

Kronik Konstipasyon Tedavisi ve Polietilen Glikol

Esin KORKUT¹, Ali ÖZDEN²

¹Medipol Mega Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

²Emekli Öğretim Üyesi, Ankara

GİRİŞ

Kronik konstipasyon gastrointestinal sistemin sık görülen fonksiyonel bozukluğu olup yaşlılarda daha sık olmak üzere genel popülasyonun %35'ini etkilemektedir. Tanımlama hastalar arasında farklılık gösterebilmekte olup sorunun anlaşılmasını zorlaştırmaktadır.

Kronik konstipasyon zorlanarak, seyrek ve tam olmayan bir defekasyon hissi olarak tanımlanır. Sıklık %2- 35 arasında değişmekte olup kadınlarda, yaşlılarda ve düşük sosyoekonomik düzeyi olanlarda daha sık gözlenmektedir (1,2).

Fonksiyonel kabızlık en son Roma IV kriterlerine göre şu şekilde tanımlanmaktadır; kişinin şikayetlerinin tanıdan en az 6 ay önce başlamış olması ve aşağıdaki yakınmaların en az 3 ay devam eden varlığı olması gerekmektedir.

1. Aşağıdaki bulgularda iki veya daha fazlasını içermeli;
 - a. Dışkılamalarının en az %25'inde aşırı ıkınma olmalı
 - b. Dışkılamalarının en az %25'inde topak şeklinde veya sert dışkı olmalı
 - c. Dışkılamalarının en az %25'inde tam olmayan boşalma hissi
 - d. Dışkılamalarının en az %25'inde anorektal obstrüksiyon/blokaj hissi

- e. Dışkılamalarının en az %25'inde el yardımına başvurma (parmakla boşaltma, pelvik taban desteği)

- f. Haftada üç kezden az spontan defekasyon olmalı

2. Laksatif kullanmadan yumuşak, dışkının nadiren olması

3. İrritabl barsak sendromu (İBS) tanısı için yeterli kriter bulunmaması

TEDAVİ

Farmakolojik olmayan yaklaşımlar tedavide birinci basamak olup defekasyon hasta eğitimi, diyet ve sıvı alımının önemi, fiziksel egzersiz eğitimin temelini oluşturur. Sedanter yaşam ile konstipasyon riski 3 kat artacaktır. Hastalar özellikle defekasyonun ihtiyacının kolonik aktivitenin en yüksek olduğu dönemlerde olduğu bunun da sabah uandıktan 2 saat sonra yemek sonrası olduğu konusunda bilgilendirilmelidir (1, 3).

Fiber

Uygun sıvı alımı ile birlikte fiber alımının bir çok kabızlık yakınması olan hastada bağırsak alışkanlıklarını düzeltebildiği bilinmektedir. Fiber birçok doğal besin maddesinde ve beslenme ürününde bulunur. Fiber ürünleri ucuz, kullanımı kolay ve güvenli olduklarından konstipasyon yönetiminde

birinci basamağı oluşturmaktadırlar. Tahıl fiberlerinin hücre duvarları sindirilmeye dirençlidir ve hücre yapısına su tutma özelliğine sahiptirler. Narenciye ve baklagillerde bulunan fiber kolonik floranın gelişimini sağlayarak fekal kitle artışına yol açar. Buğday ürünlerindeki fiber de etkili olmakla birlikte şişkinlik ve karın ağrısını arttırabilirler.

Fiber, su alımı ve fekal output arasında doz cevap ilişkisi mevcut olup önerilen fiber miktarı 20-35 g/gündür. Yüksek oranlarda fiber alımının şişkinlik şikayetini arttıracığı konusunda hastalar bilgilendirilmeli ve öncelikle küçük oranlarda başlanıp zamanla fiber alımı arttırılarak ideal etkinlik ve uyuma ulaşılmalıdır (1,3).

LAKSATİFLER

Yaşam şekli değişiklikleri tedavide sıklıkla başarısız kalmakta olup farklı laksatiflerin reçetelenmesini gerektirmektedir. Laksatifler defekasyon stimülasyonunu ya da gayta kıvamını modifiye ederek pasajın kolaylaşmasını sağlarlar.

Etki mekanizmalarına göre temel olarak 4 katogride laksatif mevcuttur. Kitle oluşturanlar, ozmotik, stimülan ve dışkı yumuşatanlar (Tablo 1).

Tablo 1. Laksatiflerin etki mekanizmalarına göre sınıflandırılması

Kitle oluşturanlar
• Psilyum
• Metil selüloz
• Polikarbofil
Ozmotik laksatifler
• Magnezyum hidroksid
• Laktuloz
• Sorbitol
• Polietilen glikol
• Gliserin
Stimülan laksatifler
• Senna
• Bisakodil
Dışkı yumuşatıcılar
• Dokuzat sodyum- kalsiyum

Dışkı Kütlesi Oluşturan Laksatifler

Psilyum, metil selüloz, kalsiyum polikarbofil ve buğday deks-

trinini içermektedir. Doğal ya da sentetik polisakkarit ya da selüloz deriveleri olup laksatif etkilerini suyun emilimini artırarak dışkı kitlesini arttırmaları ile oluşturular. Minimum yan etki ile dışkı sıklığının artmasını sağlarlar. Tek başlarına ya da liften zengin diyetle birlikte kullanılmaları önerilir.

Surfaktanlar

Kronik kabızlıkta kullanımları ile ilgili bilgi azdır. Dokuzat sodyum gibi dışkı yumuşatıcılar dışkı yüzey gerilimini azaltarak, sıvının daha kolay dışkı içerisine nüfuzunu sağlamaktadırlar. Yan etkileri düşük olmakla birlikte diğer laksatiflere oranla etkileri daha düşüktür (4).

Ozmotik Laksatifler

Polietilen glikol (PEG), zayıf emilen ya da emilmeyen şekerler ve salin laksatifler, intestinal sıvı sekresyonuna neden olarak dışkı sıklığını arttırırlar.

Polietilen glikol

Kolonoskopi öncesi barsak temizliğinde kullanılan PEG/makrogol kronik konstipasyon kullanımında etkindir.

Ozmotik laksatifler küçük iyonlar olup (magnezyum sülfat, fosfat tuzları gibi) ozmotik etkileri intestinal lümendeki molekül sayıları ile ilişkilidir. Büyük moleküller ozmotik basıncı sağlamada ağırlıklarından dolayı etkin değildirlir. PEG/makrogol gibi organik polimerler etkin ozmotik etkiye sahiptirler. PEG/makrogol'ün ozmotik aktiviteleri suyu inestinal lümeneye sekrete etme etkisine bağlıdır.

PEG/makrogol intestinal mikroflora tarafından metabolize edilmez ve ozmotik aktivitelerini kolonda gösterir. Fekal kitle volümünü arttırarak propulsif motor aktiviteyi arttırır. Artmış hidrasyon gaytayı yumuşatır ve defekasyonu kolaylaştırır (5).

PEG/makrogol günde bir kere kullanılması yeterlidir. 17 gr/gün dozunda başlanarak maksimum 34 gr/gün dozunda kullanılır. Sıklıkla 48 saatte etkisini gösterir. Yanıt alınmayan hastalarda 8.5- 17 gr/ güne düşürülerek yanına stimülan bir laksatif eklenebilir (6).

PEG/makrogolün moleküler ağırlığına göre 2 farklı farmakolojik formülü mevcuttur; 3350 ve 4000. PEG/makrogol 3350 farklı elektrolitler ile kombine edilir. PEG/makrogol 4000 elektrolit ile kombine edilmemiş halidir (7, 8). Kombinasyon

olmayan formül olasılıkla uzun süreli tedavide çocuk ve yaşlılar için daha uygundur. Uzun süreli tedavide bile elektrolit imbalansına yol açmazlar (8). Daha önemlisi PEG formülasyonları uzun süre kullanımlarda tolerans geliştirmez. İki formül arasında etkinlik farkı gösterilememiştir (9).

PEG/makrogol tedavisi güvenlidir ve sıklıkla yan etki gözlenmez. Bazı vakalarda diyare ve şişkinlik gözlenebilir. Şişkinlik özellikle yemeklerden sonra fazla miktarda uygulanmış ise gözlenebilir. Yatmadan önce alınması önerilir.

PEG/makrogoller özellikle iritan (antrakinonlar) laksatifler ile karşılaştırıldığında gastrointestinal mukoza morfoloji ya da yapısında değişime yol açmazlar (10).

PEG/makrogol gebelerde kullanımı güvenlidir.

Sentetik disakkaridler

Laktüloz sentetik disakkarid olup intestinal enzimler tarafından metabolize olmaz, böylece parçalanmayan şekerin ozmotik etkisi ile su ve elektrolitler lümeninde kalır. Laktülozun etki göstermesi için 24-48 saat gibi bir süreye gerek vardır. Sorbitol de benzer etkinliğe sahip laktülozun ucuz alternatifi-dir. Laktüloz ve sorbitol dışı sıklık ve miktarını arttırmada etkindir, gaz yakınmasına neden olabilir (11).

KAYNAKLAR

1. Brandt Lj, Prather Cm, Quigley Em, Schiller Lr, Schoenfeld P, Talley Nj. Systematic Review On The Management Of Chronic Constipation In North America. *Am J Gastroenterol* 2005;100: 5-21.
2. Longstreth Gf, Thompson Wg, Chey Wd, Houghton La, Mearin F, Spiller Rc. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-1491.
3. Cash Bd, Chang L, Sabesin Sm, Vitat P. Update on the management of adults with chronic idiopathic constipation. *J Fam Pract* 2007; 56:13-19.
4. McRorie JW, Daggly BP, Morel JG, et al. Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:491-7.
5. Schiller Lr, Emmett M, Santa Ana Ca, Fordtran Js. Osmotic effects of polyethylene glycol. *Gastroenterology* 1988; 94: 933-941.
6. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson Rl. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7
7. Belsey Jd, Geraint M, Dixon Ta. Systematic review and meta analysis: polyethylene glycol in adults with non-organic constipation. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 944-955.
8. Einelä L, Sairanen U, Laine T, Kurl S, Pettersson T, Happonen P. Comparison of polyethylene glycol with and without electrolytes in the treatment of constipation in elderly institutionalized patients: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Drugs Aging* 2009; 26: 703-713.

Saline

Magnezyum hidroksit ve magnezyum sitrat az miktarda emilen hiperozmolar solüsyonlardır. Böbrek yetmezlikli olgularda hipermagnezemiye yol açması majör komplikasyonudur (12).

Stimülan Laksatifler

Bisakodil, senna ve sodyum pikosülfat etkilerini intestinal mukozadaki elektrolit transportunu değiştirerek gösterirler. Aynı zamanda intestinal motor aktiviteyi de arttırlar (13).

Düzenli günlük kullanımları takibinde hipokalemi, protein kaybettiren enteropati ve tuz birikimine neden olabilirler. Kronik kullanımının kolonda yapısal ya da fonksiyonel bozulmaya ya da kolorektal kanser riskinin arttığına dair delil mevcut değildir (14).

SONUÇ

Kronik kabızlık oldukça yaygın bir sorundur. Kronik kabızlık başlangıç tedavisi hasta eğitimi, davranışsal değişimler, diyet önerileri olmakla birlikte sıklıkla tedavide başarısız kalınmakta laksatif kullanımı gerekmektedir. Bu noktada PEG kronik kabızlıkta her yaş grubunda tedavide güvenli ve etkin alternatif olarak görülmektedir.

9. Chaussade S, Minc M. Comparison of efficacy and safety of two doses of two different polyethylene glycol-based laxatives in the treatment of constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:165-172.
10. Senelä L, Sairanen U, Laine T, Kurl S, Pettersson T, Happonen P. Comparison of polyethylene glycol with and without electrolytes in the treatment of constipation in elderly institutionalized patients: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Drugs Aging* 2009; 26: 703-713.
11. Attar A, Lemann M, Ferguson A, et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999;44:226-30.
12. Dupont C, Campagne A, Constant F. Efficacy and safety of a magnesium sulfate-rich natural mineral water for patients with functional constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12:1280.
13. Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A, et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:897.
14. Wald A. Is chronic use of stimulant laxatives harmful to the colon? *J Clin Gastroenterol* 2003; 36:386.