

DEBRIDAT, O MEDICAȚIE REGLATOARE A MOTILITĂȚII DIGESTIVE

Ileana Rebedea, C. Apostolescu*

REZUMAT

Coordonarea motilității digestive se realizează la nivelul plexurilor mienterice prin sistemul enkefalinergic, de la nivelul esofagului până la anus. Laboratoarele Jouveinal, parte a companiei Parke-Davis au descoperit trimebutina, prima substanță cu acțiune agonistă enkefalinergică, substanța activă din **Debridat**. Recomandat de Societatea Română de Gastroenterologie ca medicație de elecție în tulburările funcționale digestive, **Debridat** a fost utilizat și în Clinica de Boli Infecțioase II a Spitalului Colentina, fiind evaluate rezultatele terapeutice pe un lot de 214 pacienți. Se poate aprecia o rată a succesului terapeutic (vindecări și ameliorări) de 94,95% în cazul durerilor abdominale, 92,9% în cazul tulburărilor de tranzit și de 82,87% în cazul flatulenței. Se poate spune cu certitudine, că în tratamentul tulburărilor de motilitate evidențiate prin dureri abdominale, tulburări de tranzit (diaree, constipație, alternanța diaree - constipație) și flatulență, **Debridat** reprezintă o indicație a cărei eficiență verificată practic trebuie luată în calcul pentru pacienții noștri.

În fiziologia gastrointestinală, studiul motilității reprezintă o componentă fundamentală pentru înțelegerea fiziopatologiei multor boli și în special a celor numite funcționale.

În ultimii ani, datorită noilor tehnici de investigație, explorarea funcțională a tractului digestiv a devenit elementul cel mai important în cadrul metodelor de diagnostic permițând medicului ca prin depistarea caracteristicilor tulburărilor motorii să nuanțeze terapia, ajutat și de ultimele date farmacologice.

Descoperirea substanțelor capabile de a influența motilitatea gastrointestinală și în special studiul mediatorilor neuronalii a permis un important pas înainte, pasul ce face legătura între fiziologie și tratament.

Studiile de manometrie, de electromiografie intestinală indică rolul extrem de important al plexurilor nervoase submucos și mienteric în reglarea motilității gastrointestinale.

Aceste plexuri sunt formate din fibre nervoase nemielinizate provenind din neuronii postganglionali simpatici și parasimpatici pe de o parte și din neuronii intrinseci pe de altă parte. Acești neuroni intrinseci pot fi excitatori, inhibitori și interneuroni. Varietatea lor asigură autonomia tractului digestiv, adică activitatea motorie propulsivă poate fi conservată în absența oricărei inervații extrinseci. Studiile de imunochimie au arătat că, mediatorii acestor neuroni sunt reprezentați, pe lângă cei clasici: acetilcolina, serotonina și probabil ATP (pentru fibrele

ABSTRACT

Debridat, a medication for the coordination of digestive motility

The coordination of digestive motility is made at the mienteric plexus level by the enkefalinergic system, from oesofagus to anus. Jouveinal Laboratories, section of Parke-Davis Company have discovered trimebutine, the first substance with enkephalinergic agonist function, which is the active principle of Debridat. Recommended by the Romanian Society of Gastroenterology as the first choice drug in digestive functional troubles, Debridat was also used in the Infectious Diseases Clinic II of Colentina Hospital where the results of the treatment where appreciated on a 2/14 patient lot of study.

As a conclusion, the therapeutic success was registered (cure and improvement) in 94,95% of the cases for the abdominal pain, 92,9% of the cases for the digestive transit troubles and 82,8% of cases for flatulence. Thus it may be stated that it treating the motility troubles indicated by abdominal pain, digestive transit troubles (diarrhea, constipation, alternating diarrhea - constipation) and flatulence, Debridat represents an actually verified choice to be considered for these patients.

purinergice) și de o clasă nouă de substanțe numite neuropeptide: VIP, Somatostatine, Substanța P și Enkefaline.

Enkefalinele, grupate împreună cu endorfinele, în cadrul peptidelor opioide sunt substanțe capabile să se cupleze cu receptorii specifici ce au o mare afinitate pentru alcaoloizii morfinei. Acești receptori se găsesc pe membrana neuronilor centrali și periferici, a fibrelor musculare netede din tractul gastrointestinal și a celulelor endocrine.

Tractul digestiv este bogat în enkefaline, în special neuronii din plexul mienteric și fibrele musculare circulare. La om întregul tract digestiv prezintă o activitate mediată de enkefaline, în special esofagul, regiunea antropilorică și intestinal.

Există trei tipuri de receptori: "miu", "delta", - cu răspuns excitator și "kappa" - cu răspuns inhibitor. În funcție de receptorii stimulați se produce un anumit tip de răspuns ceea ce indică rolul de reglator al motilității gastrointestinale pe care îl exercită enkefalinele. Efectele periferice (gastrointestinale) ale enkefalinelor au stimulat cercetările în vederea obținerii unor substanțe cu acțiune motorie majoră care să acționeze doar periferic și să fie lipsite de efectele centrale nedorite ale opioidelor.

Una din aceste substanțe este **trimebutina**. Ea acționează ca agonist enkefalinergic legându-se în egală măsură de toate tipurile de receptori: miu, kappa, delta.

Trimebutina acționează doar periferic realizând o concentrație înaltă în tractul digestiv și trecând în foarte

* Prof. Ileana Rebedea, Dr. Cătălin Apostolescu - Clinica de Boli Infecțioase II, Colentina

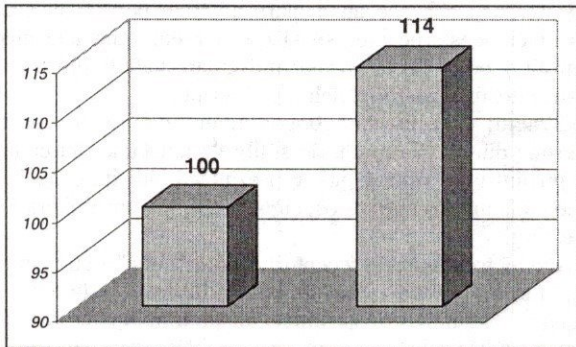
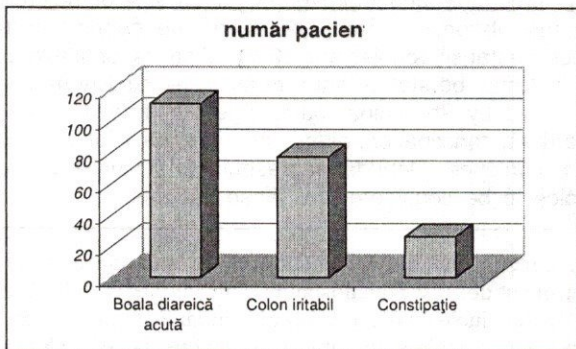
mică măsură bariera hemato-encefalică.

Trimebutina are un efect dual în funcție de starea prealabilă a organului (în stare de contracție spontană sau indusă, sau în stare de repaus). Oricare ar fi tipul de tulburare, acțiunea trimebutinei este în general în direcția revenirii la normal. Ea are o afinitate slab selectivă pe receptorii kappa și delta, ceea ce duce la stimularea unuia sau altuia, în funcție de statusul fiziologic. În intestinul subțire, trimebutina induce faza III a complexului motor migrator (cea a contracțiilor regulate) și crește cu cca. 30% durata fazei II (a contracțiilor neregulate). Acest efect se asociază cu eliberarea concomitentă de motilină și poate fi blocat de naloxona. Și la nivelul colonului răspunsul la trimebutină este dual (inhibiție sau stimulare).

Pacienți. Metodă. Discuții.

Plecând de la aceste premise, în **Clinica II Boli Infecțioase Colentina** s-a efectuat în perioada septembrie 1996 - mai 1998 un studiu asupra eficacității clinice a Debridat (trimebutina), produs de Parke Davis, în Franța.

Lotul de studiu a cuprins 214 pacienți internați în clinică în această perioadă. Din acești bolnavi, 111 (51,86%) prezentau boala diareică acută (35,98%) colon iritabil manifestat prin flatulență, meteorism abdominal și dureri abdominale difuze, iar 26 (12,14%) constipație.

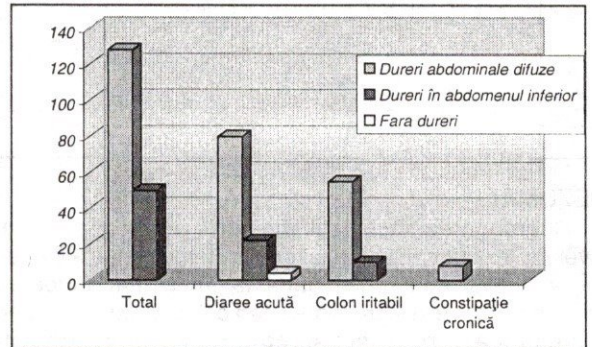


Media de vârstă a lotului a fost de 43,15 ani, lotul a cuprins 114 de bărbați (53,27%) și 100 de femei (46,72%).

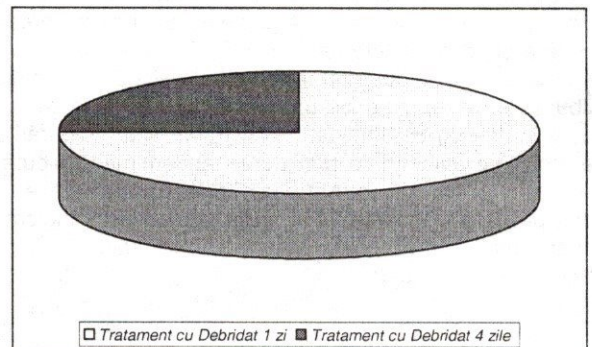
În aprecierea evoluției bolnavilor s-au folosit următoarele criterii: durerile abdominale spontane și la palpate (atât în ceea ce privește sediul lor cât și frecvența apariției lor), frecvența și aspectul scaunelor și prezența și severitatea flatulenței.

În ceea ce privește durerile abdominale spontane confirmate și de examenul clinic, ele au apărut la 178 de bolnavi (83,17%). La 128 (59,81%) din bolnavi durerile erau difuze, iar la 50 (23,36%) ele se limitau la nivelul abdomenului inferior. La bolnavii cu diaree acută, durerile abdominale

difuze au fost prezente la 82 de bolnavi (73,87%) iar durerile limitate la nivelul abdomenului inferior la 24 de pacienți (21,62%). 5 (4,51%) dintre acești pacienți nu au prezentat dureri abdominale.



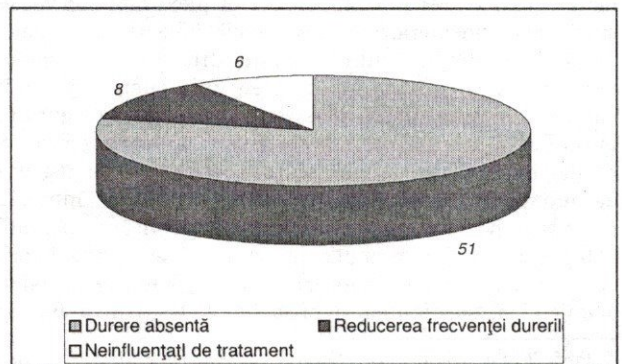
Sub tratamentul cu Debridat 600 mg/zi la 78 de pacienți (70,27%) durerile au dispărut după prima zi de tratament, iar la alții 28 (25,22%) a mai fost nevoie de continuarea tratamentului cu 300 mg/zi Debridat încă 2 maximum 3 zile.



La pacienții ce prezentau colon iritabil, durerile abdominale au fost prezente la 65 dintre ei (84,41%), din care 54 (70,12%) prezentau dureri difuze, iar 11 (14,29%) dureri limitate la nivelul etajului abdominal inferior. Toți pacienții au acuzat aceste dureri cel puțin 5 zile pe săptămână, în relație foarte strânsă cu alimentația (durerile apăreau postprandial).

La acest grup de pacienți s-a preferat administrarea pe termen lung a Debridatului în doze de 300 mg/zi, înainte de masă. Din cei 65 de pacienți în urma acestui tratament 51 (78,47%) nu au mai prezentat dureri abdominale, iar la 8 (12,30%) frecvența episoadelor dureroase a scăzut la 1 - 2 pe săptămână. Șase bolnavi (9,23%) nu au fost deloc influențați de tratament.

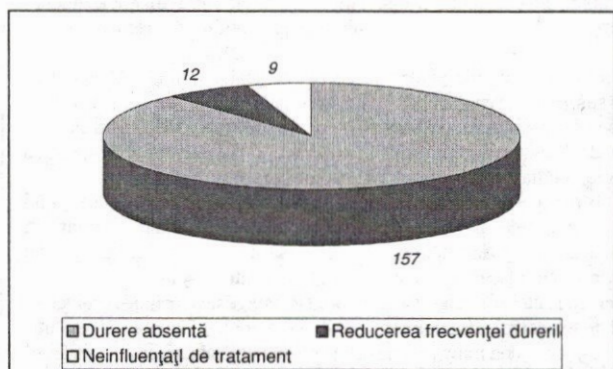
Tratament cu Debridat



Din cei 26 de pacienți ce sufereau de constipație cronică durerile au apărut la 7 (26,92%). Sub tratamentul cu Debridat 300 mg/zi durerile au diminuat ca intensitate și frecvența la 4 dintre ei (57,14%).

Din cei 178 de pacienți ce prezentau dureri abdominale, în urma tratamentului cu Debridat în doze adaptate simptomatologiei, la 157 (88,21%) durerile au dispărut, la 12 (6,74%) durerile s-au ameliorat, iar la 9 (5,05%) ele nu au fost influențate de tratament.

Tratament cu Debridat 178 pacienți



Și în ceea ce privește frecvența și aspectul scaunelor vor fi tratate separat tulburările acute de cele cronice.

În lotul celor cu diaree acută au intrat pacienții cu gastroenterocolite acute cu mecanism toxic sau infecțios, cu debut recent și în care numărul scaunelor a depășit 6/zi, consistența lor fiind apoasă. Nu au fost incluși în acest lot pacienții ce prezentau scaune mucosanguinolente și care fiind diagnosticați ca dizenterie bacteriană au primit tratament antibiotic. La toți acești bolnavi s-a instituit tratamentul cu Debridat 600 mg/zi în prima zi, urmat în caz de persistența scaunelor de 300 mg/zi în zilele următoare, până la dispariția diareei. Durata medie a tratamentului a fost de 2,28 de zile. La 38 (34,23%) de pacienți durata tratamentului a atins 5 zile. S-a înregistrat eșec la 3 pacienți la care diareea nu a cedat nici după 7 zile de tratament (în acest caz investigațiile ulterioare au evidențiat un sindrom cronic de malabsorbție deși debutul aparent a fost acut, pacientul fiind îndrumat către o clinică de gastroenterologie).

În lotul celor cu simptomatologie de colon iritabil, cu tulburări cronice de tranzit intestinal, pacienții au prezentat fie scaun normal - 31 (40,26%), fie scaun pastos cu aspect de fermentație - 27 (35,07%), fie alternanța de scaune moi cu scaune tari - 19 (24,67%).

Frecvența scaunelor a fost de aproximativ 5,8 scaune pe săptămână (această cifră trebuie luată cu titlu de inventar, ținând cont de imprecizia stabilirii anamnezice a acestui fapt).

În urma tratamentului de întreținere cu Debridat 300 mg/zi s-a observat o regularizare a frecvenței scaunelor și o ameliorare a aspectului lor la 41 de pacienți din cei 46 care prezentau astfel de tulburări.

Din cei 26 de pacienți ce prezentau constipație cronică, în urma tratamentului cu Debridat 300 mg/zi, la 21 de pacienți (80,76%) s-a observat după 21 - 28 de zile de

tratament o îmbunătățire evidentă a frecvenței scaunelor, iar la 5 pacienți (19,23%) tratamentul a eșuat, fiind necesară administrarea de laxative pentru rezolvarea cazurilor.

Din cei 183 de pacienți cu tulburări de tranzit s-a obținut o dispariție a simptomelor la 129 (70,49%), o ameliorare a lor la 41 (22,41%), iar la 13 pacienți (7,10%) s-au înregistrat eșecuri.

În ceea ce privește flatulența, prezența ei a fost cuantificată cu scoruri de la 0 la 3 (0 - absență, 1 - ușoară, 2 - medie, 3 - puternică) și a fost apreciată și apariția ei pre și postprandial.

În cazul diareilor acute, scorul mediu al flatulenței a fost de 1,2 ea apărând nelegată de alimentație. Au prezentat flatulența 82 pacienți din cei 111 (73,87%). Sub tratament cu Debridat 600 mg în prima zi, urmat de 300 mg/zi în zilele următoare până la oprirea diareei, flatulența a dispărut la toți pacienții (100%), chiar după prima zi de tratament.

În cazul lotului cu tulburări cronice de tranzit, flatulența a apărut la 73 din cei 77 pacienți (94,80%) cu un scor mediu al flatulenței 2,10 (la începutul tratamentului distribuția fusese 4 - nota 0, 10 nota 1, 43 - nota 2 și 20 nota 3), care a scăzut la 1 (distribuția a fost 11 pacienți - 0,40 - nota 1, 24 - nota 2 și 2 nota 3).

Din cei 26 pacienți suferind de constipație cronică, toți prezentau flatulența cu un scor mediu de 2,38 (15 cu nota 2 și 11 cu nota 3). După 7 zile de 300 mg/zi Debridat la 17 pacienți flatulența a dispărut sau s-a ameliorat iar la 4 pacienți nu a fost influențată de tratament (distribuția: 8 - nota 0, 9 - nota 1, 5 - nota 2 și 4 - nota 3). Flatulența nu s-a modificat în urma tratamentului la doi pacienți la care Debridatul a avut efect asupra constipației.

Pe ansamblul lotului de cercetat în urma tratamentului cu Debridat, scorul flatulenței a scăzut de la 1,73 la 0,56.

De menționat că în tratamentul sindroamelor diareice acute, trimebutina a fost folosită ca monoterapie anti-diareică (nu s-au asociat nici un alt tratament cu efect asupra motilității intestinale). În tratamentul acestor cazuri s-a asociat atunci când a fost necesar doar antitermice, antiemetice sau săruri de hidratare orală.

În cazul tulburărilor cronice de tranzit s-au asociat tratamentul preparate cu enzime digestive (Triferment, Pancreal, Panzcebil), iar în 20 de cazuri (19,58%) când flatulența a fost puternică și cărbune medicinal 6 cp./zi. De asemenea în 62 cazuri (60,19%) s-a evidențiat și un sindrom depresiv anxios care a necesitat tratament specific (Doxepin, Amitriptilina, Trimipramina).

Concluzii

În concluzie se poate aprecia o rată a succesului terapeutic (vindecări și ameliorări) de 94,95% în cazul durerilor abdominale, de 92,9% în cazul tulburărilor de tranzit și de 82,87% în cazul flatulenței.

Se poate spune, cu certitudine, că în tratamentul tulburărilor de motilitate intestinală evidențiate prin tulburări de tranzit (diaree, constipație etc.) dureri abdominale și flatulență, DEBRIDAT reprezintă o indicație a cărei eficiență verificată practic trebuie luată în calcul pentru pacienții Dumneavoastră.