3x1-2 kapsule
<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	0,5-5 x 10^9 bakterija po dozi	<ul style="list-style-type: none"> ▪ deca 1-4 god. 1x1 kapsula ▪ odrasli 2x1 kapsulu od 100 mg

Interesantna je primena medicinskog kvasca *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 (Syn. *Saccharomyces boulardii*), u terapiji dijareja. Potvrđeno je da odgovarajuće doze kvasca inhibiraju rast nekih *Salmonella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Escherichia*, *Shigella* i *Candida* vrsta. Takođe, posle *per os* primene kvasca povećava se količina sekretornog imunoglobulina (sIgA) u GIT. Kvasac se koristi u profilaksi, za terapiju akutnih i dijareja koje se javljaju kod putovanja (primenjuje se 5 dana pre put), kao i kod pacijenata na veštačkoj ishrani.

Kontraindikovana je primena kod osoba koje su alergične na kvasac, kao i kod male dece (obavezno konsultovati lekara). Kao neželjena dejstva javljaju se nadutost i pojava gasova, a retko i manifestacije preosetljivosti (promene na koži, *Quincke*-edem).

Informacije o merama opreza i upozorenja pacijentima pre izdavanja biljnih lekova i ostalih bioloških preparata za terapiju dijareje su veoma važna i slična su onima koja važe za druge lekove ove grupe:

- Pre izdavanja leka treba utvrditi dužinu trajanja dijareje, učestalosti pojavljivanja i povezanost sa dnevnim navikama, načinom ishrane;
- Prikupiti informacije o hroničnim oboljenjima, kao i o lekovima koje pacijent redovno koristi;
- Dijareja dovodi do poremećene resorpcije i koncentracije lekova u organizmu, hronični bolesnici treba o ovome da vode računa.
- Postoji mogućnost pojave alergijskih reakcija na biljne preparate ili na kvasac; primena je kontraindikovana;
- Postoji mogućnost pojave preosetljivosti i neželjenih dejstava (bolova, mučnine, opstipacije) pri primeni terapijskih doza; individualno doziranje;
- Osnovni problem koji prati dijareju je dehidracija i disbalans elektrolita. Uz terapiju antidijarajicima mora se vršiti nadoknada tečnosti i elektrolita (voda, čaja, voćni sok, supe, fiziološki rastvor ili specijalni kompleksni rastvori soli). Ponekad se preporučuje i davanje rastvora glukoze.
- Dijareja kod beba i dece mlađe od 6 godina zahteva konsultaciju lekara;
- Lekara treba obavezno konsultovati kada intenzivna dijareja, i pored odgovarajuće terapije, traje duže od dva dana, kada postoje tragovi krvi u fecesu, ili kada pacijent ima povišenu temperaturu;
- Korisno je uraditi mikrobiološka ispitivanja uzoraka fecesa;
- Terapiju antidijarajicima treba nastaviti nekoliko dana po prestanku dijareje;

Gastrointestinalni poremećaji kao posledica primene nekih biljnih droga i lekova

Utvrđeno je da određene biljne droge i biljni lekovi, kada su primenjeni u terapijskim dozama, mogu da dovedu do pojave neželjenih dejstava u obliku gastrointestinalnih problema. Ovo se dešava kod nekih droga koje se primenjuju upravo u terapiji gastrointestinalnih poremećaja

(posledica neadekvatne primene, predoziranja biljne droge ili preosetljivosti pacijenta), ali i kod droga koje se koriste kod različitih terapijskih indikacija. Nekada se neželjena dejstva ne moraju javiti nakon svake primene odgovarajuće droge, već „samo u retkim slučajevima” ili „samo kod preosetljivih osoba”.

Kao što je već rečeno, taninske droge, pa čak i one koje se koriste u terapiji nespecifičnih dijareja (*Tormentillae rhizoma*, *Agrimoniae herba*, *Myrtilli fructus* i dr.), mogu da izazovu određene gastrointestinalne smetnje, pa i opstipaciju. Tanini su u mnogim drogama prisutni kao sporedni sastojci, i tada mogu da budu uzrok gastrointestinalnih problema. Tako, na primer, preparati na bazi herbe kantariona, *Hyperici herba*, u savremenoj farmakoterapiji koriste se kao antidepresivi, a zbog visokog sadržaja tanina mogu da dovedu do osećaja nadutosti ili do opstipacije (5). List planike, *Uvae ursi folium*, i list brusnice, *Vitis-idaeae folium*, zahvaljujući fenolnim heterozidima, koriste se kao uroantiseptici; mučnina i povraćanje, usled visokog sadržaja tanina, javljaju se samo kod osoba sa „preosetljivim želucem” (7).

Sve droge sa purinskim alkaloidima (npr. *Coffeae semen*, *Theae folium*), zahvaljujući prisustvu hlorogenske kiseline i tanina, mogu kod osoba sa „preosetljivim želucem” da izazovu hiperaciditet, iritaciju želuca, smanjenje apetita, dijareju (seme kafe), odnosno dijareju ili opstipaciju (list čaja) (5).

Poremećaji u gastrointestinalnom traktu često su sporedni efekti droga sa seskviterpenskim laktonima ili su pak posledica njihovog predoziranja. Herba povratića, *Tanacetii parthenii herba*, koristi se kao antimigrenik, kod artritisa i reumatskih tegoba (partenolid). Prilikom primene odgovarajućih preparata može doći do gastrointestinalne iritacije i pojave abdominalnog bola, glositisa i stomatitisa. Rizom omana, *Helenii rhizoma*, ispoljava antiinflamatorno i antimikrobno delovanje (alantolakton, izoalantolakton). Kao posledica predoziranja javljaju se gastrointestinalni spazmi, dolazi do povraćanja i dijareje. Cvast arnike, *Arnicae flos*, primenjuje se spolja kao antiinflamatorno i antimikrobno sredstvo i kao analgetik (helenalin i drugi seskviterpenski laktoni). Interno, u velikoj dozi izaziva povraćanje, dijareju i gastrointestinalna krvarenja (5).

Gorke droge, pa i list gorke deteline, *Menyanthis folium*, primenjuju se za stimulaciju lučenja digestivnih sokova (*amara pura*). U većoj dozi može da izazove povraćanje i dijareju. Ljuti rizom đumbira, *Zingiberis rhizoma*, danas se često primenjuje kao antiemetik kod kinezoza i kao stomahik. Utvrđeno je da u većoj dozi (preko 6 g), izaziva ekfolijaciju epitelnih ćelija gastrične mukoze (moguć nastanak ulcera).

Pored ovih primera, kada je neželjeno delovanje povezano sa prisustvom određenih grupa sekundarnih metabolita, ima još mogo specifičnih primera koji su navedeni u Tabeli IV. Ovi podaci su preuzeti iz monografija biljnih droga nemačke Komisije E (7).

Tabela IV Gastrointestinalni poremećaji kao neželjeno delovanje terapijske primene nekih biljnih droga

Table IV Gastrointestinal disorders caused by the therapeutical doses of some herbal drugs

Droga	Biološki izvor	Terapijska indikacija, primena
Alergijska reakcija u GIT-u		
<i>Anisi fructus</i>	<i>Pimpinella anisum</i> L., <i>Apiaceae</i>	Dispepsija, katar respiratornih organa
Dijareja		
<i>Bromelainum</i>	<i>Ananas comosus</i> (L.) Merr., <i>Bromeliaceae</i>	Akutni postoperativni i post-traumatski edemi
<i>Cajeputi aetheroleum</i>	<i>Melaleuca leucodendra</i> L., <i>Myrtaceae</i>	Katar respiratornih organa
<i>Niauli aetheroleum</i>	<i>Melaleuca viridiflora</i> Solander ex Gaertner, <i>Myrtaceae</i>	
<i>Eucalypti folium</i>	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill., <i>Myrtaceae</i>	
<i>Eucalypti aetheroleum</i>	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill., <i>E. fructicetorum</i> Mueller, <i>E. smithii</i> Baker, <i>Myrtaceae</i>	Katar respiratornih organa, reumatske tegobe
<i>Sojin lecitin</i>	<i>Glycine max</i> (L.) Merr., <i>Fabaceae</i>	Hiperholesterolemija

Nadutost trbuha zbog prisustva gasova		
<i>Manna</i>	<i>Fraxinus ornus</i> L., <i>Oleaceae</i>	Opstipacija, stanja koja zahtevaju mekšu stolicu (hemoroidi i dr.)
Faex medicinalis	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> Meyer, <i>Saccharomycetaceae</i> i/ili <i>Candida utilis</i> (Henn.) Rodd. et Rey, <i>Cryptococcaceae</i>	Gubitak apetita, akne, furunkuloze
<i>Guar gummy</i>	<i>Cyamopsis tetragonoloba</i> (L.) Taub. Fabaceae	Kada se koristi kao hipoglikemik
Gastrointestinalne smetnje		
<i>Cimicifugae racemosae rhizoma</i>	<i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt., <i>Ranunculaceae</i>	Neurovegetativne smetnje u menopauzi, PMS, dismenoreja
<i>Bromelainum*</i>		
<i>Cajeputi aetheroleum*</i>		
<i>Eucalypti folium*</i>		
<i>Eucalypti aetheroleum*</i>		
<i>Menthae arvensis aetheroleum</i>	<i>Mentha arvensis</i> L. var. <i>piperascens</i> Holmes ex Christy, <i>Lamiaceae</i>	Nadutost, funkcionalna oboljenja GIT-a i žučne bešike, katar gornjih respiratornih organa, mialgije, neuralgije
<i>Colae semen</i>	<i>Cola</i> sp., <i>Sterculiaceae</i>	Mentalni i fizički zamor
<i>Taraxaci radix cum herba</i>	<i>Taraxacum officinale</i> Web., <i>Asteraceae</i>	Smanjeno lučenje žuči, stimulacija diureze, gubitak apetita, dispepsija
<i>Ginkgo folium extractum siccum</i>	<i>Ginkgo folium</i> , <i>Ginkgo biloba</i> L., <i>Ginkgoaceae</i>	Simptomatska terapija organske cerebralne disfunkcije, intermitentna klaudikacija, vertigo i tinitus vaskularnog porekla
<i>Grindeliae herba</i>	<i>Grindelia robusta</i> Nutt., <i>G. squarrosa</i> (Pursh) Dunal, <i>Asteraceae</i>	Katar gornjih respiratornih puteva
<i>Armoraciae rusticanae radix</i>	<i>Armoracia rusticana</i> Gaertn., Mey. et Scher. (<i>Cochlearia armoracia</i> L.), <i>Brassicaceae</i>	Katar respiratornih organa, urinarne infekcije, bolovi u mišićima

<i>Nasturtii herba</i>	<i>Nasturtium officinale</i> R. Br., <i>Brassicaceae</i>	Katar respiratornih organa
<i>Allii sativi bulbos</i>	<i>Allium sativum</i> L., <i>Alliaceae</i>	Snižavanje nivoa lipida u krvi, prevencija ateroskleroze
<i>Pollen</i>	Polen raznih vrsta cvetnica	Roborans kod iscrpljenosti i gubitka apetita
<i>Tormentillae rhizoma</i>	<i>Potentilla erecta</i> (L.) Raeuschel (<i>P. tormentilla</i> Necker), <i>Rosaceae</i>	Nespecifična dijareja, upala sluzokože usne duplje i ždrela
<i>Potentillae anserinae herba</i>	<i>Potentilla anserina</i> L., <i>Rosaceae</i>	Dismenoreja, dijareja, inflamacija sluzokože usne duplje i ždrela
<i>Primulae flos, Primulae radix</i>	<i>Primula veris</i> L., <i>P. elatior</i> (L.) Hill, <i>Primulaceae</i>	Katar respiratornih organa
<i>Polygalae radix</i>	<i>Polygala senega</i> L., <i>Polygalaceae</i>	
<i>Saponariae rubrae radix</i>	<i>Saponaria officinalis</i> L., <i>Caryophyllaceae</i>	
<i>Gypsophilae radix</i>	<i>Gypsophila paniculata</i> L., <i>Caryophyllaceae</i>	
<i>Hippocastani semen</i>	<i>Aesculus hippocastanum</i> L., <i>Hippocastanaceae</i>	Hronična venska insuficijencija
<i>Rusci aculeati rhizoma</i>	<i>Ruscus aculeatus</i> L., <i>Liliaceae</i>	Hronična venska insuficijencija, hemoroidi
<i>Sojin lecitin*</i>		
<i>Curcumae longae rhizoma</i>	<i>Curcuma longa</i> L., <i>Zingiberaceae</i>	Dispepsija
<i>Curcumae xanthorrhizae rhizoma</i>	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb., <i>Zingiberaceae</i>	
<i>Urticae radix</i>	<i>Urtica dioica</i> L., <i>U. urens</i> L., <i>Urticaceae</i>	Benigna hiperplazija prostate
<i>Sabal fructus</i>	<i>Serenoa repens</i> (Bartr.) Small [<i>Sabal serrulata</i> (Mich.) Nutt. ex Schultes], <i>Arecaceae</i>	
Izmenjena crevna flora		
<i>Allii sativi bulbos*</i>		

Laksantno delovanje		
Cardui mariae fructus	<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertner, <i>Asteraceae</i>	Dispepsija, toksična oštećenja jetre, hronična inflamatorna oboljenja jetre, ciroza jetre
Mučnina		
<i>Echinaceae purpureae herba</i> (parenteralna primena)	<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench, <i>Asteraceae</i>	Prehlada, hronična infekcija respiratornih organa i urinarnog trakta
Ephedrae herba	<i>Ephedra sinica</i> Stapf, <i>E. shennungiana</i> Tang, <i>Ephedraceae</i>	Oboljenja respiratornih organa praćena blagim bronhospazmom
<i>Eucalypti folium</i> *		
<i>Eucalypti aetheroleum</i> *		
<i>Niauli aetheroleum</i> *		
<i>Primulae flos, Primulae radix</i> *		
<i>Rusci aculeati rhizoma</i> *		
<i>Santali lignum albi</i>	<i>Santalum album</i> L., <i>Santalaceae</i>	Urinarne infekcije
<i>Uvae ursi folium</i>	<i>Arctostaphylos uva ursi</i> (L.) Spreng., <i>Ericaceae</i>	
Povraćanje		
<i>Echinaceae purpureae herba</i> (parenteralna primena)*		
<i>Ephedrae herba</i> *		
<i>Eucalypti folium</i> *		
<i>Eucalypti aetheroleum</i> *		
<i>Niauli aetheroleum</i> *		
<i>Uvae ursi folium</i> *		

*podaci o biološkom izvoru i primeni su prethodno navedeni

CONSTIPATION AND DIARRHEA - HERBAL MEDICINAL PRODUCTS AND SELF - MEDICATION

NADA KOVAČEVIĆ, SILVANA PETROVIĆ

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Vojvode Stepe 450., Belgrade.

Summary

Herbal drugs and herbal drug preparations are active constituents of many different dietary supplements, probiotics and herbal medicinal products, which can be used preventively or for the treatment of constipation and diarrhea.

For prevention and for treatment of chronic constipation diet with high content of dietary fibre and more liquids has to be applied. Today, the most important herbal remedies for treatment of acute constipation are those containing as active constituents bulk-forming herbal drugs or astringent-containing herbal drugs (single dose corresponded to 20 mg of hydroxyanthracene derivatives; daily dose 40-60 mg).

For the symptomatic treatment of acute diarrhea tannin containing drugs, pectins or live dried yeast (*Saccharomyces boulardii*) can be used. Besides, different products with lyophilisate of *Lactobacillus* and *Bifidobacillus* are available. For the chronic diarrheal condition diet with pectins and with carob bean (*Ceratonia siliqua*) can be suggested.

Natural products are mainly used through the self-medication. Because of that, detail information about dosage, mode of administration, contraindications, precautions and adverse reaction, as well as about interaction with other drugs have to be given to patients.

Second part of this paper deals with information about gastrointestinal disorders caused by the therapeutically doses of some approved herbal drugs and herbal medicinal products.

Key words: Constipation, diarrhea, herbal drugs, dosage, information for patients, gastrointestinal disorders as adverse reactions.

Literatura

1. Varagić V, Milošević M. Farmakologija. Beograd: Elit-Medica, 2001.
2. Ugrešić N. (ed.). Farmakoterapijski vodič 1. Beograd: Zavod za farmaciju, 2003.
3. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BC, Posey LM. Pharmacotherapy; A Pathophysiologic Approach. New York...: McGraw Hill, 2002.
4. Ivanović Lj. (ed.) Registar lekova 2004. Beograd: Apotekarska Ustanova Beograd, 2004.
5. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. (edts.). PDR for Herbal Medicines. Montvale: Thomson Medical Economics at Montvale, 2000.
6. Walsh P (ed.). PDR for Nonprescription Drugs and Dietary Supplements. Montvale: Thomson Medical Economics at Montvale, 2003.
7. Blumenthal M (ed.). The Complete German Commission E Monographs. Austin: American Botanical Council, 1998.
8. Schulz V, Hänsel R, Tyler V. Rational Phytotherapy. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 2001.
9. Dingermann T, Loew D. Phyto-pharmakologie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2003.