

Laksatif ve Pürgatifler

Halil KARA

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

İnsanların tamamının belki de hayatlarında en az bir defa karşılaştığı sağlık problemlerinden biridir defekasyon güçlüğü. Dehidratasyon, liften fakir diyet, egzersiz eksikliği gibi basit nedenlerden tutun gebelik, ileri yaş, yatağa bağımlı olma, depresyon, kaygı, irritabl barsak sendromu, metabolik hastalıklar (diyabetes mellitus, hipotroidizm, hipokalemi vb.), nörolojik hastalıklar, hemoroid, anal fissür gibi ağırlı defekasyon nedenleri ve bazı ilaçlar gibi pek çok klinik duruma bağılı olarak ortaya çıkabilir (1-8).

Hastaya doğru ve akılcı tedavi yaklaşımı için dikkatli bir anamnez ve fizik muayene onlarca konstipasyon etkeni arasından doğru tedavi yaklaşımı açısından önemlidir. Tedavide doğru ilaç seçiminde hastanın yaşı, cinsiyeti, geçmişte aşırı duyarlılık hikâyesinin olup olmaması kullanılan ilacın tedavi mekanizmalarının ve yan etkilerinin iyi bilinmesi önem arz etmektedir. Özellikle son yıllarda bu konuda çalışmalar yoğunlaşmış ve fiyat/etki kavramı da dikkate alınarak kronik konstipasyon tedavi protokolleri hazırlanmaktadır (3-7).

Konstipasyon tedavisinde laksatifler, (feçesi yumuşak kıvama getirerek defekasyonu kolaylaştırır) ve pürgatifler (feçesinin su içeriğini artırıp hızlı bir şekilde atılmasını ve kalın barsağın boşalmasını sağlarlar) kullanılır.

Aşırı dozda ilaç ve toksik madde alınması durumunda bu maddelerin atılmalarını hızlandırmak amacıyla da laksatifler kullanılabilir.

Bazı laksatifler mümkün olduğunca kısa süreli ve olası en düşük dozda kullanılmalıdır. Çünkü uzun süreli ve yüksek dozda kullanımları laksatif bağımlılığına neden olabilmektedir (özellikle stimülan laksatifler) (1,2).

Tedavide kullanılan laksatif ve pürgatiflerin özellikle barsak mukozasında büyük miktarda sirküle olan su ve tuz üzerinde barsak lümeni lehine etki oluşturmaları mekanizmalarının temelini oluşturur.

Hastanın öncelikle diyetinde yeterli sıvı alması, sebze/meyve tüketmesi lifli/kepekli ürünlerin öğünlerinde mutlaka olması ve hareket etmeleri önerilir.

LAKSATİFLER

Kitle Oluşturucu Laksatifler

Basit konstipasyonda birinci tercih olarak kullanılırlar. Sindirilmeyen, absorbe edilmeyen hidrofilik özellikte olup su tutarak, şişerek barsakta kitle oluşturan maddelerdir. Barsak peristaltizmini de artırır. Yaklaşık 18-24 saatte etkileri ortaya çıkmaya başlar. İstenen etkiyi genellikle 2-3 gün içerisinde gösterirler. Kullanımları güvenlidir. Sağlıklı yaşlı, gebe ve emziren annelerde kullanılabilir en uygun laksatif grubudur. Herhangi malformasyon oluşturucu etkisi yoktur. Bu grup maddeler müsilaşlar olarak ta adlandırılırlar (1-3). Kullanımları sırasında gaz ve şişkinlik görülebilir.

a) Kepek: Normal buğday ununun kepeği yoğurt, su gibi besinlerle karıştırılıp laksatif olarak kullanılır. Kitle oluşturarak feçesinin daha rahat atılmasını sağlar. Belirgin yan etkisi yoktur.

b) Metil selüloz/sodyum karboksimetil selüloz: Hammaddeleri selüloz olan yarı sentetik maddelerdir. Feçesinin kitlesini artırarak etki gösterirler. Salisilat ve kalp glikozitlerinin absorpsiyonunu azalttıkları için bu ilaçları kullananlarda doz ayarlaması gerekir.

c) Kalsiyum polikarbofil: Oral yoldan bol su ile alınması uygun olan, absorbe edilmeyen, yapısındaki Ca^{+2} 'nin mide-de H^{+} ile yer değiştirmesi sonucu polikarbofilik aside dönüşen, su absorbe ederek kitlesi artarak etki gösteren laktasiftir. Günde 1-4 gr alınması uygundur.

d) Psyllium tohumları: Toz ya da granül haline getirilmiş formları bol su ile alınan, müsilaj yapıda hemiselülöz içeriği zengin laksatiftir. Feçesin içeriğindeki kolesterol ve safra asitlerini tutarak ıtrahlarını artırıcı özelliğe sahiptir (3).

e) Agar: Toz haline getirilmiş Alg grubu deniz yosunlarından elde edilen, su ile karıştırılarak alınan hidrofilik kolloid yapılı maddelerdir.

Yumuşatıcı Laksatifler (Dışkı yüzey aktif ajanlar)

Feçesin lubrikasyonuna (feçesi yağlandırıcılar) neden olanlar ve feçesi nemlendirenler olarak sınıflandırılabilirler. Nispeten feçesin yapısına katılarak da atılımına katkı sağlarlar. Kolondan su absorpsiyonunu azaltarak barsak lümenindeki su oranını artırır. Yatağa bağımlı kişilerde 6 yaşın altındaki çocuklarda ve yaşlılarda kullanılmamalıdır.

a) Lubrikanlar (yağlayıcılar): Sıvı vazelin, gliserin, sıvı bitkisel yağlar. Çoğunlukla sindirilmeyen absorpsiyonları kısıtlı olan feçesi ve barsak mukoza yüzeyini yağlayarak gaitanın atılımını kolaylaştırır.

Sıvı vazelin yağda çözülen vitaminler (A,D,E,K) için iyi bir çözücüdür. Uzun süre kullanımında bu vitaminlerin atılmalarını artırarak eksikliklerinin ortaya çıkmasına sebep olabilir (3). Anüsten sızıntı şeklinde dışarı çıkarak hastaya rahatsızlık verebilir.

Ağızdan kullanımlarında aspire edilme riskleri vardır. Anorektal bölge cerrahisi sonrası ıknma ile oluşabilecek komplikasyonları önlemek için kullanılırlar. Enema olarak kullanılan formları mevcuttur.

b) Nemlendiriciler: Dokuzat sodyum (Dioktil sodyum sülfosükinat), dokuzat potasyum (Dioktil potasyum sülfosülat), dokuzat kalsiyum.

Anyoniksülfattan deterjan yapıda, oral alınan, yan etkileri en az olan laksatif ilaçlardır. Kısmen barsaktan absorbe edilip safra ile elimine edilirler. Barsak epitelinde adenilatsiklazı aktive ederek lümen su ve tuz salınımını artırabilirler. Enema şeklinde kullanıldığında hızlı pürгатif etki gösterebilirler (7).

Osmotik Etkili Laksatif ve Pürгатifler

Bu grup ilaçlar barsaktan absorbe edilmedikleri için su tutarak barsak lümeninde osmotik basıncı artırarak motiliteyi artırır. Oral alımdan sonrası etkileri en çabuk ortaya çıkan gruptur. Oral alımdan sonra etkileri 2-3 saat içinde ortaya çıkar. Barsak temizliği için en sık kullanılan ilaçlardır.

a) Mannitol: Polihidroksialkol yapıda olan gastrointestinal sistemden az miktarda absorbe edilen bir ilaçtır. Barsak lümenine su ve tuz salgısını artırırken, absorpsiyonlarını azaltarak pürгатif etki yapar. Kolonun radyopak madde ile radyolojik görüntülenmesi öncesi kolon temizliği amacıyla kullanılır. Fermentasyon sonucu aşırı gaz oluşumuna bağlı barsak perforasyonuna sebep olabileceği unutulmamalıdır.

b) Sorbitol: Yapıca mannitol izomeri olan, gastrointestinal sistemden kısıtlı absorpsiyona sahip bir ilaçtır. Özel durumlar haricinde pek kullanılmaz.

c) Magnezyum ve sodyum tuzları: Magnezyum sülfat, magnezyum sitrat laksatif olarak kullanılabilir. Kolon motilitesini uyarıp kolon lümenine sıvı salınımını artırarak mukozadan kolesistokinin salgılanmasına neden olarak etki gösterirler. Magnezyum sağlıklı bireylerde böbreklerden hızlı atılırken böbrek yetmezliği gibi durumlarda dikkatli kullanılmalıdır (6,7).

Sodyum sülfat, sodyum fosfat, sodyum bikarbonat laksatif amaçlı kullanılabilir. Konjestif kalp yetmezliğinde Na^{+2} kısıtlaması nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Endoskopi, dışkı tıkaçı, toksik maddelerin uzaklaştırılması amacıyla kullanılırlar. Uzun süreli kullanımlarda elektrolit dengesizliğine neden olabilirler (3,7).

d) Polietilen glikol: Polietilen glikol (PEG) absorbe ve metabolize olmayan bir laksatiftir. Lümen içerisine su çekerek etki oluşturur. Kronik konstipasyonda ve inceleme öncesi barsak temizliğinde kullanılır (6).

STİMÜLAN LAKSATİF ve PÜRГATİFLER

İntestinal mukoza üzerine direk etki ederek epitel hasarı oluştururlar. Kas ve sinirleri uyararak barsak içine sekresyonu artırırken, absorpsiyonu azaltırlar. Pürгатif etkileri oldukça hızlı başlar. Genellikle 6-12 saat içinde etkileri başlayıp 12-24 saat içinde maksimum etkinliğe ulaşırlar. Hint yağının etkisinin ortaya çıkması daha kısadır. 2-3 saat gibi bir sürede is-

hal yaparak barsakları tamamen hızlı bir şekilde boşaltır. Bu gruptaki ilaçlar yapısal olarak oldukça farklılık gösterir (7).

Prokinetik etkinlik te gösterirler. Uzun süre kullanıldıklarında laksatif bağımlılığı oluşturma potansiyeline sahiptirler. Uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır. Gebelerde stimulan laksatifler uterus tonusunu arttırdıkları için kullanılmamalıdır. Emziren annelerde anne sütüne geçerek bebekte ishal gibi laktasif etkiler oluşturabilirler.

Bisakodil

Yapısal olarak difenilmetan türevi bir laksatif pürгатiftir. Suda çözünürlüğü azdır. Oral verildiğinde büyük bölümü ince barsaklardan emilip karaciğerde glukuronat konjugatı haline dönüşerek safra ile itrah edilir. Glukuronize olmuş olan polar bileşik ince barsaktan absorbe edilmez. Kalın barsak mikroflorasındaki bakterilerce hidrolize edilip serbest bisakodil haline dönüşür (6,7).

Tahriş edici etkisinin fazla olması nedeniyle kalın barsakta açılan kaplamalı tablet formunda kullanılır. Bisakodil suppozituar ve enema şeklinde de kullanılabilirken diğer stimulanların bu şekilde kullanımı yoktur.

Antiasitlerle birlikte alınmamalıdır. Bu şekilde formları kullanıldığı zaman yaklaşık 15 dakika içinde ishal yaparak kalın bağırsağı boşaltabilir. Tahriş edici etkisi nedeniyle tenezm hissi ve proktitise neden olabilir.

Antrakinin Türevi Glikozitler ve Bitkilerden Elde Edilen Maddeler

Senekot, senozid A/B (sinameki bitkisinin meyve ve yaprağından elde edilirler), kaskara sagra (rhamnus pushiana ağacının kabuğundan elde edilir), aloe bitkisinin yaprağı, rubarb bitkisinin yaprağı ve ekstresi, dantron (sentetik antrakinin türevi) bu grupta bulunur

Senozid A/B: Sinameki bitkisinden elde edilen glikozit yapılı antrakinin türevi maddelerdir. Stimulan laksatiflerin klinikte halen kullanılabilenleri arasında en güçlü etki gösteren laksatif-pürгатif etkili olanlarıdır. Etkilerinin çıkması yaklaşık 8-10 saat kadardır. Süt alan bebeklerde anne senozid A/B kullandığında ishal oluşabilir.

Senna ekstreleri (senekot): Senna bitkisinin meyvesi olarak anılan tomurcuklarından elde edilir. Tablet ve supozituar formları vardır. Rektal kullanım ile 1-2 saat içinde pürгатif etkileri gözlenebilir.

Laktuloz: İnce barsakta bulunan disakkaridazlara dirençli sentetik yapılı oksijen köprüsü ile galaktoz-laktozun bir araya gelmesiyle oluşan bir maddedir. Kalın barsağın peristaltizmini artırarak ve osmotik etkinliği ile laksatif etkileri ortaya çıkar. 48 saat içinde etkisi ortaya çıkabilir. Kolondaki bakterilerin amonyak uptake'ini artırıp gaita ile azotun atılımını sağlar. Neomisin bu etkisini güçlendirir. Hiperamonemi nedeni oluşan hepatoensefalopati tedavisinde oldukça etkilidir.

Hint yağı: Bitkisel laksatif olarak Ricinus communis bitkisinin tohumlarından elde edilir. İnce barsakta bulunan lipaz etkisi ile gliserol ve risinoeik asite kadar sindirilmiş olur. Oluşan risinoeik asit ince barsak epitel hücrelerindeki Na⁺-K-ATP az'ı baskılayarak barsaktan su absorpsiyonunu engeller ve pürгатif etkinin ortaya çıkmasına neden olur.

Gastrointestinal sistem görüntülenmesi öncesi oral olarak kullanılır. Gazlar dâhil olmak üzere kalın barsak boşalmasına neden olması tercih nedenidir. Lezzet ve kokusu nedeniyle oral kullanım zorluğu vardır. Lezzetini iyileştirici maddelerle karıştırılarak alınması kullanımını kolaylaştırır.

Kolonun peristaltik hareketlerini stimüle edip Na⁺-K-ATP az'ı inhibe ederek su ve elektrolitlerin barsaktan reabsorpsiyonunu engelleyen aktif antrakinin metabolitlerdir. Pürгатif etkilerinin ortaya çıkması 6-12 saat kadar sürer.

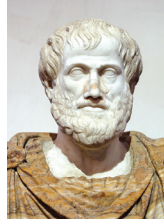
Antrakinin türevi emodinler absorbe edilince krizofanik asit oluşur. Bu da böbrekten itrah edilirken idrarı kahverengi/kırmızıya boyar. Ayrıca kullanımları uzun sürerse kolonda geri dönüşümlü olarak melanin pigmentinin birikmesi sonucu koyulaşma (melanozis coli) oluşabilir.

SONUÇ

Pek çok nedenden dolayı bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkan konstipasyon tedavisinde kullanılan laksatifler ve tıbbi pratikte gerek tedavi gerekse inceleme amaçlı işlemler/görüntüleme hazırlığı için kullanılan pürгатifler oldukça önemli bir sağlık kalemidir. En çok kullanılan ilaç gruplarından birisidir, örneğin İngiltere'de yıllık laksatif harcaması antihipertansif harcamalarının üzerindedir ve her geçen yıl artmaktadır. Öyle ki hangi laksatif en iyi fiyat/etki düzeyini sağlayabilir araştırmaları yapılmaktadır (4).

KAYNAKLAR

1. Kayaalp, S.O.: Tibbi farmakoloji (rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji) Hacettepe-Taş 1.cilt 12.baskı Ankara 2009.
2. Katzung,B.G.: Basic and clinical pharmacology 10th ed. MCGraw Hill, N.Y 2009.
3. Trotter M1, Erebara A, Bozzo P. Treating constipation during pregnancy. Can Fam Physician. 2012 ;58(8):836-8.
4. Petticrew M, Watt I, Brand M. What's the 'best buy' for treatment of constipation? Results of a systematic review of the efficacy and comparative efficacy of laxatives in the elderly. British Journal of General Practice, 1999, 49, 387-393.
5. Rao SS, Go JT. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options. Clin Interv Aging. 2010; 9;5:163-71.
6. Liu IW. Chronic constipation: current treatment options. Can J Gastroenterol. 2011;25 Suppl B:22B-28B.
7. Petticrew M, Watt I, Sheldon T. Systematic review of the effectiveness of laxatives in the elderly. Health Technol Assess. 1997;1(13):i-iv, 1-52.
8. Schiller LR. Review article: the therapy of constipation. Aliment Pharmacol Ther. 2001;15(6):749-63.



ARISTOTELES
(MÖ 384-MÖ 322)

Bilim, iyi zamanlarda servet, kötü zamanlarda bir sığınak ve iyi bir yol göstericidir.