

Kronik İdiyopatik Konstipasyon: İlaç Dışı Öneriler

İhsan USLAN¹, Ahmet Tarık EMİNLER¹, Cengiz KARACAER², Bilal TOKA²

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, Sakarya

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ³Gastroenteroloji Kliniği, Sakarya

GİRİŞ

Kronik konstipasyon toplumda sık olarak karşılaşılan ve genellikle yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir sağlık problemi. Kronik konstipasyonu olan hastalar rahatsız edici bu semptomu azalmak için gerek medikal gerekse geleneksel yöntemlere başvurabilmektedir. Günümüzde klinik olarak değerlendirilen ve idiyopatik kronik konstipasyon tanısı alan hastaların tedavisinde basamak tedavisi uygulanmaktadır. Tedavide de birtakım diyet ve egzersiz önerileri yapılmakta ve çeşitli laksatif ajanlar kullanılmaktadır. Dirençli olgularda ise etyopatogeneze yönelik daha sofistike araştırmalar yapılmakta ve tedavi seçenekleri belirlenmektedir.

Avrupa'da, 10 farklı ülkede, internet tabanlı yapılan bir anket çalışmasında kronik konstipasyon hastalarının uyguladığı tedavi seçenekleri ve tedaviden memnuniyetleri araştırılmıştır (1). Bu çalışmada hastaların %68'i kronik laksatif kullandığını belirtmiş ancak tedaviden memnuniyet oranı %28 olarak bulunmuştur. En sık kullanılan laksatifler bisakodil, sodyum pikosülfat, polietilen glikol, antrakinin içeren laksatifler ve laktüloz olup memnuniyet oranları bakımından tedaviler arasında bir fark saptanmamıştır. Magnezyum tuzları ise bu çalışmada en az tercih edilen laksatiflerdir. Memnuniyet oranlarının düşük olması hastaların alternatif yöntemlere ilgisini artırmaktadır. Yine aynı çalışmada hastaların %43'ü homeopati, karın masajı, akupunktur ve yoga gibi alternatif yöntemleri kullandığını belirtmiştir.

Kronik konstipasyon tedavisinde laksatiflerden de önce bir takım yaşam tarzı değişiklikleri ve diyet önerileri klinik pratikte rutin hale gelmiştir. Liften zengin gıdalar ile beslenme, gerekirse lif takviyeleri eklenmesi, yeterli su tüketilmesi, düzenli egzersiz ve dışkılamanın geciktirilmemesi bu öneriler arasındadır. Bu derlemede, kronik konstipasyon hastalarındaki memnuniyetsizlik oranlarını da dikkate alarak, tedavinin başlangıcı olan diyet önerileri ile ilgili bilgileri kanıt dayalı tıp bağlamında gözden geçirmeyi amaçladık.

LİFTEN ZENGİN DİYET

Lif, bitkisel yiyeceklerin insan gastrointestinal sistemindeki enzimatik reaksiyonlara dirençli sindirilmeyen kısımlarıdır. Sebze, meyve, bakliyat ve tam tahıllı gıdalar lif bakımından zengin besinlerdir. Yaşa göre değişmekle birlikte genç erişkin erkeklerde 38 gram/gün, genç erişkin kadınlarda 25 gram/gün lif tüketilmesi önerilmektedir (2).

Kronik konstipasyon tedavisinde liften zengin diyet önerilmekle birlikte literatürde kronik konstipasyonu olan hastalarla kontrol grupları arasında lif tüketim miktarı açısından bir farklılık saptanamamıştır (3,4). Ancak çalışmalar heterojen olup bir kısmında zaten lif ve laksatif tedaviye yanıtız şiddetli olgular, bir kısmında ise birçok faktörün birlikte rol oynadığı yaşlı gruplar değerlendirilmiştir. Yine de özellikle batı tipi

beslenmenin daha yaygınlaşmadığı ve geleneksel beslenme alışkanlıklarının devam ettiği ülkemizde kronik konstipasyonu olan hastaların yeterli miktarda lif tükettiği iddia edilebilir. Bu durumda ilave lif desteği konstipasyon yakınmasında rahatlama sağlar mı?

Diyet lifleri farklı fizik ve kimyasal özelliklere sahiptir ve gıdalarda çeşitli lif tipleri değişen miktarlarda bulunur. Liflerin suda çözünürlükleri, kolon bakterileri tarafından fermente olma özellikleri ve viskoziteyi artırıp arttırmamaları farklılık gösterir. Suda çözünen ve kolonda hızla fermente olan inülin ve oligosakkaridler laksatif etki göstermediği gibi gaz oluşumunu artırır. Bu nedenle fermente olan oligo-, di-, mono-sakkaridler ve poliyollerden (FODMAPs) fakir diyet önerileri irritabl barsak sendromu (İBS) tedavisinde güncel bir yaklaşımdır. Fermente olmayan ya da fermentasyonu yavaş olan lifler ise dışkıda fiziksel özelliğini koruyarak dışkı hacmini ve sıklığını artırır.

Ekmek kepeği suda çözünmeyen ve yavaş fermente olan bir lifdir. Su tutma kapasitesi olmadığından daha çok mekanik yol ile laksatif etki gösterir. Ekmek kepeği ortalama kolon transit süresini kısaltır ve dışkı hacmini artırır (5). Ancak kronik konstipasyon semptomlarında plasebodan daha etkili bulunmamıştır (6). İBS olan hastalarda yapılan bir çalışmada ekmek kepeği birinci basamak sağlık kurumlarına başvuran hastaların %27'sinde iyileşme sağlarken, ikinci basamakta bu oran %10'dur (7). Kronik kabızlık konusunda farklı basamak-taki sağlık kurumlarında yapılmış bir karşılaştırma olmamakla birlikte ekmek kepeğinin şiddetli olmayan olgularda etkili olduğu ileri sürülebilir.

Bir diğer fermente olmayan lif psylliumdur. Kepekten farklı olarak suda çözünür ve visközür. Su tutma kapasitesi, fermente olmaması ve jel oluşturma özelliği ile kolonda etki gösterir. Kronik konstipasyonda dışkılama sıklığını ve dışkı hacmini artırır, sert dışkıyı yumuşatır (8). Su tutma özelliği ile sulu ve yumuşak dışkıya ise kıvam kazandırır. Dışkının şeklini normalleştiren bu etkisi ile kronik konstipasyon yanında İBS hastalarında da etkili ve ekmek kepeğine göre toleransı daha yüksektir (9).

Konstipasyon tedavisinde liflerin dışında kuru erik, kayısı ve incir gibi çeşitli meyveler doğal laksatif etkileri nedeniyle günlük pratikte önerilmekte ve kullanılmaktadır. Kuru erik ve kayısı içeriğindeki sorbitol, fenolik bileşikler ve lifler sa-

yesinde laksatif etki göstermektedir. Etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte sorbitolün ozmotik, fenolik bileşiklerin stimulan, liflerin ise hacim oluşturuvcu etki gösterdiği ileri sürülebilir. Literatürde, randomize kontrollü bir çalışmada, psyllium ve günde 100 gr kuru erik konstipasyon semptomlarında benzer şekilde iyileşme sağlamış ancak kuru erik dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamı üzerinde psylliuma göre daha etkin bulunmuştur (10).

Konstipasyonu olan hastalarda diyetdeki lif içeriği artırılacak veya lif takviyesi eklenecekse öncelikle fekal tıkaç kontrol edilmeli ve tedavisi yapılmalıdır. Sert dışkılama varsa lavman ya da osmotik laksatifler ile sert dışkı giderildikten sonra verilecek lif miktarı yavaş yavaş artırılmalıdır. Bu şekilde liflere ait karın ağrısı ve rahatsızlık gibi yan etkiler en aza indirilerek hasta uyumu arttırılabilir.

SIVI TÜKETİMİ

Sağlıklı bireylerde sıvı alımının kısıtlanması dışkılama sıklığı ve dışkı hacmini azaltmıştır (11). Bununla birlikte sıvı tüketiminin artırılmasının konstipasyonda yarar sağladığına dair bir kanıt yoktur. Bu nedenle kılavuzlar dehidratasyon olmadıkça sıvı alımını artırmayı önermemektedir (12). Ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan ve 10.914 kişiyi kapsayan epidemiyolojik bir çalışmada, bireylerin içeceklerden ve gıdalardan aldığı sıvıyı da tespit ederek günlük toplam sıvı tüketimleri hesaplanmış ve konstipasyon oranları araştırılmış, en düşük çeyrekteki (lowest quartile) sıvı tüketimi konstipasyon ile ilişkili bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır (13). Bu sonuç kabızlık tedavisinde sıvı alımını desteklemektedir. Serbest sıvı alımı dışında, liflerin su tutma özellikleri nedeniyle lif alımı ile birlikte hacim oluşturmak için belli oranda sıvı ile birlikte tüketilmesi klinik pratikte önerilebilmektedir. Ancak barsaklara günde ortalama 7 litre (L) sıvı girdiğine göre normal tüketime ek sıvının bir katkı sağlamayacağı düşünülebilir. Literatürde, diyetlerine kepek eklenen sağlıklı bireylerde günde 600 ml ilave sıvı tüketilmesinin yararı gösterilememiştir (14).

Maden suları yüksek mineral içeriği olan ve toplumda sık tüketilen doğal kaynak sularıdır. Maden sularında magnezyum ve diğer iyonların hafif laksatif etkisi olabilir. Fransa'da yapılan randomize kontrollü bir çalışmada kronik konstipasyonu olan 244 hasta 3 gruba ayrılmış, birinci gruba 0,5 L ikinci

gruba ise 1 L magnezyumdan zengin Hepar® marka maden suyu olmak üzere toplamda günlük 1,5 L sıvı verilmiş, üçüncü grup ise kontrol grubu olarak alınmıştır. 1 L Hepar® alan grupta diğer gruplara göre dışkılama sıklığı anlamlı olarak artmış, dışkı sertliği ise anlamlı olarak azalmıştır (15). Hepar® 119 mg/L magnezyum içermektedir. Ülkemizde de birçok maden suyu bulunmaktadır ve bunların mineral içerikleri farklılık göstermektedir. Örnek olarak Ankara yöresinin bilinen bir maden suyu markasında magnezyum içeriği 108 mg/L iken, Afyonkarahisar yöresinin bilinen bir maden suyu ise 13 mg/L magnezyum içermektedir. Bu nedenle maden sularının etiketleri incelenerek ve yandaş hastalıkları da dikkate alınarak kronik konstipasyonu olan hastalarda magnezyum içeriği yüksek ürünler önerilebilir.

SENNA

Senna (senameki) bitkisel kaynaklı bir laksatif ve aktif bileşenleri birtakım ticari ilaçlarda etken madde olarak bulunmaktadır. Bunun dışında halk arasında senameki bitkisinin çayları da defekasyonu rahatlatmak amacıyla kullanılmaktadır. Senna intestinal sekresyonu ve motor aktiviteyi artırarak etki gösterir. Uzun süreli senna kullanımının kolon fonksiyonlarını bozduğu, laksatif bağımlılığına neden olduğu, enterik sinir sistemi ve barsak düz kasına zarar verdiği iddia edilmiştir. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda senna kullanımının morfolojik değişikliklere neden olmadığı, saptanan değişikliklerin kolondaki primer motilite bozukluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (16). Bununla birlikte önerilen dozlar aşılmalıdır, doz aşımaları hastalarda elektrolit bozukluklarına neden olabilir.

Aktif bileşen sennosidin önerilen dozu 15-30 mg/gündür. Senameki yaprakları çay şeklinde tüketildiğinde günlük önerilen miktar 0,5-2 gramdır. Ancak ilaç dışı ürünler standardize ve saf değildir. Ürün etiketlerine dikkat etmeleri konusunda hastalar uyarılmalıdır.

PROBİYOTİKLER

İntestinal mikrobiyotanın kolon epitelinin beslenmesi ve kolon fonksiyonları üzerine önemli etkileri vardır. Kolon bakterileri tarafından karbonhidratların fermentasyonu ve primer safra asitlerinin dekonjugasyonu sonucu oluşan kısa zincirli yağ asitleri ile sekonder safra asitlerinin kolonun mo-

tilite ve sekresyon fonksiyonlarını etkilediği ve konstipasyon patofizyolojisinde önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir (17). İntestinal mikrobiyota ile kolon fonksiyonları arasındaki muhtemel ilişki bazı soruları akla getirmektedir. Bunlar; konstipasyonu olan hastalardaki mikrobiyota ile sağlıklı bireyler arasında bir fark olup olmadığı, diğeri ise mikrobiyotada değişiklik yapma çabasının kolon fonksiyonlarında iyileşmeye yol açıp açmayacağı sorularıdır.

Kronik konstipasyonu olan 25 kadın hasta ile 25 sağlıklı kontrolün karşılaştırıldığı bir çalışmada mikrobiyota farklılıkları, mikrobiyota ile kolon transit zamanı ve konstipasyon arasındaki ilişki araştırılmıştır (18). Konstipasyonu olan hastalarda mukozal mikrobiyota sağlıklı gönüllülerden anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Mukozal mikrobiyota ile konstipasyon ilişkisinin, çalışmadaki katılımcıların diyet içerikleri ve kolon transit sürelerinden bağımsız olduğu görülmüştür. Kabızlığı olan hastaların mukozal mikrobiyotasında Bacteroidetes bakterisi ailesinin yoğunluğu sağlıklı gönüllülere göre daha fazla bulunmuştur. Mukozal mikrobiyotanın konstipasyon patogenezinde rol oynadığı ileri sürülebilir. Bu çalışmada mukozal ve fekal mikrobiyota ayrı ayrı çalışılmış, fekal mikrobiyotanın ise kolon transit zamanı ile ilişkili olduğu, konstipasyon durumu ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Bu nedenle fekal mikrobiyotadaki değişikliklerin ise yavaş transitin bir sonucu olduğu iddia edilebilir.

Probiyotikler gıdalarda bulunan ya da destek ürünleri şeklinde verilebilen canlı mikrobiyolojik organizmalardır ve birçok gastrointestinal hastalığın tedavisindeki yeri yaygın olarak araştırılmaktadır. İntestinal mikrobiyota konstipasyonu olanlarda farklılık gösterdiğine göre, probiyotikler ile mikrobiyotanın modüle edilmesi bu semptom üzerine olumlu etkiler sağlayabilir. Ancak probiyotiklerin konstipasyon üzerine etkileri ile ilişkili çalışmalar İBS ile ilişkili çalışmalardan çok daha azdır. Şu an için probiyotiklerin konstipasyon üzerine olan etkisi ile ilişkili kanıtlar yetersizdir, bu nedenle rutin kullanımları önerilmemektedir.

Randomize kontrollü çalışmalarda prebiyotik-probiyotik kombinasyonu olan sinbiyotik ürünler ya da probiyotik ile zenginleştirilmiş süt ve süt ürünleri (peynir, yoğurt) kullanılmış, Bifidobacter ve/veya Lactobacillus içeren probiyotik ve sinbiyotik ürünlerin kronik konstipasyonu olan hastalarda dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamında iyileşmeye neden olduğu gösterilmiştir

(19-23). Yapılan bir metaanalizde ise kronik idiyopatik konstipasyonda probiyotik ve sinbiyotiklerle yapılan çalışmalarda, probiyotiklerin dışkılama sıklığını artırarak, sinbiyotiklerin konstipasyon semptomlarını azaltarak yararlı etkiler sağladığı gösterilmiştir, ancak çalışma sayıları oldukça azdır (24).

SONUÇ

Kronik idiyopatik konstipasyonu olan, ancak semptomu şiddetli olmayan olgularda doğrudan laksatiflere yönelmemeli, diyet değişiklikleri yapılarak hastaların semptomları azaltıl-

maya çalışılmalıdır. Hastaların diyet anamnezleri alınmalı, yeterli sıvı almadığı düşünülen olgularda sıvı alımı desteklenmelidir. Yeterli miktarda sebze, meyve, bakliyat ve tahıl ürünleri almayan hastalarda lifli gıdalar, bunları yeterli alıyor ise lif takviyeleri önerilmelidir. Barsak fonksiyonlarını arttıran bu gıda ve ürünler hastalarda intoleransa yol açmaması için kontrollü şekilde artırılmalıdır. Sıvı ve lif desteğine yanıtız vakalarda laksatiflere geçilir. Bazı probiyotiklerin konstipasyon üzerine olumlu etkileri olduğu ileri sürülmekle birlikte kanıtlar yetersizdir.

KAYNAKLAR

1. Emmanuel A, Quigley EM, Simrén M, et al. Factors affecting satisfaction with treatment in European women with chronic constipation: An internet survey. *United European Gastroenterol J* 2013;1:375-84.
2. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Functional and Total Fiber, In: *Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)*. Washington, DC. National Academies Press 2005; 389.
3. Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: 'Idiopathic slow transit constipation'. *Gut* 1986;27:41-8.
4. Towers AL, Burgio KL, Locher JL, et al. Constipation in the elderly: influence of dietary, psychological, and physiological factors. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:701-6.
5. Müller-Lissner SA. The effect of wheat bran on stool weight and gastrointestinal transit time. A meta-analysis. *Br Med J* 1988;296:615-7.
6. Badiali D, Corazzari E, Habib FI, et al. Effect of wheat bran in treatment of chronic nonorganic constipation. A double-blind controlled trial. *Dig Dis Sci* 1995;40:349-56.
7. Miller V, Lea R, Agrawal A, Whorwell PJ. Bran and irritable bowel syndrome: the primary-care perspective. *Dig Liver Dis* 2006; 38:737-40.
8. Ashraf W1, Park F, Lof J, Quigley EM. Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:639-47.
9. Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JW, et al. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2009; 339:b3154.
10. Attaluri A, Donahoe R, Valestin J, et al. Randomised clinical trial: dried plums (prunes) vs. psyllium for constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:822-8.
11. Klausner AG, Beck A, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Low fluid intake lowers stool output in healthy male volunteers. *Z Gastroenterol* 1990;28:606-9.
12. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology* 2013;144:218-38.
13. Markland AD, Palsson O, Goode PS, et al. Association of low dietary intake of fiber and liquids with constipation: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Gastroenterol* 2013;108:796-803.
14. Ziegenhagen DJ, Tewinkel G, Kruis W, Herrmann F. Adding more fluid to wheat bran has no significant effects on intestinal functions of healthy subjects. *J Clin Gastroenterol* 1991;13:525-30.
15. 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;12:1280-7.
16. Wald A. Is chronic use of stimulant laxatives harmful to the colon? *J Clin Gastroenterol* 2003;36:386-9.
17. Quigley EM, Spiller RC. Constipation and the microbiome: lumen versus mucosa. *Gastroenterology* 2016;150:300-3.
18. Parthasarathy G, Chen J, Chen X, et al. Relationship between microbiota of the colonic mucosa vs feces and symptoms, colonic transit, and methane production in female patients with chronic constipation. *Gastroenterology* 2016;150:367-79.
19. Jayasimhan S, Yap NY, Roest Y, et al. Efficacy of microbial cell preparation in improving chronic constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr* 2013;32:928-34.
20. Waitzberg DL, Logullo LC, Bittencourt AF, et al. Effect of synbiotic in constipated adult women - a randomized, double-blind, placebo-controlled study of clinical response. *Clin Nutr* 2013;32:27-33.
21. Mazlyn MM, Nagarajah LH, Fatimah A, et al. Effects of a probiotic fermented milk on functional constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:1141-7.
22. Favretto DC, Pontin B, Moreira TR. Effect of the consumption of a cheese enriched with probiotic organisms (*Bifidobacterium lactis* bi-07) in improving symptoms of constipation. *Arq Gastroenterol* 2013;50:196-201.
23. Magro DO, de Oliveira LM, Bernasconi I, et al. Effect of yogurt containing polydextrose, *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* HN019: a randomized, double-blind, controlled study in chronic constipation. *Nutr J* 2014;13:75.
24. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1547-61.