

Çocukluk dönemi kabızlık tedavisinde sennosid ve laktuloz etkinliklerinin karşılaştırılması

Ufuk ŞENEL, Halil İbrahim TANRIVERDİ

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Tokat

Özet

Amaç: Kabızlık çocuklarda çok sık görülen bir şikayettir. Bu çalışmamızda kronik kabızlığı olan çocuk hastaların tedavisinde, laksatif olarak kullanılan laktuloz ile sennosid etken maddelerinin tedavi etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Mayıs 2013-Haziran 2014 tarihleri arasında çocuk cerrahisi polikliniğine kabızlık nedeniyle başvuran ve fonksiyonel kabızlık tanısı konulan 2 ile 10 yaş aralığındaki hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavide oral laksatif olarak laktuloz ve sennosid kullanılmış olan hastaların, eşlik eden yakınmaları, yakınmaların süresi, kabızlık başlama yaşı, postnatal ilk gün mekonyum çıkışı, dışkılama sıklığı ve kıvamı, beslenme şekli, uygulanan tedavi, klinik seyir ve tedaviye yanıtları değerlendirildi.

Bulgular: Tedavi öncesi laktuloz grubunda 31 (%63.2) hastanın 3-4 günde bir, 15 (%30.6) hastanın 4-7 günde bir, 3 (%6.2) hastanın 7 gün ve daha fazla sürede bir gaita yapmakta olduğu izlendi. Sennosid grubunda 34 (%64.1) hastanın 3-4 günde bir, 13 (%24.5) hastanın 4-7 günde bir, 6 (%11.3) hastanın 7 gün ve daha fazla sürede bir gaita yapmakta olduğu izlendi. Laktuloz tedavisi uygulanan 49 olgunun 30'unda (%61.22) tedaviye yanıt alınırken, sennosid tedavisi verilen 53 olgunun 52'sinde (%98.11) tedaviye yanıt alındı ($p=0.042$). Laktuloz tedavisine yanıt alınamayan olgularda sennosid tedavisine geçildi. Sennosid tedavisine geçilen olguların tamamında tedaviye yanıt alındı.

Sonuç: Kronik kabızlık tedavisinde sennosid kullanılan olgularda laktuloz kullanılan olgulara göre daha başarılı olunmuştur. Kronik kabızlığın tedavisinde ilk seçenek olarak sennosid kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Kabızlık, sennosid, laktuloz

Summary

Comparing the effects of sennoside and lactulose for childhood constipation

Objective: Constipation is a very common complaint seen in children. In this study, we aimed to compare the efficacy of treatment of Lactulose used as laxative and sennoside in the treatment of child patients with chronic constipation.

Material and Methods: Between July 2013-June 2014 the records of the 2 to 10 years old patients that presented to the pediatric surgery clinic and diagnosed with functional constipation were evaluated retrospectively. Concomitant symptoms, duration of symptoms, the onset of constipation age, the first postnatal day meconium output, defecation frequency and consistency, diet, performed treatment, clinical course and response to treatment were evaluated in patients who used Lactulose as oral laxative and Sennoside.

Results: Before treatment, in lactulose group, it was observed that 31 (63.2 %) patients defecated once in 3-4 day, 15 (30.6 %) patients once in 4-7 day, 3 (6.2 %) patients once in 7 or more days. In Sennosid group 34 (64.1 %) patients defecated once in 3-4 day, 13 (24.5 %) patients once in 4-7 day, 6 (11.3 %) patients once in 7 or more days. 30 of 49 patients (61.22 %) responded to treatment in patients performed lactulose treatment and 52 of 53 patients (98.11 %) responded to treatment in patients performed Sennoside treatment ($p=0.042$). Sennoside treatment was used in patients who did not respond Lactulose treatment. All patients responded the Sennoside treatment.

Conclusion: In the treatment of chronic constipation, using Sennoside is more successful than using Lactulose. Sennoside can be used as the first option in the treatment of chronic constipation.

Key words: Constipation, sennoside, lactulose

Giriş

Kabızlık, sert ve az sayıda dışkılama durumudur.

Adres: Yrd. Doç. Dr. Halil İbrahim Tanrıverdi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ali Şevki Ereğ Yerleşkesi, Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, 60100 Tokat

Alındığı tarih: 15.12.2014

Kabul tarihi: 07.04.2015

Kronik kabızlık, çocukluk döneminde çok sık görülen, son 10 yılda başvuruların giderek arttığı gastrointestinal yakınmadır^(8,13). Organik bir etiolojinin olmadığı, genellikle diyet ve dışkılama alışkanlıklarına bağlı kabızlık fonksiyonel kabızlık olarak adlandırılmaktadır. Fonksiyonel kabızlığı tanımlamak için Roma kriterleri kullanılmaktadır⁽¹⁰⁾. Baran ve

ark. ⁽³⁾ Pediatrik Gastroenteroloji polikliniğine başvuran hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada hastaların %95'inde kabızlık nedeninin fonksiyonel olduğu, altta bir neden olmadığı görülmüştür. Kabızlığı olan hastalarda nedene yönelik olarak anatomik, genetik, alerjik, hücrel-humoral faktörler, kolonik motor aktivite bozukluğu ve alışkanlıklar gibi birçok etken göz önünde bulundurulmalıdır ⁽¹²⁾. Kabızlık tedavisinde laksatiflerle beraber diyet ve tuvalet eğitimi yer almaktadır.

Bu çalışmada, fonksiyonel kabızlık saptanarak laksatif olarak tedavide laktuloz ve sennosid kullanılan olguların tedaviye verdikleri yanıtlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Mayıs 2013-Haziran 2014 tarihleri arasında Çocuk Cerrahisi polikliniğine kabızlık nedeniyle başvuran ve fonksiyonel kabızlık tanısı konulan 2 ile 10 yaş aralığındaki hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Polikliniğimize kabızlık yakınması ile başvuran 188 hasta içerisinde düzenli klinik takibi yapılan ve bilgilerine tam olarak ulaşılabilen 102 hasta çalışmaya alındı. Hasta bilgileri hastane işletim sisteminde bulunan bilgiler ve kontrole gelen hastalardan alınan bilgileri kapsamaktadır. Dosyalardaki eksik bilgilerden dolayı çalışmada ulaşılmaması planlanan verilerin tümüne erişilemeyen hastalar çalışmadan çıkartıldı. Olguların yaş, cinsiyet, eşlik eden yakınmaları, kabızlık başlama yaşı, yakınmaların süresi, postnatal ilk gün mekonyum çıkışı, dışkılama sıklığı ve kıvamı, beslenme şekli, aile öyküsü, eşlik eden hastalıklar, fizik muayene bulguları, uygulanan tedavi, klinik seyir ve tedaviye yanıtları değerlendirildi.

Fonksiyonel kabızlık tanıları Roma III kriterlerine göre konuldu (Tablo 1) ^(4,10). Kliniğimizde kabızlık tedavisi, Kuzey Amerika Çocuk Gastroenteroloji Birliği'nin 2006'da yayınlamış olduğu kılavuzuna göre yapılmaktadır ⁽⁹⁾. Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene sonrası ektopik anterior anüs, pelvik kitleler, spinal dismorfizimler, geçirilmiş anal ve spinal cerrahi gibi organik nedenler tetkik edilmektedir. Ayrıca hastaların öyküsünde doğum sonrası ilk 24 saat gaita çıkışı olmayan, doğumdan beri gaita yapmakta zorlanan ve fizik muayenesinde şüphelenilen hastalar

Tablo 1. Roma III kriterleri ^(4,10).

Roma III kriterleri		
	Dört yaşına kadar olan çocuklarda kriterlerden en az, ikisinin bir ay boyunca varlığı	Dört yaşın üzerinde ve IBS anısı için yeterli kanıt bulunmayan çocuklarda kriterlerden en az ikisinin varlığı
1.	Haftada 2 veya daha az dışkılama	Haftada 2 veya daha az dışkılama
2.	Dışkılama alışkanlığı edindikten sonraki dönemde haftada en az 1 kez dışkı tutamama	Haftada en az 1 kez dışkı tutamama
3.	Aşırı dışkı tutma öyküsünün varlığı	İstemli olarak dışkı tutma öyküsünün varlığı veya bunu gösteren postürün varlığı
4.	Ağrılı ve sert kaka yapma hikayesi olması	Ağrılı ve sert kaka yapma hikayesi olması
5.	Rektumda büyük dışkı kitlesi varlığı	Rektumda büyük dışkı kitlesi varlığı
6.	Tuvaleti tıkayabilen büyük dışkı öyküsü varlığı	Tuvaleti tıkayabilen büyük dışkı öyküsü varlığı

Hirschprung hastalığı açısından tetkik edildi. Fonksiyonel kabızlık olarak değerlendirilen hastalar çalışmaya alındı.

Tedavi planı; eğitim, kolonun boşaltılması, idame tedavisi ve davranış modifikasyonu içeren dört basamaktan oluşmaktadır. Eğitim olarak çocuk ile beraber aile de kabızlık nedenleri ve beslenme alışkanlıkları açısından sorgulandıktan sonra diyetteki lif alımı yaklaşık olarak hesaplanır. Anneye hazırlayacağı gıdalar hakkında bilgi verilir ve yazılı olarak diyet önerilerinde bulunulur. Diyet planlamasında öncelikle unlu gıdalar, hazır paketlenmiş gıdalar, muz, pirinç, patates gibi posa yoksunu gıdalar azaltılmaktadır. Sebze yemekleri, meyveler (muz dışında), kayısı ve erik hoşafı, kuruyemiş gibi posa miktarı fazla olan gıdalarla yeni bir diyet programı yapıldı. Rektal muayenede sert gaita bulunan hastalar da kolonun boşaltılması amacıyla, gaita kıvamı yumuşayınca kadar 2 ilâ 5 gün süreyle ılık oturma banyosuyla birlikte rektal lavmanlar kullanıldı. Ayrıca sert gaitanın çıkışının anal bölgeye mukozal hasar verdiği düşünülerek, tüm hastalara ılık su oturma banyosu sonrası lokal anestezi pomadlar ve oral laksatif başlandı. İdame tedavisinde laksatiflerle birlikte tuvalet eğitimi verilmektedir. Tuvalet eğitiminde çocuğun beslenme sonrası tuvalete oturtulması önerilmektedir.

Laksatifler düşük dozlarda başlanıp tedaviye yanıtına göre dozları ayarlandı. Laktuloz 0,7-2 g/kg/gün (1-3 mL/kg/gün), Sennosid ise 3-7,5 mg/kg olarak başlanmaktadır. Hastalar tedavinin 10. gününde, 1., 3. ve 6. ayında kontrollere çağrılmaktadır. Kontrollerde tedaviye uyum ve yanıt gözden geçirildi. Başarı kriteri olarak Roma III kriterlerine göre tüm kriterleri normal olan hastalar başarılı bir şekilde tedavi edilmiş olarak kabul edilmektedir. Laktuloz 40 gr/gün, sennosid ise 1 g/kg'a kadar artırılabilir. Roma III kriterlerine göre tüm maddelerde düzelme olan hastalarda 3 aylık sürede yavaş yavaş laksatif dozu azaltılarak kesilmektedir. Ancak tuvalet eğitimi, diyet modifikasyonu ve kontroller 6 ay kadar devam ettirilmektedir. Laktuloz tedavisinde maksimum doz artırımına rağmen başarı sağlanamayan olgularda farklı bir laksatif (sennosid) ile tedaviye devam edildiği izlendi ve bu hastalar çalışmamızdaki Sennoid gurubuna dahil edilmedi. Sennoside de yanıt alınamayan bir olguda ise ileri tetkikler yapıldığı izlendi.

Çalışmamızda Laktuloz tedavisi olan olgularla Sennosid tedavisi alan olgular karşılaştırıldı ve tedaviye yanıtları değerlendirildi. Kliniğimizde genellikle oral laksatif olarak Laktuloz ve Sennosid tercih edilmektedir. Tamamen dosya taraması yapılarak elde edilen veriler çalışmada kullanıldı. Her iki grup da kliniğimizde ilk defa tedavi uygulanan hastalardan seçilmiştir.

Hesaplamalar hazır istatistiksel yazılım ile yapıldı (IBM SPSS Statistics 18, SPSS inc.). İstatistiksel karşılaştırmalarda Pearson ki-kare, Fischer's Exact, bağımsız iki örneklem t testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile, ortalamalar ortalama±standart sapma olarak verildi. Sonuçlardan p<0.05 hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Laktuloz kullanan hastaların cinsiyet dağılımı, 26 (% 53.06) hasta erkek 23 (% 46.93) hasta kız olduğu, Sennosid kullanan hastaların ise 29 (% 54.71) hasta erkek 24 (% 45.28) hasta kız olarak izlendi. Her iki grup da yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzer özellikte olduğu görülmektedir. Her iki grup da hastaların beslenme ve dışkılama alışkanlıkları, gaita

kıvamı ve kabızlık süreleri açısından benzer özellikte oldukları görülmektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Laktuloz ve Sennosid grupların değerlendirilmesi.

	Laktuloz (n:49)	Sannosid a+b (n:53)	p
Kabızlık başlama yaşı (yıl)	1.2+0.5	1.3+0.6	0.617
Kabızlık süresi (ay)	8.7+4.1	9.4+4.8	
Gaita kıvamı			
Sert	30 (% 61.22)	34 (% 64.15)	0.442
Çok sert	19 (% 38.77)	19 (% 35.84)	
İlk 24 saat gaita çıkımı			
Var	47 (% 95.91)	50 (% 94.33)	0.716
Yok	0	0	
Bilinmiyor	2 (% 7.08)	0 (% 5.66)	0.986
Lif alımı			
Yeterli	2 (% 4.08)	4 (% 7.54)	0.862
Az	8 (% 16.32)	7 (% 13.20)	
Yetersiz	39 (% 79.51)	42 (% 79.24)	
Gaita sıklığı			
3-4 günde bir	31 (% 63.2)	34 (% 64.16)	0.614
4-7 günde bir	15 (% 30.61)	13 (24.52)	
7 günden fazla	3 (% 6.12)	6 (% 11.32)	

Olguların tedavi protokolleri ve tedaviye verdikleri yanıt Tablo 3'te gösterilmiştir. Hastaların tedaviye yanıtları değerlendirildiğinde, Sennosid kullanılan hastalarda anlamlı olarak daha başarılı olduğu görülmektedir. Laksatif olarak Laktuloz kullanılan ancak Roma III kriterlerine göre başarılı şekilde tedavi olamayan ve Sennosid tedavisine geçilen hastaların hepsinde başarı elde edilmiştir. Sennosid gurubunda Roma III kriterlerine göre başarılı olunamayan bir hastaya kolon grafisi çekildikten sonra rektal biyopsi yapılmıştır. Kolon grafisinde ve rektal biyopsisinde patoloji saptanmayan hastanın 1 yıl laksatif ve diyet tedavisi sonrası başarılı bir şekilde tedavi kesildi.

Tablo 3. Laktuloz ve sennosid grubunun tedaviye yanıtları.

	Laktuloz (n:49)	Sannosid (n:53)	p
Tedavi başarılı	30 (% 61.22)	52 (% 98.11)	0.442
Tedaviye yanıtızsızlık	19 (% 16.32)	1 (% 1.88)	0.005

Tartışma

Kronik kabızlık çocukluk çağında sık görülen, tedavisinin aile ve çocukla beraber yapılması gereken bir sorundur. Medikal tedavi beraber diyet ve davranış terapisi beraber yapıldığı taktirde başarılı sonuçlar elde edilmektedir.

Yapılan çalışmaların bazılarında erkek çocuklarında, bazılarında ise kız çocuklarında kabızlık daha sık izlenmiştir^(5,14). Ancak her iki cinste de kabızlığın eşit sıklıkta izlendiği çalışmalar daha fazladır⁽¹⁾. Ülkemizde yapılan çalışmalarda kabızlığın başlama yaşı çoğunlukla 1 yaş olarak belirtilmektedir⁽⁷⁾. Değişik çalışmalarda kabızlığı olan hastaların ilk 24 saatteki mekonyum çıkışı oranı % 90 civarındadır⁽¹¹⁾. Çalışmamızda ise hastaların tamamında ilk 24 saatte mekonyum çıkışı olmuştur.

Amerikan Pediatri Akademisi çocuklarda günlük 0,5 g/kg'dan 35 g/gün'e kadar referans lif alımı önermektedir⁽²⁾. Alternatif bir formül olarak günlük lif miktarı "yaş+g/gün" lif kuralı ile başka bir çalışmada önerilmektedir⁽⁶⁾. Olgularımız değerlendirildiğinde tedavi öncesinde her iki grupta da yetersiz lif alımı izlenmiştir. Tedavimizde yüksek lifli diyet uyguladık ve bunu tedavi boyunca devam ettirdik.

Tedavide diyetin düzenlenmesi, tuvalet eğitimi ve laksatifler beraber kullanılır. En sık parafin gibi kayganlaştırıcılar, laktuloz, sorbitol, magnezyum hidroksit gibi osmotik laksatifler, sennosid ve bisikodil gibi uyarıcı laksatifler medikal tedavide tercih edilir⁽¹⁴⁾.

Laktuloz, bir galaktoz ve bir fruktoz molekülünden oluşan osmotik etki gösteren semi sentetik bir laksatif moleküldür. İnce bağırsaktan parçalanmadan geçerek kolona ulaşır ve buradaki bakteriler tarafından parçalanır. Parçalanma ürünleri küçük moleküllü asitler, kolon lümeninde osmotik basıncı yükseltir, pH düşer, kolon motilitesi ve salgıları artar. Laksatif etkisi 1-3 gün içerisinde oluşur⁽¹³⁾.

Sennosid (Sennosid a+b) hidrofilik özellikte olan ve İnce bağırsaktan pek fazla absorbe olmadan kolona ulaşan glikozid moleküldür. Kolonik bakteriyel enzimlerce hidroliz edilir. Serbest hale gelen antrakinin bileşiği epitel hücrelerinde Na⁺-K⁺, ATP az'ı inhibe ederek suyun absorpsiyonunu engeller. Alımından 6-8 saat sonra etkisini göstermeye başlar. Absorbe olan antrakininler, karaciğerde metabolize olur ve metabolitleri ile birlikte bir kısmı feçes ile, bir kısmı da idrarla atılır.

Biz de tedavimizde laksatif olarak laktuloz ve sennosid kullanmaktayız. Laktuloz ve Sennosid kullandığımız hastaların sonuçlarını karşılaştırdığımızda her

iki grubun sosyodemografik, beslenme ve dışkılama alışkanlıkları açısından benzer özellikte olduklarını gördük. Ancak tedaviye verilen yanıt değerlendirildiğinde sennosid kullanılan hastaların tedaviye yanıtının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu gördük.

Sonuç olarak, bu çalışma sennosidin laktuloza üstünlüğünü göstermektedir. Kronik kabızlığın tedavisinde çok sık tercih edilen laktuloz yerine Sennosid'in ilk tercih olarak etkin biçimde kullanılabilceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Amendola S, DeAngelis P, Dall'Oglio L, et al. Combined approach to functional constipation in children. *J Pediatr Surg* 2003;3:819-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psu.2003.50174>
2. American Academy of Pediatric Committee on Nutrition. Carbohydrate and dietary fiber. In: Kleinman RE, editor. Pediatric nutrition handbook. 4th ed. Elk Grove Village, Illinois: American Academy of Pediatrics: pp. 1998; 203-11.
3. Baran M, Eliaçık K. Çocukluk çağında kronik konstipasyon etiyojisi ve patogenezi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi* 2013;3:12-7.
4. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006;130:1519-26. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.065>
5. Ip KS, Lee WT, Chan JS, Young BW. A community-based study of the prevalence of constipation in young children and role of dietary fibre. *Hong Kong Med J* 2005;11:431-6.
6. Lee WTK, Ip KS, Chan JSH et al. Increased prevalence of constipation in preschool children is attributable to under-consumption of plant foods: a community-based study. *J Paediatr Child Health* 2008;44:170-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1754.2007.01212.x>
7. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: Patient characteristics; treatment and longterm follow up. *Gut* 1993;34:1400-4. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.34.10.1400>
8. Loening-Baucke V. Chronic constipation in children. *Gastroenterology* 1993;105:1557-64. [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(93\)90166-A](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(93)90166-A)
9. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in children: summary of updated recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:405-7.
10. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Gastroenterology* 2006;130:1527-37.

- <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2005.08.063>
11. Rowan-Legg A. Managing functional constipation in children. *Paediatr Child Health* 2001;16(10):661-70.
 12. Rubin G, Dale A. Chronic constipation in children. *BMJ* 2006;333:1051-5.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39007.760174.47>
 13. Shah ND, Chitkara DK, Locke et al. Ambulatory care for constipation in the United States, 1993–2004. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1746-53.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01910.x>
 14. Van den Berg MM, van Rossum CH, de Lorijn F, et al. Functional constipation in infants: A follow-up study. *J Pediatr* 2005;147:700-4.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.05.032>