

Farmacologia speciale: gastroenterico

TRATTAMENTO DELLA DIARREA

Ha lo scopo di aumentare il riassorbimento di acqua da parte dell'intestino. Il problema associato alla diarrea è la perdita di acqua, quindi disidratazione e la perdita di sali. I farmaci antidiarroici

hanno l'obiettivo di rallentare la peristalsi in modo da permettere all'acqua di essere riassorbita a livello dell'intestino, disponendo di più tempo.

I farmaci antidiarroici, tipicamente rappresentano una terapia sintomatica che ha lo scopo di limitare l'iperomotilità intestinale e di proteggere la mucosa intestinale dall'azione di eventuali tossine batteriche o sostanze responsabili della diarrea.

La diarrea è un meccanismo di difesa con cui l'intestino allontana più velocemente possibile sostanze irritanti o tossiche che si trovano nell'intestino.

Gli antidiarroici sono farmaci sintomatici, la terapia specifica invece prevede la rimozione dell'agente causale a seconda che sia un batterio (chemioterapia antibiotica) parassita (terapia antiparassitaria) o in generale utilizzare il farmaco corrispondente. Insieme al trattamento sintomatico è fondamentale controllare e mantenere l'equilibrio idrico salino perché l'effetto più grave della diarrea è la perdita di acqua e di sali.

La diarrea può essere un effetto collaterale di farmaci, in particolare antibiotici, lassativi. Se si può si sospende il farmaco o si modifica il dosaggio, altrimenti si interviene con un farmaco ulteriore sintomatico. Gli antidiarroici limitano la motilità intestinale e sono dei derivati degli oppioidi. Tra i loro effetti collaterali abbiamo la stipsi, questo effetto viene sfruttato con derivati degli oppiacei sintetici, e in particolare alcune molecole non sono in grado di superare la barriera emato-encefalica. In questo modo non si hanno effetti collaterali a carico del sistema nervoso centrale, che sono effetti caratteristici degli oppiacei.

La molecola principale di questa famiglia è la Loperamide che è commercializzata con il nome di Imodium. Tra gli effetti collaterali più frequenti ci sono i crampi addominali, nausea e vomito.

Ci sono delle sostanze adsorbenti come la Pectina, forma un gel con l'acqua nell'intestino, in questo modo trattiene l'acqua all'interno dell'intestino per più tempo per essere assorbita. Inoltre queste sostanze legano potenziali tossine intestinali, facendo in modo che non vengano a contatto con le pareti dell'intestino e quindi ne limitino l'irritazione e la stimolazione.

In caso di diarrea viene depauperata la flora batterica intestinale perché i batteri che la compongono vengono eliminati con le feci. In questo caso è fondamentale ripristinare la flora batterica perché quest'ultima è fondamentale a sua volta per alcune funzioni necessarie del nostro organismo, come sintesi di fattori e vitamine e perché ci difende dai patogeni penetrati nell'intestino.

Inoltre queste sostanze legano potenziali tossine intestinali, facendo in modo che non vengano a contatto con le pareti dell'intestino e quindi ne limitino l'irritazione e la stimolazione.

In caso di diarrea viene depauperata la flora batterica intestinale perché i batteri che la compongono vengono eliminati con le feci. In questo caso è fondamentale ripristinare la flora batterica perché quest'ultima è fondamentale a sua volta per alcune funzioni necessarie del nostro organismo, come sintesi di fattori e vitamine e perché ci difende dai patogeni penetrati nell'intestino.

In questo caso è fondamentale ripristinare la flora batterica perché quest'ultima è fondamentale a sua volta per alcune funzioni necessarie del nostro organismo, come sintesi di fattori e vitamine e perché ci difende dai patogeni penetrati nell'intestino.

In questo caso è fondamentale ripristinare la flora batterica perché quest'ultima è fondamentale a sua volta per alcune funzioni necessarie del nostro organismo, come sintesi di fattori e vitamine e perché ci difende dai patogeni penetrati nell'intestino.

LASSATIVI

Molti prodotti con questa azione vengono venduti come farmaci da banco o come prodotti "naturali", talvolta si trovano addirittura al supermercato. Si fa un

grande consumo di queste sostanze che facilitano l'eliminazione delle feci, pensando erroneamente che non abbiano alcun effetto collaterale o che possano essere assunti senza una gran attenzione. Ciò non è sempre vero.

I lassativi vengono utilizzati soprattutto nei pazienti anziani, è dovuto alle abitudini di vita, alimentari e spesso assumono molti farmaci, con i quali è facile avvenga interazione. Si intendono per lassativi i farmaci che modificano il contenuto dell'intestino in liquidi, e con questo ne stimolano la motilità.

Sono sostanze che vengono utilizzate per il trattamento della stitichezza ma anche per preparare il paziente ad indagini radiologiche o urografiche che lo richiedano. Si intendono per lassativi i farmaci che facilitano l'eliminazione fecale, si possono però suddividere sulla base dell'intensità della loro azione in:

- Lassativi propriamente detti che promuovono un'evacuazione intestinale regolare
- catartici hanno un'azione intermedia tra lassativi e purganti
- purganti che provocano le scariche diarroiche

Dire lassativo o dire purgante non è la stessa cosa.

Spesso lo stesso farmaco può avere un'azione lassativa o durante a seconda delle dosi di somministrazione.

Tutti i lassativi sono associati a degli effetti collaterali che si manifestano con abitudine e crampi addominali. Quando i lassativi provocano una grande perdita di acqua, (in questo caso più un'azione purgante), può provocare una perdita di elettroliti. L'ipocaliemia è una bassa concentrazione plasmatica dei livelli di K⁺. Non devono essere utilizzati in caso di ostruzione, fare attenzione durante la gravidanza e in pazienti con insufficienza renale. La stipsi può essere provocata da molti farmaci, per esempio i FANS, che inibendo la sintesi di prostaglandine, possono interferire con la motilità intestinale e la progressione delle feci. Altri farmaci che portano stitichezza sono gli antidiarrocchi, oppiacei. I meccanismi d'azione dei lassativi sono diversi. Per esempio possono aumentare la ritenzione di fluidi nell'intestino oppure ridurre l'assorbimento di fluidi a livello del tenue e del colon. Il risultato comune è aumentare il quantitativo di acqua presente nel lume dell'intestino. Questo permette di diminuire la consistenza del materiale fecale, di aumentarne la massa. Altri lassativi invece stimolano l'attività motoria dell'intestino. Tra i farmaci che aumentano il contenuto di acqua nell'intestino, ci sono le fibre alimentari, molecole contenute negli alimenti di origine vegetale, che non siamo in grado di scindere. Sono contenute nella frutta e nella verdura, una volta raggiunto l'intestino, le fibre si gonfiano di acqua e questo esercita sulle pareti dell'intestino una pressione che stimola la motilità. Le fibre vengono digerite dai batteri della flora intestinale, i quali proliferano, e questo contribuisce a formare la massa fecale. Ci sono molte molecole che fanno parte di questa famiglia di lassativi, come le Pectine. È incredibile come questa molecola possa essere presente sia negli antidiarrocchi sia nei lassativi, solo che durante la diarrea gellifica e trattiene l'acqua nell'intestino, in modo tale di permettere all'acqua di essere assorbita, quando viene usata come lassativo, trattiene l'acqua, forma il gel e permette di ammorbidire il materiale fecale. La pectina e la lignina, sono in grado di trattenere e legare il colesterolo (per esempio introdotto con la dieta) quindi non verrà assorbito. Hanno un effetto

ipocolesteromizzante. L'aspetto negativo è che oltre al colesterolo, si legano altre molecole di origine steroidea, che sono simili al colesterolo. Queste molecole però potrebbero essere dei farmaci, che verranno intrappolati nelle fibre e non potranno essere assorbiti. Quando si va al supermercato cercando rimedi naturali per la stipsi, bisogna fare comunque attenzione perché alcune sostanze possono generare delle allergie, come lo psillio. Le indicazioni cliniche dei lassativi a base di fibre, sono colon irritabile, diverticolosi del colon, pazienti sottoposti ad ileoscopia o colonscopia e diarrea acuta. Sono controindicate in caso di stenosi, ulcerazioni e aderenze. Tra gli effetti collaterali ci sono le reazioni allergiche, le flatulenze e i borborigmi, dovuti dalla produzione di gas da parte dei batteri che proliferano consumando le fibre. Possono dare interazione con molti farmaci perché trattengono i farmaci, diminuendone l'assorbimento. I lassativi salini ed osmotici sono farmaci molto diversi tra di loro in struttura molecolare ma funzionano tutti sfruttando l'osmosi. Se aumentiamo la quantità di sali nell'intestino, questi richiamano acqua e aumenta di conseguenza la concentrazione di acqua nell'intestino. Possono svolgere un'azione lassativa a base di dosi, l'effetto compare in 6-8 ore oppure possono avere un effetto purgante e provocare l'evacuazione completa semiliquida o acquosa in un intervallo di tempo molto breve, dipende dalla dose con la quale vengono somministrati. I sali di Magnesio sono stati molto utilizzati in passato, hanno una buona azione lassativa, gli ioni Mg^{++} presenti nei sali, devono essere eliminati come tutte le sostanze che introduciamo, bisogna prestare attenzione a somministrare questi farmaci a pazienti che hanno una funzionalità renale alterata, perché il rischio è che gli ioni si accumulino, provocando delle alterazioni delle disionie. Inoltre alterazioni dei livelli di ioni, possono provocare blocco cardiaco, malattie neuromuscolari e depressione del sistema nervoso centrale. Un farmaco molto usato è il LATTULOSIO, viene convertito dal metabolismo batterico in lattato e acido organici, provoca una diminuzione del pH con conseguente diminuzione della motilità intestinale. Il lattulosio inoltre può ridurre l'assorbimento intestinale di ammoniaca e favorirne l'eliminazione. Viene somministrato in pazienti con ipertensione portale ed encefalopatia epatica. Ha degli effetti collaterali come la flatulenza e i crampi addominali nel 20% dei pazienti. I dolori addominali sono dovuti alla presenza di acqua nell'intestino che fa volume nella massa fecale, si crea una tensione a livello delle pareti intestinali e l'aumentata motilità intestinale provoca i dolori. Il lattulosio è un disaccaride che viene scisso in galattosio e fruttosio, dev'essere usato quindi con cautela nei pazienti diabetici. Alcuni lassativi osmotici vengono somministrati come lubrificanti o emollienti. In particolare la glicerina viene somministrata sotto forma di supposte e il sorbitolo viene somministrato come clistere. Queste due molecole se utilizzate cronicamente possono danneggiare l'epitelio mucoso e provocare un danno che può interagire con i processi di assorbimento. Questo non accade se viene somministrata sporadicamente ma può avvenire se la somministrazione è costante e ripetuta. Lassativi stimolanti. Farmaci che agiscono sulla muscolatura liscia intestinale stimolando la motilità, per esempio aumentando la sintesi di prostaglandine, inibendo alcuni processi cellulari. I derivati del difenilmetano, la fenolftaleina, è il principio attivo del

Confetto Falqui o dell'Euchessina, il cui effetto lassativo è stato scoperto casualmente quando veniva utilizzato come componente di vino artificiale. Un'altra molecola di questa famiglia è il Bisacodile, principio attivo del Dulcolax, è irritante per la mucosa gastrica e pertanto le compresse devono essere ingerite, sono gastroprotette e permette al principio attivo di attraversare lo stomaco senza che vi entri in contatto. Gli effetti collaterali comuni a questi farmaci sono l'eccessiva perdita di acqua e di elettroliti ed eventualmente reazioni allergiche.

Lassativi antrachinomici. Sono molecole di origine naturale contenute in molte piante tra cui il rabarbaro, l'aloè e la senna. Possono provocare un eccessivo effetto lassativo con conseguente disidratazione, perdita di elettroliti e dolore addominale, e passano nel latte materno. La stitichezza è un problema che affligge le donne che allattano, così fanno ricordo a questi prodotti naturali pensando che non facciano male. Il lattante assume indirettamente lassativi antrachinonici con conseguente diarrea, male alla pancia, eccessiva perdita di liquidi. Olio di ricino, Lassativo estremamente noto, potente, è un olio che si estrae dal seme del ricino, contiene diverse molecole tra cui la ricina, una proteina tossica. La molecola responsabile delle proprietà purgative è l'olio ricinoleico, responsabile anche del sapore cattivo. Con 4 mL si ottiene un lassativo, con 15-30mL si ottiene un effetto drastico. Quando l'olio di ricino induce il suo effetto purgante, si ottiene un'evacuazione rapida e completa di feci semi liquide. Possono passare parecchi giorni a una successiva evacuazione affinché il materiale fecale si formi. È controindicata l'assunzione quotidiana di olio di ricino, anche perché la ricina, è una molecola tossica a livello della mucosa del tenue. La somministrazione continua di ricina comporterà un danno tissutale importante alla mucosa del tenue e interferire con i processi propri della mucosa. La somministrazione di olio di ricino provoca grandi dolori addominali, squilibrio elettrolitico per perdita di grandi quantità di acqua e di ioni, inoltre può provocare contrazioni nelle donne gravide. In alcune culture, alla donna entrata in travaglio, si somministra olio di ricino per facilitare le contrazioni. Sono stati messi a punto dei nuovi farmaci che aumentano le secrezioni a livello del colon in maniera molto più specifica, uno è il LUBIPROSTONE, un derivato delle prostaglandine, aumenta il contenuto di acqua e il volume delle feci. Ci sono agonisti dei recettori della granulina, che aumentano la secrezione di cloro e di carboidrato nel lume, che esercitano un'azione osmotica che richiama acqua.