

Fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda probiyotik ve laktuloz tedavilerinin etkinliğinin karşılaştırılması ve kabızlık tedavisinin yaşam kalitesi üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi

M. Asburçe B. Olgaç¹, Oya Balcı Sezer¹, Figen Özçay²

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Olgaç MAB, Balcı Sezer O, Özçay F. (Department of Pediatrics, Başkent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Comparison of probiotic and lactulose treatments in children with functional constipation and determination of the effects of constipation treatment on quality of life. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2013; 56: 1-7.

In this study, we aimed to evaluate the effects of *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) and lactulose on functional constipation and to determine their impact on quality of life (QoL) of patients. One hundred and three children (53 in treatment, 50 in the control group) were evaluated. A generic QoL questionnaire was applied to all children and families. Children with functional constipation were treated with probiotics (n=25) or lactulose (n=28) for four weeks. Patients were asked to keep a bowel diary during treatment. The generic QoL questionnaire was re-applied after the treatment period. Defecation frequency, stool consistency, abdominal pain, painful defecation, and stool-withholding behavior improved significantly in both treatment groups. Probiotics were more effective on abdominal pain and flatulence than lactulose. Average QoL scores were significantly lower in children with functional constipation than in healthy children. No differences were found between the effects of treatments on QoL. Improvement in the family perspectives of QoL was significant in the lactulose group.

Key words: functional constipation, probiotics, lactulose, quality of life.

ÖZET: Bu çalışmada fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) ve laktuloz tedavilerinin etkinliklerini karşılaştırılması ve tedavi sonrası yaşam kalitelerinde oluşan değişimlerin değerlendirilmesi amaçlandı. 53 tedavi ve 50 kontrol hastası olmak üzere toplam 103 hasta ile çalışma yapıldı. Tüm çocuklara ve ailelerine jenerik yaşam kalitesi anketi uygulandı. Fonksiyonel kabızlığı olan hastalara dört hafta süreyle probiyotik (n=25) veya laktuloz (n=28) tedavileri verildi. Tedavi süresince hastaların dışkılama alışkanlıklarını günlük şekilde kaydedildi. Tedavi grubundaki hastalara ve ailelerine tedavi bitiminde yaşam kalitesi anketi tekrarlandı. Probiyotik ve laktuloz gruplarında haftalık dışkılama sayısı, dışkı kıvamı, karın ağrısı, ağrılı dışkılama ve dışkı tutma davranışlarında belirgin düzelmeye saptandı. Probiyotik tedavisi ile karın ağrısı ve gaz çıkarma yakınmalarında laktuloza göre anlamlı düzelmeye görüldü. Fonksiyonel kabızlığı olan çocukların yaşam kaliteleri sağlıklı çocuklara göre düşük bulundu. Her iki tedavi arasında yaşam kalitesini artırmak bakımından anlamlı farklılık saptanmadı. Laktuloz tedavisi alan çocukların yaşam kaliteleri ile ilişkili aile algısının probiyotiklere göre daha fazla düzeldiği gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: fonksiyonel kabızlık, probiyotikler, laktuloz, yaşam kalitesi.

Kronik kabızlık en sık karşılaşılan pediatrik gastrointestinal sistem (GİS) sorunlarından biridir. Fonksiyonel kabızlık terimi, herhangi bir

organik etiyolojiye dayanmayan kabızlığı tanımlar ve çocukluk çağındaki kabızlık olgularının % 90'ını oluşturur.¹⁻⁴ 2006 yılında fonksiyonel

bağırsak bozukluklarını tanımlamak için Roma III H3a kriterleri oluşturulmuştur. Fonksiyonel kabızlık tanısı Roma III H3a kriterlerinin en az iki tanesinin bulunması durumunda konulmaktadır. Bu kriterler: son sekiz hafta içinde haftada iki veya daha az dışkılama, haftada en az bir defa dışkı kaçırma olması, büyük çaplı dışkı yapma, ağrılı dışkılama, dışkı tutma davranışı gösterme, rektumda sert dışkı saptanmasıdır.⁴

Kabızlığın standart tedavisi ailenin ve çocuğun eğitimi, besin ve tuvalet alışkanlıklarının düzenlenmesi ile birlikte, bağırsak hareketlerini düzenleyici laksatif tedavisinden oluşmaktadır. Laksatiflerin karın ağrısı, geğirme, gaz sancısı, ishal, bulantı gibi yan etkileri ve hastaların sadece yarısının tedaviden fayda görmesi tedavi seçeneklerinde yeni arayışlara neden olmuştur.⁵⁻⁷

Emilemeyen bir karbonhidrat olan laktuloz, özellikle pediatrik yaş grubunda kabızlık tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta olan bir osmotik laksatiftir. Kolon florası tarafından metabolize edilir, osmotik etkiyle bağırsak boşluğunda sıvı birikimini artırır. Bu özelliği nedeniyle laktuloz aynı zamanda bir prebiyotik olarak tanımlanabilir. Prebiyotikler, bağırsakta bulunan ve konağa faydalı olan mikroorganizmaların çoğalmasını ve gelişimini destekleyen, sindirilemeyen ancak fermente olan besinleri tanımlanmaktadır. Kolon mikroflorası tarafından fermente edilmesi gaz ve karın ağrısına neden olmakta ve uzun dönem kullanımı ile mikroflorada meydana gelen değişiklik nedeniyle etkinliğinde azalma görülmektedir. Sık görülen yan etkilerine profiline rağmen, çocuklarda kullanımının güvenli olması nedeniyle hekimler tarafından tercih edilmektedir.¹⁻⁷

Gastrointestinal hastalıkların, özellikle kabızlığın tedavisinde prebiyotiklerin kullanımına verilen önem giderek artış göstermektedir.^{8,9} Kronik kabızlığı olan çocuklarda bağırsak florasında bacteriodes ve Escherichia coli'ye göre Clostridia, Enterobacteriaceae ve Bifidobacterium türlerinde artış olduğu ve oluşan bu disbiyozun düzeltilmesinin kabızlık semptomlarında iyileşme sağlayabileceği düşünülmektedir.^{10,11} Ayrıca, kolon mikroflorasının kolon peristaltizmini artırdığı, laktik, asetik asit ve benzeri asitler üreterek kolon pH'ını düşürdüğü ve böylelikle peristaltizme katkıda bulunarak kolondan geçiş (transit) zamanını

azalttığı belirtilmektedir.¹² Probiyotiklerin gastrointestinal sistem üzerindeki olumlu etkileri iyi biliniyor olsa da, literatürde halen fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda prebiyotik kullanımının etkilerini araştıran çalışmaların sayısı yetersizdir.

Lactobacillus reuteri (DSM 17938), Lactobacillus ailesine ait bir mikroorganizma olup, günümüzde özellikle çocuklarda GİS bozukluklarının tedavisinde en çok araştırılan prebiyotik türlerinden biridir. İnsan bağırsak florasında normal olarak bulunan L. reuteri (DSM 17938)'nin infantil kabızlık, ülseratif kolit gibi GİS hastalıkları, IgE aracılı egzamanın tedavisinde etkin olduğu ve immün yanıtı kuvvetlendirdiğini destekleyen çalışmalar vardır.^{13,14}

Kronik kabızlığın neden olduğu uzun süreli karında rahatsızlık hissi, karın ağrısı, dışkı kaçırma gibi yakınmaların çocuklar ve aileleri üzerinde duygusal, davranışsal ve sosyal problemlere neden olduğu ve yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilediği bilinmektedir. Kabızlığın bu olumsuz etkilerinin tespit edilmesi, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de yol gösterici olmaktadır.^{4,15,16}

Probiyotikler piyasada süt ürünleri, mamalara veya diğer yiyecek maddelerine katılmış halde veya kapsül, damla ve toz formlarında bulunabilmektedir. Ürünlerde bulunan prebiyotik miktarı farklılık göstermekle birlikte, etkinliği açısından çocuk ve erişkinlerde doz başına 1×10^7 - 1×10^{12} dozlarda aktif prebiyotik alınması önerilmektedir.¹²

Bu çalışmada fonksiyonel kabızlık tanısı almış çocuklarda Lactobacillus reuteri (DSM 17938) ve laktuloz tedavilerinin etkinliklerinin karşılaştırılması ve KINDL® Çocuklar ve Aileleri İçin Geliştirilmiş Yaşam Kalitesi Anketi kullanılarak tedavi sonrasında yaşam kalitelerinde oluşan değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Gastroenteroloji Bölümü'nde Mart 2011-Şubat 2012 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmamızın tedavi grubuna 4-16 yaş arasında, fonksiyonel kabızlığı olan 53 hasta alındı. Kontrol grubu olarak, herhangi bir sağlık problemi olmayan, tedavi grubu ile benzer yaş

aralığında 50 çocuk seçildi. Son bir ay içinde kabızlık nedeniyle tedavi alan, antibiyotik kullanım öyküsü olan, GİS, endokrinolojik, metabolik veya nörolojik bir rahatsızlığı olan, son dört hafta içinde prebiyotik ya da probiyotik kullanmış olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Tedavi ve kontrol gruplarındaki tüm çocuklara ve ailelerine KINDL® Çocuk ve Aileler İçin Geliştirilmiş Yaşam Kalitesi Anketi uygulandı.¹⁷ Tedavi grubundaki hastalar ve aileleri ek olarak anketlerde yer alan ve çocuğun rahatsızlığının çocuk ve aileler tarafından algısını değerlendiren “Kronik hastalıklarla ilgili algı ölçeği”ni de yanıtladılar. KINDL® Çocuk ve Aileler İçin Geliştirilmiş Yaşam Kalitesi Anketi yaş gruplarına göre üç ayrı anket ve ailelerin cevaplama gereken iki ayrı aile anketinden oluşmaktadır (Kiddy: 4–7 yaş; Kid: 8–11 yaş; Kiddo: 12–16 yaş, 2-7 yaş aile formu, 8-16 yaş aile formu). 4-7 yaş için olan anket 18 sorudan oluşup, cevaplar Likert ölçeğine göre üç kategoride verilmektedir (1: Hiçbir zaman, 2: Bazen, 3: Her zaman). Diğer formlar 30 sorudan oluşup, yanıtlar Likert ölçeğine göre beş kategoride verilmektedir (1: Hiçbir zaman, 2: Nadiren, 3: Bazen, 4: Sıklıkla, 5: Her zaman). Sorular altı alt grup arasında dağıtılmıştır. Bu alt gruplar bir önceki haftayla ilgili fiziksel iyilik hali (ör. Kendini hasta hissetme), duygusal iyilik hali (ör. Korku ya da güvensizlik hissetme), kendine güven (ör. Kendinden memnun olma), aileyle ilişkili iyilik hali (ör. Evde kendini iyi hissetme), arkadaşlarla/yaşlılarla ilişkili iyilik hali (ör. Arkadaşlarla iyi geçinme), okulla ilişkili iyilik hali (ör. Kötü notlar almaktan korkma) ve ek olarak, kronik hastalıklarla ilgili algı anketini (ör. Hastalığın kötüleşmesinden korkma, hastalık nedeniyle üzülme) kapsamaktadır. Aile anketleri, ailelerin fonksiyonel kabızlığı olan çocukların yaşam kaliteleri ile ilişkili algılarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Her alt grup için ortalama puanlar hesaplanarak, 0-100 arası bir değere dönüştürülmektedir. Yüksek puanlar yüksek yaşam kalitesinin göstergesidir (www.kindl.org).

Tedavi grubundaki çocuklar rastgele iki gruba ayrılarak, 25 hastaya 1 x 10⁸ cfu (colony forming unit) Lactobacillus reuteri (DSM 17938), 28 hastaya ise 1 ml/kg/gün laktuloz tedavisi başlandı (Kullanılan L. reuteri (DSM 17938) dozu, bu probiyotik için önerilen optimum doz olup, yaş grupları arasında farklılık göstermemektedir). Karın muayenesinde veya rektal tuşede rektumda sert dışkı saptanan

hastalara lavman uygulandı. Hastalara tedavinin başlangıcından sonra ardı ardına üç gün dışkılama olmaması durumunda kullanılmak üzere magnezyum hidroksit kurtarıcı tedavi olarak önerildi.

Bütün hastalara beslenme ve dışkı tutma davranışının engellenmesi ile ilgili önerilerde bulunuldu. Hastalardan tedavi boyunca dışkılama sayısı, karın ağrısı, gaz çıkarma, ağırlı dışkılama, rektal kanama, dışkı tutma davranışı, dışkı kaçırma yakınmalarını ve tedaviye bağlı yan etkileri günlük şeklinde kaydetmeleri ve haftalık olarak “Bristol Dışkı Şekli Ölçeği” ile dışkı kıvam ve şeklini derecelendirmeleri istendi. Ayrıca, bu süre içinde hastalarla haftalık olarak görüşülerek, tedaviye uyum ve yanıt, kurtarıcı tedavi ihtiyacı ile ilgili bilgi alındı ve yan etki görülmesi durumunda ilaç dozlarının ayarlanması sağlandı.

Dört haftalık tedavi bitiminde tedavi grubundaki hastalar ve ailelerine önceden yanıtlamış oldukları yaşam kalitesi anketi tekrarlandı. Haftada üç veya daha fazla dışkılama, dışkı kıvamında yumuşama (Bristol puanı dört ve üstü), dışkılama esnasında zorlanmama, karın ağrısının, dışkı tutma davranışının, rektal kanamanın ve dışkı kaçırmanın olmaması durumunda tedaviden fayda sağlandığı kabul edildi.

Araştırmanın verileri, SPSS (Statistical Package For Social Sciences) for Windows 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) istatistik programına aktarılmış, veri kontrolü, tablolar ve hasta gruplarının karşılaştırılması bu programda yapıldı. Hipoteze yönelik analizlerde ki-kare ve McNemar testi, gruplar arası farklılıkların analizi için t testi ile kullanıldı.

Bulgular

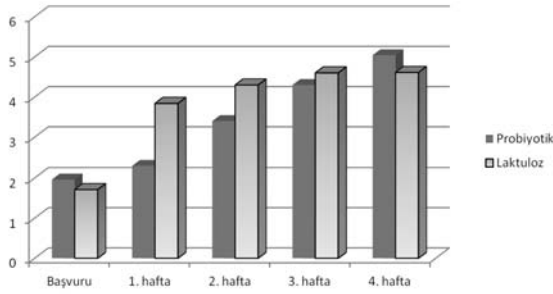
Probiyotik ve laktuloz gruplarındaki hastalar arasında yaş, cinsiyet, kabızlık süreleri, beslenme alışkanlıkları ve başvuru esnasındaki yakınmaları açısından anlamlı farklılık yoktu (Tablo I).

Haftalık ortalama dışkılama sıklığı dört haftalık tedavi sonrasında probiyotik grubunda 2.0 ± 0.1’den 5.0 ± 0.3’e ve laktuloz grubunda 1.7 ± 0.1’den 4.6 ± 0.4’e yükseldi. Bristol puan ortalamaları probiyotik grubunda 1.7 ± 0.1’den 3.5 ± 0.2’ye ve laktuloz grubunda 1.8 ± 0.1’den 3.5 ± 0.2’ye yükseldi (p<0.05). Her iki tedavi grubunda meydana gelen bu artışlar gruplar

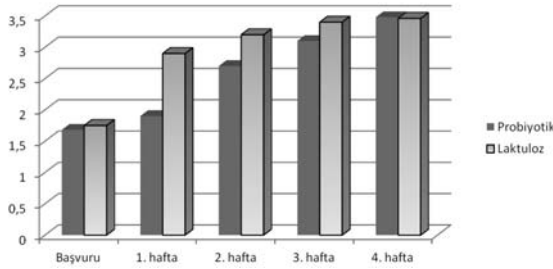
Tablo I. Hastaların demografik özellikleri ve başvuru sırasındaki semptom sıklıkları.

	Probiyotik	Laktuloz	P
N	25	28	p>0.05
Cinsiyet (K/E)	15/10	19/9	p>0.05
Yaş	7.4 ± 0.6	8.7 ± 0.7	p>0.05
Kabızlık süresi (ay)	17.4 ± 15.0	16.4 ± 13.3	p>0.05
Dışkılama sıklığı (hafta)	1.96 ± 0.1	1.71 ± 0.1	p>0.05
Bristol puanı (hafta)	1.68 ± 0.1	1.75 ± 0.1	p>0.05
Karın ağrısı	20	24	p>0.05
Gaz	12	12	p>0.05
Ağrılı dışkılama	25	28	-
Rektal kanama	5	10	p>0.05
Dışkı kaçırmama	2	5	p>0.05
Dışkı tutma	9	10	p>0.05

Ortalama ± standart sapma.



Şekil 1. Tedavi süresince haftalık dışkılama sıklıklarındaki değişim.



Şekil 2. Tedavi süresince Bristol puanlarına göre haftalık dışkı kıvamındaki değişim.

içinde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmakla birlikte probiyotik ve laktuloz grupları arasında, dışkılama sıklığında ve Bristol puanlarındaki artışlar yönünden istatistiksel açıdan önemli farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Her iki tedavinin dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamı üzerindeki etkinliklerinin haftalık değişimleri karşılaştırıldığında, laktulozun bu parametreler üzerindeki etkilerinin probiyotiklere göre daha erken ortaya çıktığı görüldü (Şekil 1 ve 2).

Probiyotik grubunda karın ağrısında %64, gaz çıkarma yakınmasında %44, ağrılı dışkılamada

%80, dışkı tutma davranışında %28 oranında azalma saptandı ($p<0.05$). Laktuloz grubunda ise karın ağrısında %29, ağrılı dışkılamada %68, rektal kanamada %32, dışkı tutma davranışında %25 azalma görüldü ($p<0.05$) (Tablo II). Her iki tedavi grubundaki bu azalma oranları istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Laktuloz tedavisi alan hastalarda gaz yakınmasındaki azalma (%11) istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Probiyotik grubunda rektal kanama yakınmasında %20, dışkı kaçırmama yakınmasında %8 azalma saptandı, laktuloz grubunda ise dışkı kaçırmama yakınmasında %14 azalma saptandı. Hasta sayısının azlığı nedeniyle, probiyotiklerin rektal kanama ve dışkı kaçırmama yakınmaları ve laktulozun dışkı kaçırmama üzerine olan etkisinin istatistiksel olarak anlamından bahsetmek mümkün olmadı.

Her iki tedavi kolunun etkinlikleri birbirleri ile karşılaştırıldığında, dört haftalık tedavi sonunda probiyotik ve laktuloz tedavilerinin dışkılama sıklığı, Bristol puanı, ağrılı dışkılama, rektal kanama, dışkı kaçırmama, dışkı tutma semptomları üzerindeki etkinlikleri arasında farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Probiyotik verilen grupta karın ağrısı ve gaz çıkarma semptomlarında laktuloz grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme görüldü ($p<0.05$) (Tablo III). Dört haftalık tedavi süresince kurtarıcı tedavi ihtiyacı her iki grupta azalma gösterirken, gruplar arasında kurtarıcı tedavi ihtiyacı arasında anlamlı farklılık bulunmuyordu ($p>0.05$).

Tedavi öncesinde kabızlık yakınması olan çocukların yaşam kaliteleri kontrol grubundaki

Tablo II. Her iki tedavi grubundaki semptomların azalma oranları (%).

	Probiyotik	Laktuloz	p
Karın ağrısı	64	29	p<0.05
Gaz çıkarma	44	11	p<0.05
Ağrılı dışkılama	80	68	p>0.05
Rektal kanama	20	32	p>0.05
Dışkı kaçırmama	8	14	p>0.05
Dışkı tutma	28	25	p>0.05

çocuklara göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla 64.7 ve 72.7) (p<0.05). Probiyotik grubunda tedavi öncesinde 65 olan yaşam kalitesi ortalama puanı tedavi sonrasında 77'ye yükseldi. Ayrıca, hastalık algısı 12 puanlık bir artış gösterdi (p<0.005). Laktuloz grubunda tedavi öncesinde 64 olan ortalama yaşam kalitesi puanı tedavi sonrasında 78'e yükseldi ve hastalık algısında 13 puanlık bir artış görüldü. Bu yaşam kalitesi puanlarındaki bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0.005). Probiyotik ve laktuloz tedavilerinin yaşam kalitesi üzerine olan etkileri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo III).

Dört haftalık tedavi sonrasında probiyotik grubunda yer alan ailelerin çocukları ile ilgili yaşam kalitesi anketi puanları ve hastalık algısı puanlarında olumlu yönde düzelmeye saptanmakla birlikte, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (p>0.05). Laktuloz grubunda yer alan ailelerin çocukları ile ilgili yaşam kalitesi puanları ve hastalık algısı puanlarındaki artış ise istatistiksel açıdan anlamlıydı (p<0.05) (Tablo III).

Tartışma

Bu çalışmada fonksiyonel kabızlığı olan 4-16 yaş grubu arasındaki çocukların 1×10^8 cfu L. reuteri (DSM 17938) ile kabızlık tedavisinde sık kullanılan, birçok klinik deneyim ve güvenilirliğe sahip bir laksatif olan laktuloz tedavilerine verdikleri yanıtlar karşılaştırılmıştır. Literatürde probiyotiklerin çocukluk çağında ishal, kabızlık ve irritabl bağırsak sendromu

(İBS) gibi GİS hastalıklarında kullanımını inceleyen birçok çalışma vardır. Özellikle çocuk ve erişkinlik çağı fonksiyonel kabızlığı ile ilgili yapılan çalışmalar probiyotiklerin kolon florasını destekleyerek ve peristaltizmi artırarak kabızlık tedavisinde faydalı olabileceğini ortaya koymaktadır.

Coccorullo ve arkadaşları¹³ kronik kabızlığı olan 6-12 aylık 44 olguyu 1×10^8 cfu L. reuteri (DSM 17938) veya plasebo almak üzere randomize etmiş ve sekiz haftalık tedavi sonrasında probiyotik uygulanan grupta, dışkılama sıklığında anlamlı artış saptanmıştır. Bekkali ve arkadaşlarının¹⁸ randomize ve plasebo kontrollü olmayan çalışmasında ise, içeriğinde bir probiyotik karışımının, 4-16 yaş arasındaki çocuklarda dışkılama sayısı, dışkı kaçırmama, karın ağrısı ve dışkı kıvamı üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde, probiyotikler dışkılama sıklığı, dışkı kıvamı ve kabızlığa bağlı yakınmalar üzerinde olumlu etkilere neden olmuştur. Probiyotiklerin bu olumlu etkileri çocukluk çağı kabızlığının tedavisinde sık kullanılan bir laksatif olan laktulozun etkinliği ile benzer bulunmuştur. Probiyotik verilen grupta karın ağrısı ve gaz çıkarma yakınmalarında laktuloz grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzelmeye görülmüştür. Bu durum, emilmeyen bir karbonhidrat olan laktulozun kolon florası tarafından metabolize edilmesi nedeniyle bağırsaklarda gaz oluşumunu, dolayısıyla karın ağrısını artırıcı etkileri ile açıklanabilir.

Tablo III. Her iki tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi puan ortalamaları.

	Probiyotik		Laktuloz	
	Tedavi öncesi (%)	Tedavi sonrası (%)	Tedavi öncesi (%)	Tedavi sonrası (%)
Çocuk anketi	65	77	64	78
Hastalık algısı	56	75	59	72
Aile anketi	69	71	66	71
Hastalık algısı	63	68	60	77

Çalışma süresince, bir hastada görülen ishal yakınması dışında probiyotiklere bağlı anlamlı bir yan etki gözlenmemiştir. Bu durum immün yetmezliği olmayan çocuklarda probiyotik kullanımının güvenilirliğini savunan çalışmaları destekler niteliktedir.¹⁹⁻²¹

Kronik hastalıkların hastalar üzerindeki olumsuz etkilerinin araştırılması için geliştirilen sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçeklerinin kabızlığı olan çocuk ve erişkinlerde kullanılması semptomların standardize edilebilmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilebilmesi açısından önem taşımaktadır.²² Çalışmaya alınan çocuklara uygulanan yaşam kalitesi anketleri sonucunda, kabızlığı olan çocukların yaşam kalitelerinde sağlıklı çocuklara göre anlamlı düşüklük olduğu belirlenmiştir.

Bildiğimiz kadarıyla, literatürde çocuklarda probiyotikler ve laktuloz tedavilerinin yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Drouault-Holowacz ve arkadaşlarının²³ İBS semptomları olan 100 erişkin ile yaptığı plasebo kontrollü çalışmalarında, probiyotiklerin hastaların yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini araştırılmış ve probiyotik verilen grupta, plaseboya göre gaz çıkarma ve karında rahatsızlık yakınmalarıyla ilişkili yaşam kalitesi puanlarında istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte iyileşme saptanmıştır. Benzer şekilde Guyyonet ve arkadaşları²⁴ kabızlık ile ilişkili İBS semptomları olan 267 hastada *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 içeren fermente sütün İBS semptomları ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkilerinin olduğunu saptamıştır. Bizim çalışmamızda da, bu çalışmalarda olduğu gibi, probiyotiklerin kronik kabızlık ile ilişkili yaşam kalitesi parametrelerinde olumlu yönde değişikliğe neden olduğu sonucuna varılmıştır. Probiyotik ve laktuloz grularında tedavi sonrasında yaşam kalitesi puanlarında yükselme olması uygulanan tedavilerin büyük oranda başarılı olduğunu göstermektedir.

Tedavi öncesinde kabızlık yakınması olan çocukların aile anketi sonuçlarının kontrol grubundaki aile anketlerinde anlamlı olarak düşük olduğu görülmektedir. Bu durum kabızlığı olan çocukların ailelerinin, çocuklarının yaşam kalitesi ile ilgili algılarının olumsuz yönde etkilendiğinin bir göstergesidir. Dört haftalık tedavi sonrasında laktuloz grubundaki hastaların ortalama aile anketi puanları ve hastalık algısı ile ilgili parametrelerdeki düzelme istatistiksel olarak anlamlı iken, probiyotik grubundaki ailelerin yaşam kalitesi ve hastalık algısı puanlarındaki artışlar anlamlı bulunmamıştır.

Bu durum laktulozun GİS üzerindeki etkilerinin probiyotiklere göre daha hızlı bir şekilde ortaya çıkmış olması ile ilişkilendirilebilir.

Bizim çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrasında yaşam kalitesi ile ilgili aile anketi puanları, çocukların anketleri kadar belirgin düzelme göstermemiştir. Probiyotik grubundaki çocukların yaşam kalitesi puanları tedavi sonrasında ortalama %15, aile anketi sonuçları %2 artış göstermiştir. Bu grupta hastalık alt grubu ölçeği ile ilgili artış oranları çocuklar için %19, aileler için %5'tir. Laktuloz grubunda çocukların anketlerinde %14, aile anketlerinde ise %5'lik bir düzelme saptanmıştır ve bu grupta hastalık algısı ile ilişkili puanlar çocuklarda %13, aile anketlerinde ise %17'lik bir düzelme göstermiştir. Bu nedenle, laktuloz tedavisinin, probiyotiklere göre kabızlık semptomlarını geçirme bakımından aileleri daha çok tatmin ettiği söylenebilir.

Fonksiyonel hastalıklarda yaşam kalitesini değerlendirirken hastalar kadar ailelerinin de görüşlerinin alınması, değerlendirmenin çok boyutlu yapılabilmesi yönünden önem taşımaktadır.²⁵ Yaşam kalitesinin ailelerin algısı ile birlikte değerlendirilmesi, ailelerin kaygılarının belirlenmesi ve çocuğun tedavisini yönlendirirken hekim ve aile arasında işbirliği sağlanmasına yardımcı olmaktadır.¹³ Bizim çalışmamızda hastalarımızın yaşam kalitesi ile ilgili ailelerin de değerlendirildiği ölçekler kullanılmış, hastaların kronik rahatsızlıkları ile ilgili ailelerin bakış açısı da değerlendirilmeye alınmıştır. Genel olarak, ailelerin çocuklarına göre bir hastalığın etkilerini daha olumsuz olarak değerlendirme eğiliminde oldukları bilinmektedir.²¹ Oostenbrink ve arkadaşları²⁶ kabızlığı olan çocukların ailelerinin çocukları ile ilgili yaşam kalitesi algısı, diğer fonksiyonel abdominal yakınmaları olan çocukların ailelerine göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Bu durum, kabızlığı olan çocukların yüksek orandaki doktora başvuru ve ilaç kullanım oranlarına bağlanmıştır. Yaşam kalitelerinde çocuklar ve aileleri arasında oluşan bu tutarsızlık ailelerin çocukları ile ilgili duydukları endişe ve kaygılı yaklaşımlarından kaynaklanıyor olabilir.²⁷

Sonuç olarak, kronik kabızlık tedavisinde geleneksel olarak kullanılan tedavilere yanıtızlık ve kabızlığın tekrarlama oranları göz önünde bulundurulduğunda, tedavi yöntemlerinde yeni arayışlara girilmesinin kaçınılmaz olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamız kabızlık tedavisinde probiyotiklerin tek başına kullanılan laktuloz gibi bir geleneksel tedavi yöntemine göre benzer etkinliğe sahip olduğunu ve yan etki

olasılığının daha düşük olduğunu göstermiştir. Diğer önemli bir sonuç ise kabızlık tedavisinin kabızlık ile ilişkili semptomların düzeltilmesi yanında, hastaların yaşam kalitesinde de anlamlı düzelmeye neden olmasıdır. Ancak bu konuda özellikle kabızlığa özgü bir yaşam kalitesi anketi kullanılarak yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalar ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Abi-Hanna A, Lake AM. Constipation and encopresis in childhood. *Pediatr Rev* 1998; 19: 23-30.
2. Cook IJ, Talley NJ, Benninga MA, Rao SS, Scott RM. Chronic constipation: overview and challenges. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 1-8.
3. Constipation Guideline Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Clinical Practice Guideline. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: e1-e13.
4. Benninga MA, Voskuijl WP, Taminiou JA. Childhood constipation: Is there new light in tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 448-464.
5. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment and long-term follow up. *Gut* 1993; 34: 1400-1404.
6. Bardisa-Ezurra L, Ullman R, Gordon J. Diagnosis and management of idiopathic childhood constipation: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 340: c2585.
7. Felt B, Wise CG, Olson A, Kochhar P, Marcus S, Coran A. Guideline for the management of pediatric idiopathic constipation and soiling. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 380-385.
8. Gill HS, Guarner F. Probiotics and human health: a clinical perspective. *Postgrad Med J* 2004; 80: 516-526.
9. Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Issenman R. NASPGHAN Nutrition Report Committee. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 550-557.
10. Picard C, Fioramonti J, Francois A, Robinson T, Neant F, Matuchansky C. Review article: bifidobacteria as probiotic agents-physiological effects and clinical benefits. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 495-512.
11. Zoppi G, Cinquetti M, Luciano A, Benini A, Muner A, Bertazzoni Minelli E. The intestinal ecosystem in chronic functional constipation. *Acta Paediatr* 1998; 87: 836-841.
12. Marteau P, Cuillerier E, Meance S, et al. Bifidobacterium animalis strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double blind-randomized, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 587-593.
13. Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, Miele E, Greco L, Staiano A. Lactobacillus reuteri (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Pediatr* 2010; 157: 598-602.
14. Vanderhoof JA. Use of probiotics in childhood gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 323-332.
15. Bongers ME, van Dijk M, Benninga MA, Grootenhuis MA. Health-related quality of life in children with constipation-associated fecal incontinence. *J Pediatr* 2009; 154: 749-753.
16. Poeraru D, Roblin N, Bird M, et al. The pediatric bowel management clinic: initial results of a multidisciplinary approach to functional constipation in children. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 843-848.
17. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Wille N, et al. Generic health-related quality-of-life assessment in children and adolescents: methodological considerations. *Pharmacoeconomics* 2006; 24: 1199-1220.
18. Bekkali NL, Bongers ME, Van Den Berg MM, Liem O, Benninga MA. The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. *Nutr J* 2007; 4: 17.
19. Vliieger AM, Robroch A, van Buuren S, et al. Tolerance and safety of Lactobacillus paracasei ssp. paracasei in combination with Bifidobacterium animalis ssp. lactis in a prebiotic-containing infant formula: a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2009; 102: 869-875.
20. Saavedra JM, Abi-hanna A, Moore N, Yolken RH. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 261-267.
21. Szajewska H, Albrecht P, Topczewska-Cabanek A. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial: effect of lactobacillus GG supplementation on Helicobacter pylori eradication rates and side effects during treatment in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 431-436.
22. Graham P, Stevenson J, Flynn D. A new measure of health-related quality of life for children: preliminary findings. *Psychol Health* 1997; 12: 655-665.
23. Drouault-Holowacz S, Bieuvelet S, Burckel A, Cazaubiel M, Dray X, Marteau P. A double blind randomized controlled trial of a probiotic combination in 100 patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin Biol* 2009; 32: 147-152.
24. Guyonnet D. Effects of a fermented milk containing Bifidobacterium animalis DN-173-010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 475-486.
25. Faleiros FT, Machado NC. Assessment of health-related quality of life in children with functional defecation disorders. *J Pediatr (Rio J)* 2006; 82: 421-425.
26. Oostenbrink R, Jongman H, Landgraf JM, Raat H, Moll HA. Functional abdominal complaints in pre-school children: parental reports of health-related quality of life. *Qual Life Res* 2010; 19: 363-369.
27. Eiser C, Morse R. Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. *Qual Life Res* 2001; 10: 347-357.