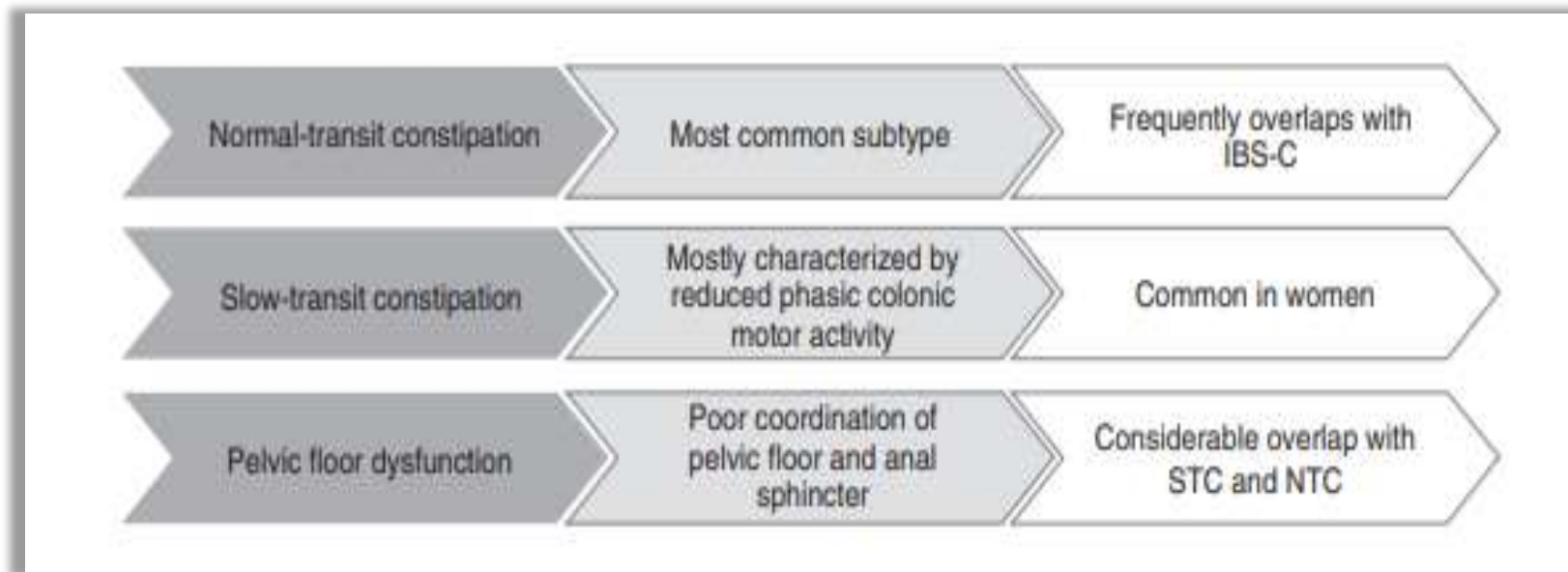


Zatvor (konstipacija)

I Primarni (idiopatski)










II Sekundarni (različiti uzroci)

Zatvor (konstipacija)

Simptom, NE bolest!

Kriterijum : frekvencija stolice

- **Normalna frekvencija**
od 3x dnevno do 3x nedeljno
- **Zatvor**
manje od 3x nedeljno

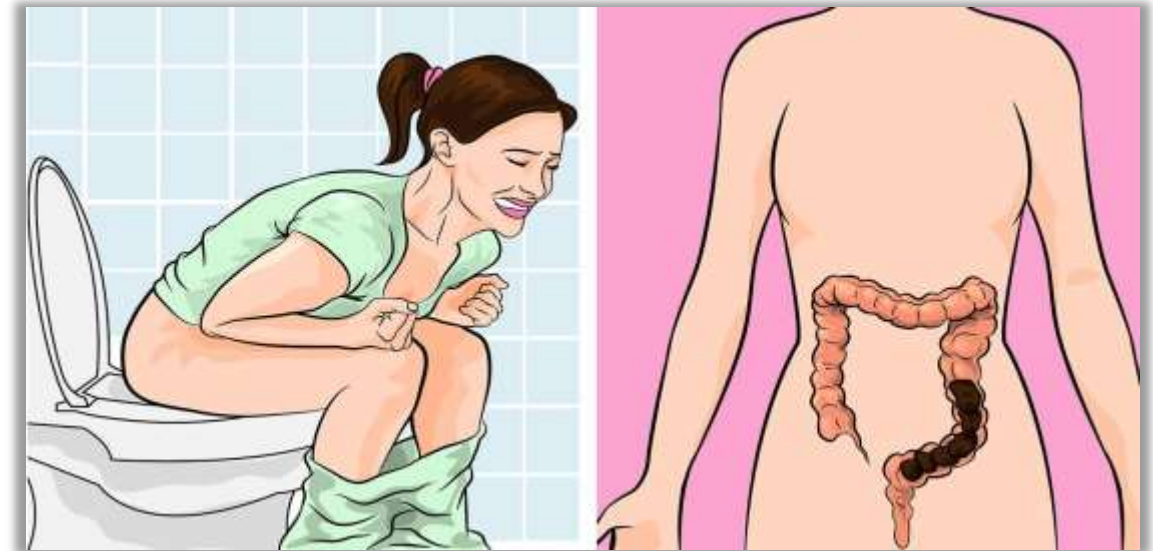
Bristol Stool Chart		
Type 1		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2		Sausage-shaped but lumpy
Type 3		Like a sausage but with cracks on its surface
Type 4		Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5		Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
Type 6		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7		Watery, no solid pieces. Entirely Liquid

Bristol stool chart (2006 The Rome Foundation)

Zatvor

- **Kako pacijenti „opisuju“ zatvor**

- retko pražnjenje creva
- veliko naprezanje prilikom evakuacije
- čvrsta stolica



Zatvor

- **Poremećaj normalnog funkcionisanja creva**
 - Pražnjenje retko (manje od 3x nedeljno)
 - Defekacija otežana (stolica je tvrda, suva i ima je u vrlo malim količinama)

Zatvor

-Rome IV kriterijumi-

U prethodna 3 meseca prisutna 2 ili više od sledećih 6 kriterijuma:

- Naprezanje tokom bar 25% defekacija
- Čvrste stolice u bar 25% defekacija
- Osećaj nepotpune ispražnjenosti u bar 25% pražnjenja creva
- Osećaj blokade čmara kod bar 25% defekacija
- Manuelni manevri (digitalna evakuacija, podizanje pelvičnog dna) koji olakšavaju bar 25% defekacija
- Manje od 3 stolice u toku nedelje



Terminologija:

- **Konstipacija**
- **Opstipacija** - izraz za tešku formu konstipacije
 - tvrda stolica onemogućava pasažu stolice i gasova

Zatvor

Sekundarni zatvor-uzroci

Table 1 Causes of secondary constipation⁸

Cause	Example
Organic	Colorectal cancer, extra-intestinal mass, postinflammatory, ischemic or surgical stenosis
Endocrine or metabolic	Diabetes mellitus, hypothyroidism, hypercalcemia, porphyria, chronic renal insufficiency, panhypopituitarism, pregnancy
Neurological	Spinal cord injury, Parkinson's disease, paraplegia, multiple sclerosis, autonomic neuropathy, Hirschsprung's disease, chronic intestinal pseudo-obstruction
Myogenic	Myotonic dystrophy, dermatomyositis, scleroderma, amyloidosis, chronic intestinal pseudo-obstruction
Anorectal	Anal fissure, anal strictures, inflammatory bowel disease, proctitis
Drugs	Opiates, antihypertensive agents, tricyclic antidepressants, iron preparations, anti-epileptic drugs, anti-Parkinsonian agents (anticholinergic or dopaminergic)
Diet or lifestyle	Low fiber diet, dehydration, inactive lifestyle

Zatvor

Najčešći uzroci sekundarnog zatvora

- nedovoljan unos hrane bogate vlaknima
- nedovoljan unos tečnosti/vode
- smanjena fizička aktivnosti
- hronično uzimanje određenih lekova (opioidi, Ca blokatori...)
- u sklopu različitih bolesti (funkcionalne -IBS, inflamatorne IBD..)



Zatvor

-ispitivanje-

- Anamneza, pregled (obavezan rektalni tuše pacijentima i inspekcija analne regije- hemoroidi, fisure, fistule...)
- KS+ biohemijske analize
- Koprokultura, pregled na parazite; FOBT
- Kolonoskopija (skrining -stariji od 50 god, prisustvo alarmnih simptoma)
- Specijalna ispitivanja- manometrija, provera tranzita...

Zatvor

Alarmni simptomi / zahtevaju dodatno ispitivanje/

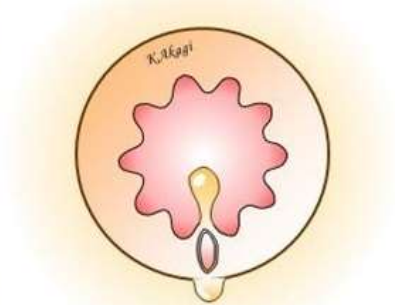
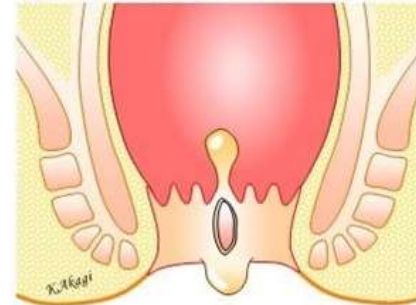
- **Gubitak u TT**
- **Prisustvo krvi u stolici**
- **Anemija**
- **Signifikantan bol u trbuhu**
- **Postojanje Ca debelog creva ili IBD u famiiji**



Zatvor

-komplikacije-

- hemoroidi
- analne fisure
- rektalni ulkusi
- prolaps rektuma
- fekalna impakcija -ileus-perforacija



Terapija zatvora

- Unos hrane bogate vlaknima (25-30g/24h kod odrsalih)
- Unos dovoljne količine tečnosti (8-10 čaša; izbegavati alkohol, gazirana pića)
- Fizička aktivnost
- Medikamentozna terapija

Terapija zatvora

TABLE I

Classification of Laxatives

Bulk-Forming Laxatives

Dietary fiber (bran)

Psyllium

Rhamnus frangula

Methylcellulose

Sterculia

Polycarbophil

Malt soup extract

Osmotic Laxatives

Lactulose

Polyethylene glycol

Magnesium salts

Sugar alcohols

Sodium phosphates

Prokinetic Agents

Metoclopramide

Erythromycin

Emollients (stool softeners)

Docusate sodium

Docusate calcium

Lubricant Laxatives

Mineral oil

Stimulant Laxatives

Castor oil

Bisacodyl

Senna

Cascara sagrada

Aloe vera

New Locally Acting Agent

Lubiprostone

Terapija zatvora

- **I linija tretmana** hronične idiopatske/funkcionalne konstipacije kod dece i odraslih je **Polietilen glikol 4000 (Macrogol)**

Makrogol

-mehanizam delovanja-

- **Osmotski laksativ** -omekšava stolicu, olakšava pražnjenje bez stvaranja grčeva ili bolova u trbuhu ili sličnih urgentnih stanja
- **Efikasnost se ne smanjuje tokom vremena.**

Macrogol

- biološki inertan
- ne resorbuje se
- ne fermentuje u želucu
- ne iritira sluzokožu
- tolerabilan
- ne izaziva elektrolitni disbalans

Macrogol

- mogu ga uzimati pacijenti sa DM i na dijeti sa niskim vrednostima Na
- može izmeniti biološku raspoloživost lekova
- eliminiše se putem fecesa

UZIMATI – 2h nakon primene oralnih i drugih lekova ili dijetetskih sredstava

Macrogol

-kontraindikacije-

- Stenoza creva
- Perforacija creva
- Inflamatorne bolesti creva (Kronova bolest, Ulcerozni kolitis)

Flatulencija i gasovi

- normalan biološki proces (prosek oko 5 do 15 puta dnevno)
- mala količina vazduha se proguta tokom gutanja hrane, vode ili pljuvačke
- gasovi se takođe mogu nakupiti kada se vari hrana ; prisustvo bakterija u debelom crevu

Prekomerna nadutost

- gutanje više vazduha nego obično
- konzumiranje hrane koja je teško svarljiva



Flatulencija i gasovi

KADA POSETITI LEKARA ???

- uporni bol u trbuhu i nadimanje
- ponavljajuće epizode dijareje ili opstipacije
- neobjašnjivi gubitak težine
- krv u stolici
- znaci infekcije, kao što su visoka temperatura, povraćanje, bol u zglobovima i mišićima



Nadimanje vs nadutost

Nadimanje je proces stvaranja gasova, **Nadutost** je rezultat

NADUTOST je SIMPTOM !! NE OBOLJENJE

- **nadutost trbuha** kod težih slučajeva izaziva otežano disanje, kratak dah lupanje srca, aritmije
- **nadimanje trbuha i višak gasova** obično nakon jela, najčešće predstavljaju poremećaj u kretanju mišića digestivnog sistema.

Oboljenja sa simptomima nadutosti

- ✓ IBS i drugi funkcionalni poremećaji creva

- ✓ Problem sa varenjem ugljenih hidrata:
 - netolerancija na laktozu
 - netolerancija na fruktozu

- ✓ celijakija, zatvor, GERB, gastropareza, crevna pseudo-opstrukcija, opstrukcija ili blokada creva (kolorektalni karcinom, karcinom jajnika ili želuca)

Iritabilni kolon

- najčešći probavni poremećaj na svetu
uzrok njegovog nastanka za sada nije poznat
- 14% svetske populacije /većina ne zna da ima pomenuti sindrom !!!
- uobičajeni simptomi su: nadutost,
bol /nelagodnost u trbuhu.
proliv i/ili zatvor



60% pac. sa IBS-om navodi nadimanje kao svoj najgori simptom (gori čak i od bolova u trbuhu!!)

Simetikon

- **Razgrađuje i apsorbuje mehuriće gasa u želucu i crevima**

- menja/smanjuje površinski napon mehurića gasa koji se nalaze u himusu i mukusu digestivnog trakta
- oslobođeni gasovi se mogu reapsorbovati preko intestinalnog zida i eliminisati intestinalnom peristaltikom

Simetikon


- **Isključivo fizička aktivnost!!!**
- **Ne učestvuje u hemijskim reakcijama**
- **Ne resorbuju u gastrointestinalnom traktu**
- **Ne ometa resorpciju drugih nutrijenata**

Dijareja

3 kriterijuma:

- **Učestalost** crevnog pražnjenja (≥ 3 stolice/24h)
- **Konzistencija** (kašaste, tečne/vodenaste stolice)
- **Količina stolice** (> 200 gr/24 sata)

Bristol Stool Chart

Type 1		Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2		Sausage-shaped but lumpy
Type 3		Like a sausage but with cracks on its surface
Type 4		Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5		Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
Type 6		Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7		Watery, no solid pieces. Entirely Liquid

Bristol stool chart (2006 The Rome Foundation)

Hammer H. Dig Dis 2021;39:615–621

Dijareja

- **Akutna** -nekoliko sati ili dana (do 14 dana)
- **Hronična** -duže od mesec dana



Akutna dijareja

-etiologija-

- lekovi (antibiotici)
- trovanje hranom
- **gastroenteritis**



Akutni gastroenteritis

- Promene u broju (tipično ≥ 3) i/ili konzistenciji stolica u odnosu na prethodno stanje
- \pm Povraćanje \pm febrilnost
- Trajanje: do 7 dana, ne duže od 14 dana
- Udruženi simptomi: bol u trbuhu i anoreksija
- $> 10\text{ml}$ stolice /kg TT/dan



Akutni gastroenteritis

75% virusi

- Rotavirus
- Norovirus
- Adenovirus
- Influenza
- Parainfluenza

20% bakterije

- Salmonella
- Campylobacter
- Clostridium difficile
- Shigella
- E. Coli
- Yersinia

5% paraziti

- Cryptosporidium parvum
- Giardia lamblia
- Entamoeba histolytica

Hronična dijareja

Chronic Diarrhea Differential

Inflammatory	Osmotic	Secretory	Dysmotility
<ul style="list-style-type: none">• Infectious<ul style="list-style-type: none">• Recurrent C. diff• Giardiasis• Non-infectious<ul style="list-style-type: none">• IBD• Ischemia• Malignancy• Radiation	<ul style="list-style-type: none">• Lactose intolerance• Medication• Bacterial overgrowth• Celiac disease• Pancreatic insufficiency	<ul style="list-style-type: none">• Carcinoid• Gastrinoma• VIPoma	<ul style="list-style-type: none">• IBS• Medications• Diabetes• Thyrotoxicosis• Scleroderma• Amyloidosis• S/p surgery

Stool Osmotic Gap

- $\text{Stool osm} - 2 \times (\text{stool Na} + \text{stool K})$
- < 50 : Compatible with secretory diarrhea
- ≥ 50 and ≤ 125 : Indeterminate
- > 125 : Compatible with osmotic diarrhea

Hronična dijareja

Prema organskom poreklu:

1. Osmotska
2. Sekretorna

Prema funkcionalnom poreklu:

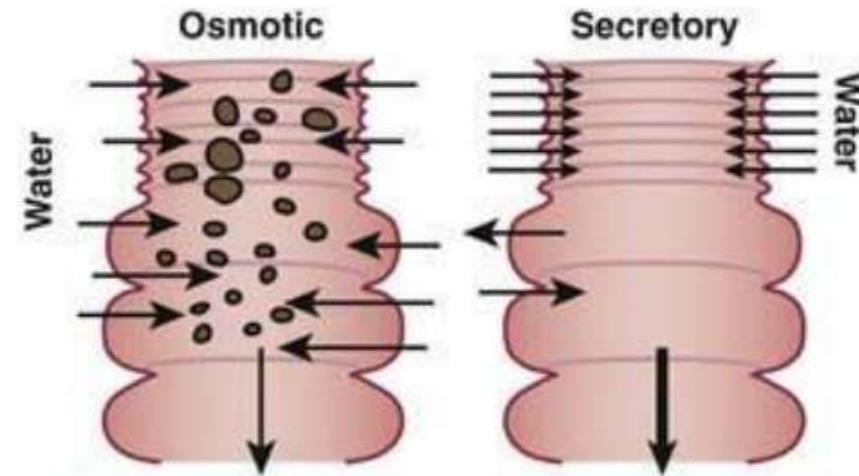
1. Postoperativna * operacija želuca i žučne kesice, zbog zloupotrebe kofeina, alkohola i laksativnih sredstava
2. posledica funkcionalnih poremećaja –osovina CNS i GIT



Osmotska dijareja

- Bakterijska infekcija*
- Osmotski laksativi
- Intolerancija
- Malapsorpcija

* bakterijski citotoksini
(12-48 h nakon uzimanja hrane)



Stool volume:
Response to fasting:
Stool osmolality:
Ion gap:

Moderately increased
Diarrhea stops
Normal to increased
 ≥ 100 mOsm/kg

Very large
Diarrhea continues
Normal
 < 100 mOsm/kg

Sekretorna dijareja

Uzrokovana agensima koji ↑ sekreciju u lumen creva

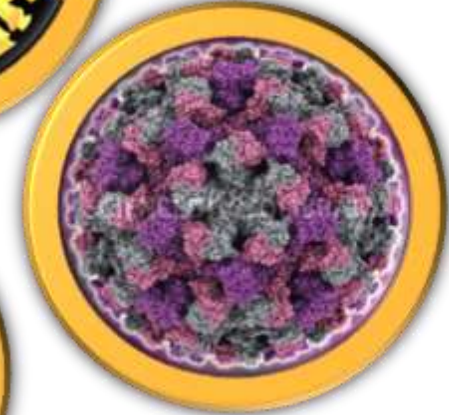
- Virusi
- Toksini*
- Stimulativni laksativi

*bakterijski enterotoksini
(6-12 h nakon uzimanja hrane)

Rotavirus



Norwalk virus



Escherichia coli

Terapija dijareje

- Rehidracija
- Korekcija elektrolitnog disbalansa
- Probiotici
- Antibiotici ?



- Većina zdrave dece/odraslih sa akutnim gastroenteritisom
- Rutinski kod akutnog bakterijskog gastroenteritisa



- Shigella: kulturom dokazana ili suspektna
- Salmonela: <3 meseca, imunokompromitovani
- Campylobacter: dizenterična forma
- E. coli: enterotoksigena
- Cl. difficile, Vibrio cholerae, E. histolytica
- Ekstraintestinalne infekcije

Terapija dijareje

- **Antidijarejalni lekovi:**
 - **Antimotilitetni** (loperamid)
 - **Antisekretorni** (racecadotril-deca; bizmut subsalicilat)
 - **Apsorbensi** (*diosmektit*)

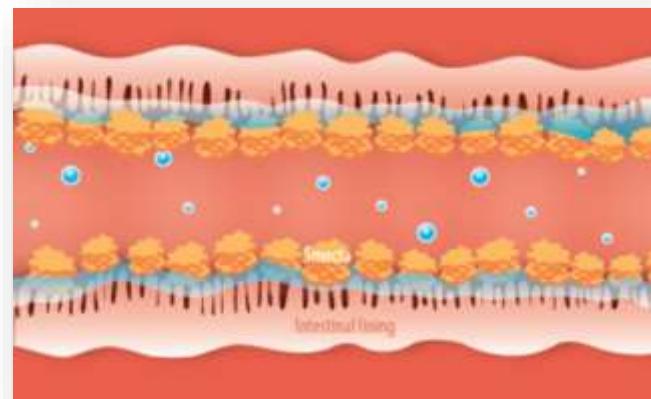
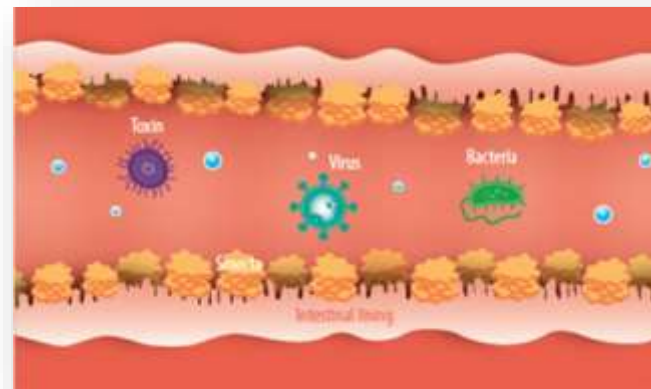
Diosmektit

- Prirodna glina
- Alumino – magnezijum silikat
- Negativan potencijal na površini



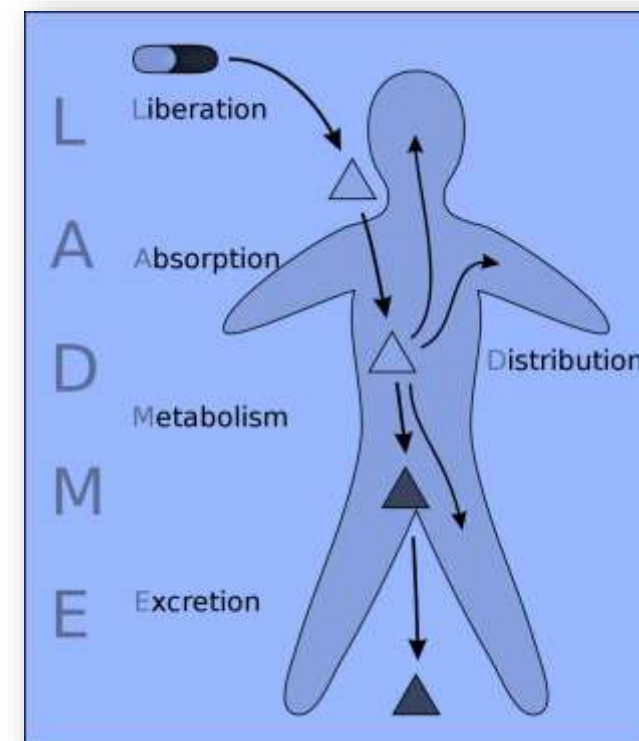
Diosmektit – mehanizam delovanja

- Apsorpcija toksina i patogena
- Obnova mukusne barijere
- Inhibicija sinteze pro-inflamatornih faktora



Diosmektit - farmakokinetika

- Izostaje apsorpcija u GIT-u
- Eliminacija fecesom
- Apsorpcija lekova zavisi od pH leka
- Ne utiče na apsorpciju elektrolitnih rastvora sa glukozom
- Siguran
- Tolerabilan



Klinička efikasnost diosmektita

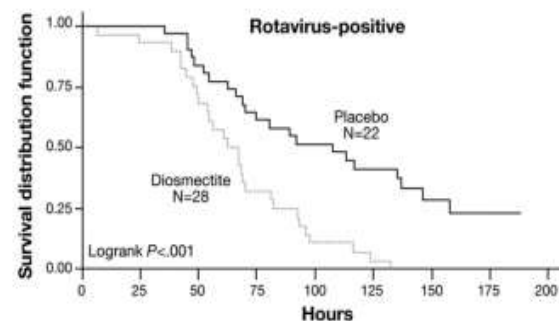
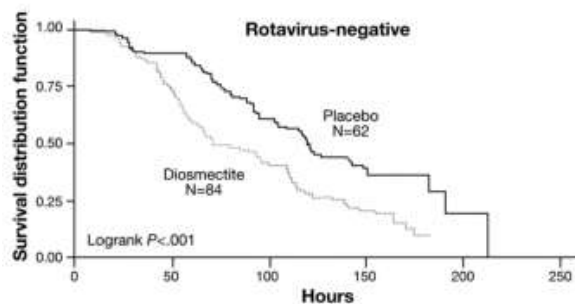
- ↓ trajanje dijareje
- ↓ frekvencu stolica
- Brža normalizacija konzistencije stolice

CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2009;7:456-462

Oral Diosmectite Reduces Stool Output and Diarrhea Duration in Children With Acute Watery Diarrhea

CHRISTOPHE DUPONT,* JIMMY LEE KOK FOO,[†] PHILIPPE GARNIER,[§] NICHOLAS MOORE,^{||}
HÉLÈNE MATHIEUX-FORTUNET,[§] and EDUARDO SALAZAR-LINDO,[¶] for the PERU AND MALAYSIA DIOSMECTITE
STUDY GROUPS

*Paris Descartes University, Cochin Saint-Vincent de Paul Hospital, Paris, France; [†]Kuala Terengganu Hospital, Kuala Terengganu, Malaysia; [§]Ipsen, Medical Department, Boulogne-Billancourt, Paris, France; ^{||}INSERM U657, Bordeaux University & Hospital, Bordeaux, France; and [¶]DS Consult, Surco, Lima, Peru



Kliničke studije o efikasnosti diosmektita

Diosmektit i njegova uloga u lečenju akutnih dijareja

Research Article

Efficacy of Diosmectite (Smecta)[®] in the Treatment of Acute Watery Diarrhoea in Adults: A Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Study

RESEARCH

Open Access



Mechanisms of antidiarrhoeal effects by diosmectite in human intestinal cells

Vittoria Buccigrossi¹, Carla Russo¹, Amedeo Guarino¹, Maiara Brusco de Freitas² and Alfredo Guarino^{1*}

Kliničke studije o efikasnosti diosmektita

Adsorbuje virione Rota virusa, ↓ infektivnost

↓ RV indukovanu sekreciju Cl⁻

- Sekrecija zavisna od virusnog enterotoksina NSP4
- Diosmektit ↓ sekreciju koja je dozno zavisna i ↓ ekspresiju NSP4

Prevenira oksidativni stres i od njega zavisno enterotoksično oštećenje

- Diosmektit inhibira oksidativni stres (↓ GSH/GSSG)

↓ Citotoksično oštećenje indukovano RV

Kliničke studije o efikasnosti diosmektita

Diosmektit i njegova uloga u lečenju drugih dijareja

- funkcionalne dijareje (IBS-D)
- dijareja usled radioterapije i/ili hemioterapije
- dijareje u imuno-deficijentnim stanjima
- potencijalna uloga -hronične inflamatorne dijareje (endogeni sekretagogi- inflamatornih citokina)

Kliničke studije o efikasnosti diosmektita

RESEARCH

Open Access

Long-term diosmectite use does not alter the gut microbiota in adults with chronic diarrhea



Diosmectite inhibits the interaction between SARS-CoV-2 and human enterocytes by trapping viral particles, thereby preventing NF-kappaB activation and CXCL10 secretion

Cell Reports

CellPress
OPEN ACCESS

Article

Smectite promotes probiotic biofilm formation in the gut for cancer immunotherapy

Han C et al. *Cell Reports*. 2021; 34: 108706

Poeta M et al. *Sci Rep*. 2021;11:21725

Da Silva et al. *BMC Microbiology* (2022) 22:54

Lečenje akutnog gastroenteritisa

