

Terapija opstipacije biljnim laksativima

Katarina Nedeljković¹, Tatjana Kundaković^{1*}

¹Katedra za farmakognoziju, Univerzitet u Beogradu-Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

*Ime i adresa autora za prepisku:

Dr Tatjana Kundaković, Farmaceutski fakultet-Univerzitet u Beogradu PO Box 146,
Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija. Tel: +381.11.3951.351
e-mail: ktatjana@pharmacy.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Opstipacija je čest zdravstveni problem koji pogađa skoro četvrtinu populacije. Lečenje opstipacije i dalje ostaje izazov s obzirom na različite uzroke nastanka poremećaja funkcije varenja, ali sa otklanjanjem problema opstipacije značajno se poboljšava kvalitet života pacijenata. Postoji širok spektar biljnih lekovitih proizvoda koji se mogu koristiti u terapiji opstipacije.

U ovom radu je dat pregled biljnih droga i njihovih preparata, kao i drugih biljnih proizvoda koji se mogu koristiti u terapiji opstipacije, kontraindikacije, neželjena delovanja i druga ograničenja za njihovu primenu.

U terapiji opstipacije prvo treba preporučiti ishranu koja sadrži nesvarljiva vlakna uz adekvatan unos tečnosti i podsticati telesnu aktivnost. Za lečenje problema opstipacije koriste se laksativi sintetskog ili biljnog porekla. Laksative biljnog porekla možemo podeliti u tri grupe: zapreminske, osmotske i stimulatívne. Najznačajniji zapreminski laksativi su seme lana (*Lini semen*), seme i semenjača ispagule (*Plantaginis ovatae semen* i *Plantaginis ovatae seminis tegumentum*) i seme psiliuma (*Psyllii semen*). U grupu stimulatívnih laksativa svrstavaju se sve antrahinonske droge. Zbog neželjenih efekata stimulatívne laksative treba koristiti kratkotrajno, najduže 1-2 nedelje. U terapiji hronične opstipacije tradicionalno se najčešće koriste osmotski laksativi kao što su osušen plod šljive, plodovi crnog duda, smokve, tamarindusa i mana. Svi biljni laksativi su efikasni, ali se njihova neželjena delovanja bitno razlikuju.

Ključne reči: opstipacija, antrahinonske droge, osmotski laksativi, zapreminski laksativi.

Uvod

Opstipacija je čest funkcionalni poremećaj i obično se odnosi na otežano i retko pražnjenje creva sa utiskom nepotpune ispražnjenosti [1]. Poznato je da oko 27% stanovništva ima problem sa opstipacijom koja se češće javlja kod žena i starije populacije [2]. Iako retko prouzrokuje komplikacije, opstipacija značajno utiče na kvalitet života [3].

Mogući uzroci opstipacije su nedovoljan unos dijetnih vlakana, lekovi (opioidi), bolesti GIT-a (iritabilni sindrom creva, divertikulitis, tumori), hormonski poremećaji (hipotireoidizam, dijabetes, hiperkalcijemija), neurogene ili sistemske bolesti. Međutim, kod većine pacijenata uzrok opstipacije može ostati nepoznat [1]. Prema *Roma III* kriterijumima za postavljanje dijagnoze opstipacije, opstipacija se definiše kao postojanje najmanje dva od sledećih nekoliko simptoma: manje od tri pražnjenja nedeljno, osećaj anorektalne opstrukcije/blokade, osećaj nepotpune defekacije, suva ili tvrda stolica, pokušaji regulisanja defekacije na različite načine, pri čemu se simptomi javljaju tokom tri meseca, a prvi simptomi su uočeni 6 meseci pre postavljanja dijagnoze [4].

Terapija opstipacije

Veliki je broj biljnih droga, odnosno preparata biljnih droga, koje nalaze primenu u terapiji opstipacije. Mogu se primenjivati kroz samomedikaciju (na osnovu sopstvene odluke pacijenta) ili po preporuci lekara i farmaceuta [4,5].

Ključ za lečenje opstipacije je promena načina ishrane odnosno primena namirnica bogatih vlaknima: voća, povrća, cerealija, kao i uzimanje veće količine tečnosti (4-6 čaša vode tokom jutarnjih časova) i povećana fizička aktivnost. Ukoliko primena nefarmakoloških mera nakon mesec dana ne dovede do željenih rezultata treba primeniti lekove sa laksativnim dejstvom [1]. Upotreba lekova sa laksativnim dejstvom opravdana je i za otklanjanje kratkotrajne opstipacije kod osoba koje boluju od hemoroida ili kod srčanih bolesnika, odnosno u svim stanjima kad je potrebno omogućiti defekaciju bez napora. Laksative treba primeniti u najmanjoj efikasnoj dozi i u što kraćem vremenskom periodu, jer nekontrolisana upotreba lekova sa laksativnim dejstvom prouzrokuje iscrpljivanje fizioloških mehanizama za pokretanje refleksa defekacije. Na taj način stvara se navika jer posle ovog iscrpljivanja postoji potreba za unošenjem sve većih količina lekova sa laksativnim dejstvom. Zavisnost o laksativima inicijalno je samo psihička, ali se tokom vremena može razviti prava fizička zavisnost [6,7].

U zavisnosti od načina delovanja, biljne droge koje se koriste u terapiji opstipacije mogu se podeliti u tri grupe: zapreminski, osmotski i stimulatívni laksativi.

U Republici Srbiji su registrovani biljni lekovi na bazi standardizovanog lista sene (*Sennae folium*), standardizovanih suvih ekstrakata ploda sene (*Sennae fructus*) i rizoma rabarbare (*Rhei rhizoma*), kao i na bazi semenjače sa semena ispagule (*Plantaginis ovatae seminis tegumentum*) [8].

Zapreminski laksativi

Zapreminski laksativi vezuju vodu, povećavaju lumen creva i stimulišu peristaltiku. Povećanje zapremine crevnog sadržaja usled prisustva nesvarljivih biljnih vlakana u ishrani je fiziološki stimulus za nastajanje peristaltike. Što je više biljnih vlakana, to je i rastezanje creva veće, pa je i peristaltika jača. Pod pojmom biljna vlakna podrazumevaju se delovi zida biljne ćelije koji ne podležu varenju, a sastoje se od lignina i polisaharida (npr. celuloza, hemiceluloza, pektin, gume i sluzi). Najpoznatiji izvori vlakana su mekinje, žitarice, voće i povrće. Za terapijsku primenu izrađeni su preparati biljnih vlakana koji predstavljaju koncentrate komponenti koje se nalaze u prirodnim izvorima (hidrofilni koloid iz semena biljaka *P. psyllium* ili *P. indica*, karboksimetil-celuloza i metil-celuloza, kao i polikarbofil i kalcijum-polikarbofil) [6].

Biljne droge i preparati biljnih droga koje možemo svrstati u grupu zapreminskih laksativa su: *Lini semen* (seme lana), *Plantaginis ovatae semen* (seme ispagule ili azijske bokvice), *Plantaginis ovatae seminis tegumentum* (semenjača semena azijske bokvice ili ispagule), *Psyllii semen* (seme buačka), *Agar* (agar), *Gummi tragacantha* (tragakanta), *Hibisci flos* (cvet hibiskusa), *Cucumi semen extractum* (ekstrakt semena dinje), *Aquilariae folii extractum* (ekstrakt lista agarovog drveta) i semenjača raznih vrsta žitarica (mekinje).

Seme lana (*Linum usitatissimum* L., *Linaceae*) jedna je od najpoznatijih biljnih droga koja se koristi u terapiji opstipacije ili u stanjima gde je potrebno lako pražnjenje creva kod adolescenata starijih od 12 godina, odraslih i starijih osoba. Laneno seme sadrži u epidermalnim ćelijama semenjače 3-10% sluzi visoke sposobnosti bubrenja, sastavljene od arabinoksilana, galaktana i ramnogalakturonana. Primenjuje se 10-15 g droge u 150 ml vode, mleka ili soka, 2-3 puta dnevno uz adekvatan unos tečnosti [9,10]. **Seme ispagule** (*Plantago ovata* L., syn. *P. ispaghula* L., *Plantaginaceae*) sadrži 20-30% sluzi čije su glavne komponente arabinoksilan i ramnogalakturonozid [9]. Evropska agencija za lekove odobrila je primenu semena ispagule za terapiju povremene opstipacije, u stanjima gde je potrebna laka defekacija (posle rektalne ili analne operacije, analnih fisura i hemoroida), dok se sprašena semenjača (*Plantaginis ovatae seminis tegumentum*) preporučuje i kod pacijenata gde je savetovan povećan dnevni unos vlakana (npr. adjuvantna terapija kod pacijenata sa sindromom iritabilnog kolona ili u okviru dijete kod pacijenata sa hiperholesterolemijom) [11].

Na sličan način se koristi i seme psiliuma (*Psyllii semen*) koje se dobija od afričke (*Plantago afra* L., syn. *P. psyllium* L.) ili indijske bokvice (*P. indica* L. syn. *P. arenaria*

Waldstein et Kitaibel) [12]. Efekat nastupa 12-24 h nakon primene i neophodno je obezbediti adekvatan unos tečnosti.

Zapreminski laksativi se koriste najduže 3 dana i ne uzimaju se neposredno pred spavanje [10-12]. Navedene droge, odnosno njihovi preparati, imaju dobro potvrđenu primenu (biljni lek), dok sluzni preparati celog ili usitnjenog semena lana imaju dokumentovanu tradicionalnu primenu (tradicionalni biljni lek).

Primena pomenutih zapreminskih laksativa je kontraindikovana kod pacijenata sa iznenadnim promenama u defekaciji koja traje više od 2 nedelje, nedijagnostifikovanim rektalnim krvarenjem i kod pacijenata kod kojih ne dolazi do defekacije nakon primene laksativa, kao i kod pacijenata koji boluju od opstrukcija u GIT-u sa bolestima ezofagusa, kardije ili kod kojih je prisutna blokada creva (ileus), paraliza creva i megakolon; kod osoba sa poteškoćama u gutanju ili bilo kakvim problemom u ždreću. Primena je kontraindikovana i kod osoba kod kojih postoji preosetljivost na sastojke [10-12]. Seme lana zbog prisutnih lignana može imati estrogenu aktivnost, stoga se ne preporučuje kod žena sa istorijom hormonski zavisnih tumora, u toku trudnoće i laktacije [10].

Za razliku od semena lana čija se primena ne preporučuje tokom trudnoće i dojenja, ostale droge koje deluju kao zapreminski laksativi se mogu primenjivati ukoliko je primena laksativnih lekova neophodna. Zapreminski laksativi se preporučuju pre drugih sredstava, ukoliko promena načina ishrane ne dovede do poboljšanja zdravstvenog stanja [11,12].

Droge sa sluzima treba koristiti pola sata do sat vremena pre primene drugih lekova jer mogu odložiti njihovu resorpciju. Kako bi se smanjio rizik od opstrukcije (ileus), droge se mogu koristiti zajedno sa lekovima koji usporavaju peristaltiku (opioidi, loperamid) pod medicinskim nadzorom [10-12]. Primena semena i semenjače ispagule i semena psiliuma može uticati na resorpciju lekova (minerala, vitamina B₁₂, kardiotoničnih heterozida, kumarina, karbamazepina i litijuma). Ukoliko se koriste zajedno sa hranom kod dijabetičara može se javiti potreba za smanjenjem doze insulina. Slično važi i kod istovremene primena sa tireoidnim hormonima [11,12].

Tokom primene semena lana mogu se javiti neželjene reakcije kao što su meteorizam i reakcije preosetljivosti (retko uključuju i anafilaksu) [10]. Moguće neželjene reakcije tokom primene semena i semenjače ispagule i semena psiliuma su flatulencija, abdominalna distenzija, opstrukcija (ukoliko se ne koristi dovoljna količina vode) i reakcije preosetljivosti [11,12].

Randomizirana klinička studija, objavljena u januaru 2011. godine, imala je za cilj da uporedi i ispita efekat primene suvih šljiva i semena psiliuma (6 g vlakana) u terapiji opstipacije. Rezultati ove studije su pokazali da su obe droge efikasne u terapiji opstipacije, ali da je prosečan broj potpunog i spontanog pražnjenja creva bio značajno

veći kod pacijenata koji su primenjivali suve šljive. Tokom kliničke studije pacijenti koji su koristili suve šljive nisu prijavili pojavu neželjenih reakcija, pa su autori zaključili da je terapija suvim šljivama bezbednija i predstavlja bolji terapijski izbor kod odraslih osoba sa hroničnom opstipacijom [3].

Agar i tragakanta se takođe mogu koristiti kao blagi laksativi. Aktivni sastojci ovih droga su heteropolisaharidi koji u crevima, u dodiru sa vodom bubre i na taj način povećavaju svoju zapreminu, koja rasteže creva i prouzrokuje peristaltiku [13]. U terapiji opstipacije primenjuju se 1-2 kafene kašičice agara u prahu sa nekom tečnošću ili voćem pre obroka, 1-3 puta dnevno. Tragakanta se danas retko koristi u terapiji opstipacije (jedna kafena kašičica granula, oko 3 g, dodaje se u 250-300 ml tečnosti i popije). I kod ovih droga je neophodan unos dovoljne količine tečnosti da ne bi došlo do opstrukcije u gastrointestinalnom traktu [9].

Mekinje su jedan od najčešćih proizvoda koji se primenjuje u terapiji opstipacije. Koristi se deo ploda pšenice (*Triticum aestivum* L, *Poaceae*) i drugih žitarica koji čine semenjača sa oplodnicom semena i spoljašnji sloj endosperma. Mekinje sadrže polisaharide, 10% heteroglikana (arabinoksilan u izvesnoj meri rastvorljiv u vodi), 15-20% skroba, 30% celuloze, 2% masnog ulja i lignine. Dnevna doza u terapiji opstipacije je 15-40 grama droge, 1-2 puta dnevno. Preporučuje se primena uz obrok i sa dosta tečnosti [9].

U tradicionalnoj kineskoj medicini **seme dinje** (*Cucumi semen*) ima dugu istoriju primene u obliku supozitorija za lečenje nadutosti i opstipacije. U *in vivo* eksperimentima na pacovima, etanolni ekstrakt semena dinje u dozama od 6,5-26 mg/kg primenjen rektalno, pokazao se efikasnim u terapiji opstipacije, a u testu ispitivanja akutne toksičnosti maksimalna tolerantna doza je iznosila 400 mg/kg. Laksantno dejstvo je nastupilo veoma brzo (30-120 min) uz minimalne neželjene efekte [2]. Takođe, jedna od novijih studija ispitivala je laksativni efekat **etanolnog ekstrakta listova agarovog drveta** (*Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg) na modelu pacova koji su bili na dijeti sa niskim unosom dijetetskih vlakana kako bi se oponašale loše navike ljudi u ishrani. Glavni farmakološki aktivni sastojak ovog ekstrakta je genkvanin-5-O- β -primverozid. Pojedinačna doza od 600 mg/kg je pokazala efikasnost, kao i ponovljene doze od 300 mg/kg, kod opstipacije izazvane nepravilnom ishranom [14].

Cvet hibiskusa, *Hibisci flos*, sadrži sluzi (ramnogalakturonan, arabinogalaktan i arabinan), antocijane, 15-30% voćnih kiselina i to specifični (+)-lakton alohidroksilimunske kiseline („hibiscus“ kiselina), jabučnu kiselinu i vinsku kiselinu. Primenjuje se kao infuz, koji se priprema prelivanjem 1,5 g sprasene ili usitnjene droge ključalom vodom i ostavi da stoji 5-10 minuta [9]. Pogodan je za dugotrajnu primenu u voćnim čajevima, posebno u kombinaciji sa šipurkom i jabukom [13]. S obzirom da sadrži i voćne kiseline, može se pretpostaviti da jedan deo laksantnog efekta ostvaruje i osmotskim mehanizmom.

Osmotski laksativi

Osmotski laksativi su rastvorljivi u vodi, ali se ne resorbuju, već ostaju u crevima i zadržavaju vodu osmotskim mehanizmom. Putem osmoze omogućavaju povećanje zapremine crevnog soka, što dovodi do ubrzane pasaže kroz tanko crevo, pa u kolon dospeva voluminozniji sadržaj. Usled rastezanja zida kolona, defekacija nastaje sat vremena posle uzimanja laksativa. U ovu grupu laksativa spadaju magnezijum sulfat, magnezijum hidroksid, magnezijum citrat, natrijum sulfat i natrijum fosfat; šećeri koji se ne resorbuju (manitol i sorbitol), ali se razlažu u kolonu do masnih kiselina kratkog lanca (limunska, sirćetna i buterna) koje stimulišu peristaltiku i utiču na osmotsko zadržavanje vode. Manitol se nalazi u talusu algi i mani (*Manna*), dok se sorbitol nalazi u plodovima raznog voća (jabuke, kruške, šljive, kajsije, višnje) i u plodu jarebice [1,6].

Voćne kiseline, odnosno droge koje ih sadrže (*Mori nigri fructus*-plod crnog duda, *Fici fructus*-plod smokve, *Tamarindi fructus*-plod tamarindusa), deluju blago laksantno, pa se koriste kao sredstva za otklanjanje i sprečavanje nastanka hroničnih opstipacija. **Plod crnog duda** može da se koristi kao sprašena droga, u obliku soka ili sirupa. Sadrži voćne kiseline (1,9%) jabučnu i limunsku; saharozu (10%) i pektine. Prosečna dnevna doza je 2-4 ml sirupa. Koristi se tradicionalno kod opstipacije, ali nema eksperimentalnih dokaza koji potvrđuju laksantni efekat. Takođe, **plod smokve** ostvaruje blago laksantno dejstvo zahvaljujući prisustvu voćnih kiselina (limunska i jabučna kiselina), sluzima, pektinima i šećerima (oko 50% monosaharida/oligosaharida delimično transformisanih u invertni šećer) [9]. Usled blagog laksantnog dejstva najčešće se plodovi smokve kombinuju sa jačim i delotvornijim drogama kao što je list sene [13].

Plod tamarindusa (*Tamarindus indica* L., *Fabaceae*) je sočna mahuna koja se tradicionalno koristi u terapiji opstipacije zbog visokog sadržaja jabučne i vinske kiseline [15]. Takođe, sadrži visok procenat invertnog šećera (25-30%) i pektine [9]. Koristi se obično u kombinaciji sa drugim laksativima kao što je plod smokve ili list sene. U ovakvim kombinovanim preparatima plod tamarindusa se označava kao korigens ukusa (usled nedovoljnog broja podataka o laksantnom delovanju) [13].

Manna, na vazduhu osušen sok, dobijen zasecanjem kore stabla i grana gajenog crnog jasena (*Fraxinus ornus* L., *Oleaceae*) sadrži 70-90% manitola i oligosaharide (maninotriozu, manotetrozu) [5,9]. Manitol se u gastrointestinalnom traktu ne resorbuje, dospeva u kolon nepromenjen gde se i najvećim delom cepa u kratkolančane kiseline. Ove kiseline vezuju vodu osmotskim putem, povećavaju sadržaj creva i stimulišu crevnu peristaltiku [13]. Kao laksativ koristi se sprašena droga, ili drugi lekoviti proizvodi. Dnevna doza za odrasle je 20-30 g, a za decu 2-16 g [9]. Mana je posebno pogodna za terapiju opstipacije kod dece, jer je slatkog ukusa i ne nadražuje želudac. Primenjuje se u obliku sirupa, tako što se određena količina mane doda u šećerni sirup.

Spada u grupu blagih laksativa, pa se može koristiti kao laksativ i kod postojećih hemoroida ili analnih fisura. Mana se može koristiti kao osmotski laksativ tek nakon konsultacije sa lekarom [13]. Ne sme se primenjivati ukoliko postoji intestinalna opstrukcija. Od neželjenih reakcija moguća je pojava reakcije preosetljivosti, mučnine i nadutosti [9].

Stimulativni laksativi

Stimulativni laksativi su preparati antrahinonskih droga i sintetski preparati (bisakodil, natrijum pikosulfat) koji stimulišu kolon, odnosno Auerbahov pleksus u zidu creva i na taj način ubrzavaju crevnu peristaltiku i evakuaciju crevnog sadržaja. Hidroksiantracenski derivati ostvaruju delovanje stimulacijom motiliteta debelog creva, što dovodi do ubrzanog transporta, i uticajem na sekreciju preko dva istovremena mehanizma: antiapsorptivnog i sekretagognog. Antiapsorptivni mehanizam podrazumeva inhibiciju apsorpcije vode i elektrolita (Na^+ i Cl^-) u epitelnim ćelijama kolona, dok sekretagogni mehanizam predstavlja stimulaciju sekrecije vode i elektrolita u lumen kolona i povećanje isticanja vode kroz međućelijske prostore, što dovodi do povećanja koncentracije tečnosti i elektrolita u lumenu kolona. Efekat na motilitet ostvaruju direktnom stimulacijom neurona u zidu kolona i verovatno preko prostaglandina. U grupu stimulativnih biljnih laksativa spadaju sledeće droge: *Sennae folium* (list sene), *Frangulae cortex* (kora krušine), *Rhamni purshianae cortex* (kora kaskare), *Rhamni cathartici fructus* (plod pasdrena), *Aloe* (aloja), *Rhei rhizoma* (rizom kineskom reuma). Koriste se standardizovane droge ili standardizovani suvi ekstrakti u dozama koje odgovaraju 10-30 mg hidroksiantracenskih derivata dnevno, najduže 1-2 nedelje, 2-3 puta nedeljno. Laksantni efekat ovih droga i njihovih suvih ekstrakata je potvrđen u kliničkim studijama. Efekat se ostvaruje nakon 8-12 h, stoga se primenjuju uveče da bi im delovanje nastupilo sutradan ujutru. Antrahinonske droge i njihovi preparati se kao laksativi koriste samo kod akutne opstipacije. Dugotrajna primena može da prouzrokuje gubitak prirodnog refleksa defekacije i takozvanu „lenjost creva“, kao i gubitak elektrolita, što može dovesti do ispoljavanja ozbiljnijih neželjenih efekata. Lekoviti proizvodi na bazi droga sa antrahinonima nisu namenjeni deci mlađoj od 12 godina [7,16-20].

Upotreba stimulativnih laksativa je kontraindikovana kod različitih oblika opstrukcija, atonije, upale slepog creva, inflamacija organa digestivnog trakta (npr. Chron-ova bolest, ulcerozni kolitis), kod abdominalnih bolova nedefinisane etiologije i ozbiljne dehidracije sa gubitkom vode i elektrolita, kao i kod postojanja preosetljivosti na aktivne komponente [16-20].

Ukoliko dođe do pojave abdominalnog bola, mučnine, povraćanja ili bilo kakve neregularnosti u defekaciji, treba prekinuti primenu, jer postoji mogućnost intestinalne blokade (ileus). Dugotrajna upotreba stimulativnih laksativa može dovesti do oštećenja

funkcije creva i stvaranja zavisnosti od laksativa. Potreban je oprez kod pacijenata sa oštećenjem bubrežne funkcije zbog mogućeg disbalansa elektrolita. Ukoliko se javi potreba za primenom stimulativnih laksativa svakog dana, trebalo bi ispitati uzrok opstipacije [16-20]. Antrahinonske droge/preparati se često zloupotrebljavaju u proizvodima za regulisanje telesne mase [13].

Nema podataka o neželjenim efektima u toku trudnoće, kao ni o štetnom delovanju na fetus, kada se droge/preparati koriste u preporučenim dozama. Ipak, s obzirom na eksperimentalne podatke koji se odnose na potencijalnu genotoksičnost nekih antranoidea (emodina, frangulina, hrizofanola i fisciona), ne preporučuje se primena u toku trudnoće. Tokom dojenja se ne preporučuje upotreba usled nedovoljnog broja eksperimentalnih podataka o izlučivanju metabolita hidroksoantracenskih derivata u mleko. Manja količina metabolita može se izlučiti u mleko, ali laksantni efekat kod dojenih beba nije zabeležen [16-20].

Gubitak kalijuma usled dugotrajne upotrebe ovih droga može potencirati toksični efekat kardiotoničnih glikozida. Ukoliko dođe do pojave toksičnih efekata digoksina, kalijum treba pratiti, nadoknaditi, a upotrebu biljnog leka obustaviti. Moguća je i interakcija sa antiaritmijским lekovima, sa lekovima koji uzrokuju reverziju sinusnog ritma (hinidin) i sa lekovima koji uzrokuju produženje QT intervala. Istovremena upotreba sa drugim lekovima koji uzrokuju hipokalemiju (diuretici, adrenokortikosteroidi i koren sladića), može povećati disbalans elektrolita [16-20].

Od neželjenih reakcija moguća je pojava bolnih grčeva, tečne stolice i reakcije preosetljivosti. Hronična upotreba može dovesti do disbalansa vode i elektrolita, naročito deficita kalijuma. Kao posledica, mogu se javiti poremećaj rada srca, slabost mišića, albuminurija i hematurija, bezopasna i prolazna pigmentacija sluzokože digestivnog trakta zbog akumulacije metabolita antranoidea (*Pseudomelanosis coli*). Dugotrajna primena može da dovede do takozvane „lenjosti creva“ [16-20].

Kao laksativ, može se koristiti i **plod pasdrena** (*Rhamnus catharticus* L., *Rhamnaceae*) koji ne treba poistovećivati sa plodom krušine. Kao blago laksativno sredstvo mogu se koristiti sok ili svež plod, odnosno kora pasdrena, međutim zbog malog sadržaja antahinonskih heterozida njihova primena u terapiji opstipacije je retka [5,9]. Dnevna doza je 2 do 5 g ploda što odgovara 20 do 30 mg hidroksoantracenskim derivatima preračunato kao glukofrangulin A. Priprema se kao biljni čaj, tako što se 2 g sečene droge prelije ključalom vodom i ostavi da stoji 10 do 15 minuta, ili se droga stavi u hladnu vodu, sačeka da voda proključa i kuva još oko 2 do 3 minuta i odmah nakon toga procedi. Preporučuje se jedna šolja čaja ujutru i uveče [9].

Terapija opstipacije kod određenih populacionih grupa

Opstipacija je problem sa kojim se suočava skoro polovina žena tokom trudnoće. U blažim slučajevima prednost treba dati dijetetskim merama dok se u težim slučajevima može savetovati primena zapreminskih laksativa, izuzev semena lana. Međutim, kao i opštoj populaciji, preporučuje se korišćenje laksativa samo u kratkom vremenskom periodu ili povremeno. Primena antrahinonskih droga se ne preporučuje u toku trudnoće i dojenja.

Kod dece mlađe od 12 godina primena lekova sa laksativnim dejstvom se ne preporučuje ili je kontraindikovana. Može se savetovati promena režima ishrane, uvođenje namirnica bogatih vlaknima ili primena nekog od pomenutih osmotskih laksativa.

Zaključak

Opstipacija je čest funkcionalni poremećaj i može da utiče kako na zdravstveno stanje tako i na kvalitet života ljudi. Terapija opstipacije prvenstveno zavisi od uzroka, a kao prvi korak, preporučuje se promena načina ishrane i povećana fizička aktivnost. Primena lekova u terapiji opstipacije opravdana je samo ako higijensko-dijetetske mere ne dovedu do značajnog poboljšanja zdravstvenog stanja. Kratkotrajna primena zapreminskih laksativa je jedna od prvih mera u terapiji opstipacije, dok se biljni osmotski laksativi, kao blagi laksativi, obično koriste za terapiju hronične opstipacije. Droge koje sadrže antrahinonske heterozide spadaju u grupu stimulativnih laksativa i koriste se samo kod akutnih opstipacija kod adolescenata starijih od 12 godina, odraslih i starijih osoba. Postoji mogućnost interakcije sa lekovima i pojava neželjenih efekata, od koji su najozbiljnija stanja izazvana deficitom kalijuma.

Literatura

1. Ugrešić N, Stepanović-Petrović R, Savić M. Farmakoterapija za farmaceute. Beograd: Farmaceutski fakultet; 2007. p. 270-3.
2. Gao Y, Cai R, Xie C, Lin Y, Zhang L, Qi Y. Pharmacological basis for the medicinal use of muskmelon base (*Pedicellus Melo.*) for abdominal distention and constipation. *J Ethnopharmacol.* 2012; 142(1):129-35.
3. Attaluri A, Donahoe R, Valestin J, Brown K, Rao SSC. Randomised clinical trial: dried plums (prunes) vs. psyllium for constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33(7): 822-8.

4. European Medicines Agency. Concept paper on the need of a guideline for clinical investigation of medicinal products for the treatment of chronic constipation. London: 18 October 2012. EMA/CHMP/462198/2012.
5. Kovačević N. Osnovi farmakognozije. Beograd: Srpska školska knjiga; 2004. p. 19;175-176; 334-335.
6. Varagić V, Milošević M, Farmakologija. Beograd: Elit Medica; 2009. p. 454-458.
7. Farmakoterapijski vodič, Beograd: Agencija za lekove i medicinska sredstva; 2008. p. 94-96.
8. Pregled registrovanih lekova. Dostupno sa:
http://www.alims.gov.rs/ciril/files/2013/10/Resenja_VAZECA-14-10-2013.pdf
9. PDR for Herbal Medicines, 4th edition, Montvale: Thomson Medical Economics; 2007. p. 12;104;131-132;327;329-330;442-443;558;669;836-837;857-858;886-887.
10. Community herbal monograph on *Linum usitatissimum* L., semen. London: 26 October 2006. Doc. Ref: EMEA/HMPC/340849/2005.
11. Community herbal monograph on *Plantago ovata* Forssk., seminis tegumentum. London: 26 October 2006. Doc. Ref: EMEA/HMPC/340857/2005.
12. Community herbal monograph on *Plantago afra* L. et *Plantago indica* L., semen. London: 26 October 2006. Doc. Ref: EMEA/HMPC/340865/2005.
13. Schönfelder I, Schönfelder P. Das neue Handbuch der Heilpflanzen. Stuttgart: Franckh-Kosmos Verlags-GmbH & Co. KG; 2011. p. 194-195;199-200;209-210;231-232;410-411; 434-435.
14. Kakino M, Tazawa S, Maruyama H, Tsuruma K, Araki Y, Shimazawa M, Hara H. Laxative effects of agarwood on low-fiber diet-induced constipation in rats. BMC Complement Altern Med. 2010; 10: 68.
15. Havinga RM, Hartl A, Putscher J, Prehler S, Buchmann C, Vogl CR. *Tamarindus indica* L. (Fabaceae): Patterns of use in traditional African medicine, J Ethnopharmacol. 2010;127(3): 573-88.
16. Community herbal monograph on *Cassia senna* L. and *Cassia angustifolia* Vahl, folium . London: 26 October 2006. Doc. Ref: EMEA/HMPC/51869/2006 Corr.
17. Community herbal monograph on *Rhamnus frangula* L., cortex. London: 26 October 2006. Doc. Ref: EMEA/HMPC/76307/2006 Corr.
18. Community herbal monograph on *Rhamnus purshianus* D.C., cortex. London: 7 September 2007. Doc. Ref: EMEA/HMPC/513579/2006Corr.
19. Community herbal monograph on *Aloe barbadensis* Miller and on Aloe (various species, mainly *Aloe ferox* Miller and its hybrids) London 26 October 2006. Doc. Ref: EMEA/HMPC/76310/2006Corr.
20. Community herbal monograph on *Rheum palmatum* L. and *Rheum officinale* Baillon, radix. London: 31 October 2007. Doc. Ref: EMEA/HMPC/189624/2007Corr.

The treatment of constipation with herbal laxatives

Katarina Nedeljković¹, Tatjana Kundaković^{1*}

¹Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy-University of Belgrade, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia

*Name and address for correspondence:

Ass. professor Dr. Tatjana Kundaković, Faculty of Pharmacy PO Box 146,
Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia. Phone: +381.11.3951.351
e-mail: ktatjana@pharmacy.bg.ac.rs

Summary

Constipation is usual health problem that affects about a quarter of the population. Treatment of constipation remains a challenge because of multiple, multifaceted aetiology and individual response of each patient. The elimination of the constipation significantly improves the quality of life. There is a wide range of herbal remedies that can be used in therapy.

The first recommendation in the treatment of constipation should be a diet that contains indigestible fibres with adequate fluid intake and encouragement of physical activity. The laxatives of synthetic or natural origin could be used in the therapy of constipation. Today, the three most important groups of herbal medicines are bulk-producing, osmotic and stimulant laxatives. The most significant bulk-producing laxatives are flaxseed (*Lini semen*), ispaghula seed and husk (*Plantaginis ovatae semen et tegumentum*), and psyllium seed (*Psyllii semen*). Anthraquinone drugs are classified in the group of stimulant laxative. Because of the potential habituation, stimulating laxatives should not be used continuously over a long treatment period. In the treatment of chronic constipation are commonly used osmotic laxatives such as fruit of the black mulberry (*Mori nigri fructus*), figs (*Fici fructus*), fruit of tamarind (*Tamarindi fructus*) and *Manna*. All laxatives are effective but side effects are different from preparation to preparation.

Keywords: constipation, anthraquinone drugs, osmotic laxatives, bulk laxative.
