



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**FONKSİYONEL KABIZLIĞI OLAN ÇOCUKLARDA PROBİYOTİK
VE LAKTULOZ TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI VE KABIZLIK TEDAVİSİNİN YAŞAM
KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. M. Asburçe B. OLGAÇ

Ankara, 2012



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**FONKSİYONEL KABIZLIĞI OLAN ÇOCUKLARDA PROBİYOTİK
VE LAKTULOZ TEDAVİLERİNİN ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI VE KABIZLIK TEDAVİSİNİN YAŞAM
KALİTESİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. M. Asburçe B. OLGAÇ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Figen ÖZÇAY

Ankara, 2012

TEŞEKKÜR



ÖZET

Bu araştırmada fonksiyonel kabızlık tanısı almış çocuklarda *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) ve laktuloz tedavilerinin etkinliklerini değerlendirmeyi ve bu çocuklarda tedavi sonrasında yaşam kalitelerinde oluşan değişiklikleri KINDL® Çocuklar ve Aileleri İçin Geliştirilmiş Yaşam Kalitesi Anketi'ni kullanarak belirlemeyi amaçladık.

Çalışmamız tedavi grubu olarak 53 hasta (probiyotik grubunda 25 ve laktuloz grubunda 28) ve kontrol grubu olarak 50 sağlam çocuk olmak üzere toplam 103 çocuk ile tamamlandı. Dört hafta süreyle her iki tedavi grubu haftalık dışkılama sayısı, dışkı şekli ve kıvamı, karın ağrısı, gaz çıkarma, ağrılı dışkılama, rektal kanama, dışkı tutma ve dışkı kaçırma yönünden takip edildi. Dört haftalık tedavi sonunda probiyotik ve laktuloz gruplarında kabızlık ile ilişkili parametrelerde belirgin düzelme saptandı ($p<0,05$). Probiyotikler dışkılama sıklığında haftalık $3,08 \pm 0,2$ 'lik, laktuloz haftalık $2,90 \pm 0,3$ 'lük artışa neden oldu. Probiyotik verilen grupta karın ağrısı ve gaz yakınmalarında laktuloz grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme görüldü ($p<0,05$), buna karşılık her iki tedavi yönteminin diğer parametreler üzerindeki etkinlikleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Tedavi öncesinde kabızlığı olan çocuklar ve ailelerinin yaşam kalitesi puan ortalamaları sağlam çocuklar ve ailelerine göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0,05$). Probiyotik grubunda tedavi öncesinde % 65 olan yaşam kalitesi puan ortalamaları tedavi sonrasında %77'ye, laktuloz grubunda ise % 64'ten % 78'e yükseldi ($p<0,005$). Her iki tedavi yöntemi arasında yaşam kalitesini artırmak bakımından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Probiyotik grubunda yer alan aile anketi sonuçlarında (% 69'dan % 71'e) olumlu yönde düzelme saptanmakla birlikte, bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Laktuloz grubunda ise aile anketi sonuçlarındaki artışlar (% 66'dan % 71'e) anlamlıydı ($p<0,05$).

Çalışmamız kabızlık tedavisinde probiyotiklerin etkinlik açısından laktuloza benzer ve yan etkilerinin daha az olduğunu, laktuloz tedavisinin aileleri probiyotik tedavisine göre daha çok tatmin ettiğini, kabızlığı olan çocukların yaşam kalitelerinin sağlıklı çocuklara göre düşük olduğunu ve uygun tedavi ile bu çocukların yaşam kalitelerinde düzelme sağlanabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Fonksiyonel Kabızlık, Yaşam Kalitesi, Probiyotikler, Laktuloz.

ABSTRACT

Comparison of Probiotic and Lactulose Treatments on Children with Functional Constipation and Determination of the Effects of Constipation Treatment on Quality of Life

Chronic constipation is one of the most common pediatric gastrointestinal disorders. The emotional, behavioural and social problems due to longterm symptoms of constipation and their negative effects on quality of life (QoL) are well known. Poor compliance to traditional medical therapy and relapses have led researchers to focus on new treatment strategies.

In this study, we aimed to compare the QoL of patients with functional constipation with that of healthy children, evaluate the effects of probiotic *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) and lactulose on treatment of functional constipation and the effects of treatment on their quality of life.

Research data were analyzed with the statistics program SPSS version 17.0. Chi-square, Mc Nemar tests and t test were used for hypothetical analysis and differences between groups.

Average score of QoL for healthy children was 72,7 %, while that of constipated children was 67,4 %. Abdominal pain and flatulence symptoms with probiotics group significantly improved compared with lactulose. Both treatments led to comparable improvement of QoL scores of patients. Improvement in the family perspectives for QoL showed more significance in the lactulose group.

Our study revealed that, QoL of patients with functional constipation is poor when compared with healthy children, probiotics show comparable efficacy with lactulose on treatment of functional constipation and improvement on QoL but lactulose is more effective in satisfying families.

Key Words: Functional constipation, Quality of Life, Probiotics, Lactulose.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa No
Teşekkür	iii
Özet	iv
İngilizce Özet	v
İçindekiler Dizini	vi
Kısaltmalar ve Simgeler Dizini	ix
Şekiller Dizini	x
Tablolar Dizini	xi
1.Giriş ve Amaç	1
2.Genel Bilgiler	3
2.1.Dışkılama fizyolojisi	3
2.2.Kabızlık	5
2.2.1. Kabızlığın tanımı	5
2.2.2.Epidemiyoloji	6
2.3. Kabızlık etiyolojisi	7
2.3.1.Organik kabızlık nedenleri	7
2.3.2.Fonksiyonel kabızlık nedenleri	9
2.4. Kabızlığın belirtileri	12
2.5. Klinik değerlendirme	15
2.5.1. Bristol dışkı şekli ölçeği	16
2.6. Fizik muayene	16
2.7. Tanı	17
2.7.1. Karın grafileri	17
2.7.2. Laboratuvar testleri	17
2.7.3. Kolonik transit zamanı çalışmaları	18
2.7.4. Anoraktal manometri	18
2.7.5. Kolonik manometri	18
2.8. Tedavi	19
2.8.1. Eğitim ve davranış tedavisi	19
Biofeedback tedavisi	21

2.8.2. Besin alışkanlıklarının düzenlenmesi	21
2.8.3. İlaç tedavisi	22
Birikmiş sert dışkının temizlenmesi	23
İdame tedavisi	24
Osmotik laksatifler	27
Stimulan laksatifler	28
Lubrikan laksatifler (Dışkı yumuşatıcılar)	29
2.8.4. Tedavinin kesilmesi	29
2.8.5. Diğer tedavi yöntemleri	30
2.9. İzlem ve prognoz	30
2.10. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi	32
2.10.1. Tanım	32
2.10.2. Kabızlık ve yaşam kalitesi ilişkisi	32
2.10.3. Yaşam kalitesi ölçekleri	33
2.10.4. KINDL® Çocuklar ve Aileleri İçin Yaşam Kalitesi Anketi	34
2.11. Probiyotikler	36
2.11.1. Tanım	36
2.11.2. <i>Lactobacillus reuteri</i> (DSM 17938)	37
2.11.3. Tarihçe	37
2.11.4. Bağırsak mikroflorasının önemi	39
2.11.5. Probiyotiklerin etki mekanizmaları	39
2.11.6. Probiyotiklerin faydaları	41
2.11.7. Probiyotik kullanımının güvenilirliği	41
2.11.8. Probiyotiklerin kabızlık tedavisindeki yeri	42
3. Gereç ve yöntem	44
4. Bulgular	48
4.1. Demografik özellikler	48
4.1.1. Cinsiyet	48
4.1.2. Yaş	49
4.1.3. Kabızlık süreleri	49
4.1.4. Beslenme ve tuvalet alışkanlıkları	50
4.1.5. Başvuru belirtileri	50
4.2. Yaşam kalitesi anketi puanları	55

5.Tartışma	57
6. Sonuçlar	67
7. Öneriler	68
8. Kaynaklar	69
9. Ekler	85
Ek-1: Bristol dışkı şekli ölçeği	85
Ek-2: KINDL® Küçük Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Anketi	86
Ek-3: KINDL® Çocuklar için yaşam kalitesi anketi	87
Ek-4: KINDL® Ergenler için yaşam kalitesi anketi	88
Ek-5: KINDL® Küçük Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Anketi Aile Formu	89
Ek-6: KINDL® Çocuk ve Ergenler İçin Yaşam Kalitesi Anketi Aile Formu	90



KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

		Sayfa No
QoL	Quality of life	v
PACCT	The Paris Consensus on Childhood Constipation Terminology	5
ABD	Amerika Birleşik Devletleri	6
CTFRgeni	Kistik fibrozis transmembran regülatör geni	8
İBS	İrritabil bağırsak sendromu	12
İYE	İdrar yolu enfeksiyonu	15
PEG	Polietilen glikol	23
NASPGHAN	Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği	24
<i>L. reuteri</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	37
TNF	Tümör nekroz faktör	37
ESPGHAN	Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği	42
<i>LGG</i>	<i>Lactobacillus casei rhamnonsus</i>	61
<i>Lcr 35</i>	<i>Lactobacillus rhamnonsus</i>	62

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 2.1	Rektoanal anatomi	3
Şekil 2.2	Fonksiyonel kabızlığın patofizyolojisi	11
Şekil 2.3	Probiyotiklerin etki mekanizmaları	40
Şekil 3.1	Çalışma akış şeması	13
Şekil 4.1	Tedavi süresince haftalık dışkı sıklıklarındaki değişim	52
Şekil 4.2	Tedavi süresince Bristol puanlarına göre haftalık dışkı kıvamındaki değişim	52



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Tablo Adı	Sayfa No
Tablo 2.1	Çocuklarda yaşa göre normal dışkılama sıklığı	4
Tablo 2.2	Organik patolojiye işaret edebilecek belirti ve bulgular	7
Tablo 2.3	Çocukluk çağı fonksiyonel dışkılama bozuklukları: ROMA III (H3a) kriterleri	10
Tablo 2.4	Kabızlığın belirti ve bulguları	13
Tablo 2.5	Kabızlık tedavisinde sık kullanılan laksatifler	26
Tablo 2.6	Günümüzde tedavi amaçlı yaygın olarak kullanılan probiyotikler	38
Tablo 4.1	Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikler	48
Tablo 4.2	Hastaların yaşam kalitesi anketi yaş gruplarına göre dağılımı	49
Tablo 4.3	Hastaların başvuru sırasındaki belirti oranları	50
Tablo 4.4	Hastaların dört haftalık tedavi sonunda devam eden belirti oranları	51
Tablo 4.5	Probiyotik grubunda belirtilerin tedavi öncesi ve sonrasında sıklığı ve azalma oranları	53
Tablo 4.6	Laktuloz grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında belirtilerin sıklığı ve azalma oranları	53
Tablo 4.7	Her iki tedavi grubunda tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi puan ortalamaları	56

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik kabızlık en sık karşılaşılan pediatrik gastrointestinal sorunlardan biridir. Kabızlık genel olarak, çocukluk çağında seyrek, sert, ağrılı dışkılama ve rektumun tam boşaltılamaması olarak tanımlanır. Fonksiyonel kabızlık terimi, herhangi bir organik etiyojiye dayanmayan kabızlığı tanımlar ve çocukluk çağındaki kabızlık olgularının % 90'ını oluşturur (1,2,4-13).

Kabızlığın standart tedavisi ailenin ve çocuğun eğitimi, besin ve tuvalet alışkanlıklarının düzenlenmesi ile birlikte, bağırsaklarda birikmiş olan sert dışkının temizlenmesi için boşaltıcı lavman ve bağırsak hareketlerinin artırılması için laksatif uygulamalarından oluşmaktadır. Kabızlığı olan çocuklarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar, laksatiflerin karın ağrısı, geğirme, gaz sancısı, ishal, bulantı gibi yan etkileri ve tadının beğenilmemesi nedeniyle tedaviye uyumun zor olduğunu ve 6-12 aylık süreçte hastaların ancak yarısının tedaviden fayda gördüğünü göstermektedir (17). Bu durum tedavi seçeneklerinde yeni arayışlara neden olmuştur. Güncel olarak, kabızlık tedavisinde diyetset lif, probiyotikler ve davranış tedavisi üzerinde durulmaktadır (1,80). Probiyotikler, yeterli miktarda uygulandığında, alıcının sağlığında olumlu etkilere neden olan mikroorganizmalar olarak tanımlanır (179,180). Son yıllarda yapılan çok sayıda araştırma probiyotiklerin çocuklarda yenidoğan döneminden itibaren kullanımının güvenli olduğunu göstermiştir ve kabızlık tedavisindeki potansiyel etkilerini destekleyen birçok kanıt bulunmaktadır (231,237,238,240,243-245).

Kronik kabızlığa bağlı karında rahatsızlık hissi, karın ağrısı, dışkı kaçırma gibi durumların çocuklar ve aileleri üzerinde duygusal, davranışsal ve sosyal problemlere neden olduğu ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Özellikle fonksiyonel kabızlığı olan çocukların çeşitli davranış problemlerinin olduğu ve kabızlıkla ilişkili belirtilerin düzeltilmesi ile birlikte davranış problemlerinde düzelme olduğu da gösterilmiştir. Davranış problemlerinin kabızlığın bir nedeni mi, yoksa sonucu mu olduğu konusu ise henüz netlik kazanmamıştır (2,11,50,51,164,166,167).

Yaşam kalitesi 'Bir bireyin iyilik hali, hayatla ilgili tatmin düzeyi üzerindeki subjektif algısı' veya 'Kişi için önemli olan fiziksel, sosyal ve duygusal iyilik hali' olarak tanımlanabilir (160). Günümüz tıbbında kronik hastalıkların bireylerin yaşam kalitesi

zerindeki olumsuz etkilerine ve bu etkilerin giderilmesine verilen önem giderek artmaktadır. Kabızlığın sık görülen, uzun süreli bir rahatsızlık olması nedeniyle, tanı ve tedavi aşamasında hastaları standardize etmek ve yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerini tesbit etmek ihtiyaçı doğmuş ve bu amaca yönelik çeşitli ölçek ve anketler oluşturulmuştur. Kronik kabızlığın yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerinin belirlenmesi tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de yol gösterici olmaktadır (171).

Bu çalışmanın amaçları:

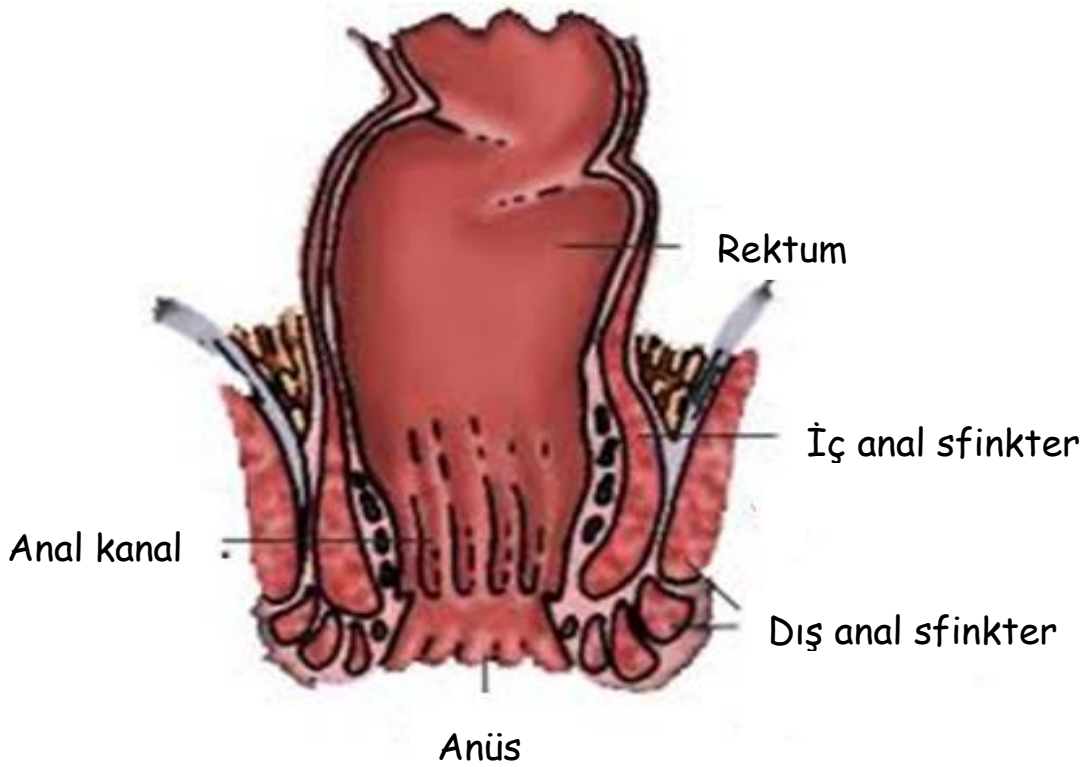
- 1) Fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda probiyotik ve laktuloz tedavilerinin etkinliğinin karşılaştırılması,
- 2) Fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda yaşam kalitesinin sağlıklı çocukların yaşam kalitesi ile karşılaştırılması,
- 3) Fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda probiyotik kullanımının yaşam kalitesi üzerine olan etkisinin belirlenmesi,
- 4) Fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda laktuloz kullanımının yaşam kalitesi üzerine olan etkisinin belirlenmesi,
- 5) Fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda probiyotik ve laktuloz kullanımının yaşam kalitesi üzerine olan etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Dışkılama fizyolojisi

Normal dışkılama için, normal yapıda rektum ve puborektal kasları, normal iç ve dış anal sfinkter ve bu yapıların otonom ve somatik sinir sistemi tarafından normal innervasyonu gereklidir (Şekil 2.1). Dışkı tutma internal anal sfinkterin dinlenme anındaki tonisitesi ile sağlanmaktadır (1-4).

Şekil 2.1- Rektoanal anatomi



Rektum dışkı için depo görevinden çok, dışkılama eylemini başlatan bir duyu organı olarak görev yapmaktadır. Midenin dolması ile birlikte gastrokolik ve ileokolik refleksler aracılığı ile kalın bağırsak içeriği rektuma doğru hareket eder. Rektumda 15 ml'den fazla dışkı biriktiğinde, duvarlara ve rektal valvlere basınç uygulayarak, rektumun intrinsik sinir sisteminde uyarıya ve iç anal sfinkterde gevşemeye neden olmaktadır. Böylece dışkılama öncesi sıkışma hissedilir ve rektoanal inhibitör refleks (rektum distansiyonu ile internal sfinkter gevşemesi) baskılanır. Dışkılama için uygun ortam olduğunda, dış anal sfinkter

istemli olarak gevşetilir ve dışkı kolondaki peristaltik hareketlerle anal kanal ağzına doğru itilir. Dışkı anal kanala girdiğinde, somatik sinir sistemiyle ikincil bir refleks sonucunda karın kaslarının kasılması ve karın içi basınç artışı kalın bağırsağın boşalmasına yardımcı olur. Eğer sosyal ortam dışkılamaya uygun değil ise, dış anal sfinkterin ve pelvik taban kaslarının kasılması ile önce refleks, daha sonra istemli olarak baskılanır. Anal kanal oluşumuna katılan puborektal kasların kasılması, dış anal sfinktere yardımcı olur ve dışkılama ertelenir. Dış anal sfinkterin uzun süre kasılı kalması sonucu, iç anal sfinktere refleks uyarının azalması nedeniyle dışkılama hissi azalır (1-5).

Çocuklarda kabızlığın doğru olarak değerlendirilebilmesi için, öncelikle yaşa göre normal dışkılama sıklığı ve şekli bilinmelidir. Yenidoğan döneminden itibaren artan yaşla birlikte kolonun suyu emme yeteneğindeki gelişme nedeniyle dışkı kıvamı ve miktarında artış görülmektedir. Yenidoğan döneminde dışkılama sayısı günde ortalama 4 iken, dördüncü ayda günde ortalama 2, ikinci yaşta 1,7 ve dört yaşta 1,2 olmakta, daha sonra dışkılama sıklığı değişmemektedir. Dışkı miktarı, sayısı ve kıvamı beslenme alışkanlıkları ile de ilişkilidir ve ırklar arasında farklılık göstermektedir (6-10).

Tablo 2.1. Çocuklarda yaşa göre normal dışkılama sıklığı (10)

Yaş	Haftalık dışkı sayısı	Günlük ortalama dışkı sayısı
0-3 ay Anne sütü	5-40	2.9
Mama	5-28	2.0
6-12 ay	5-28	1.8
1-3 yaş	4-21	1.4
>3 yas	3-14	1.0

2.2. Kabızlık

2.2.1. Kabızlığın Tanımı

Kabızlık anlamındaki konstipasyon teriminin kökenini Latince ‘Bir araya toplanmak’ anlamına gelen *constipo* kelimesi oluşturmaktadır (11). Genel olarak, çocukluk çağında kabızlık çocuğa sıkıntı verecek şekilde seyrek, sert, ağrılı dışkılama ve rektumun tam boşaltılamaması olarak tanımlanır (1,2,4,8,11-15). Kabızlık belirtileri hafif ve kısa süreli olabilir veya karın ağrısı, dışkının bağırsaklarda birikerek sertleşmesi-taşlaşması (fokal impaksiyon) ve dışkı kaçırmaya gibi uzun süreli yakınmalar görülebilir (1,2,8,11,13). Belirtilerin 6 aydan uzun devam etmesi durumu kronik kabızlık olarak adlandırılmaktadır. Çocukluk çağı kabızlığı ile ilgili yapılan araştırmalarda karşılaşılan en önemli sorunlardan bir tanesi, halen genel olarak kabul görmüş bir tanımlamanın yapılamamış olmasıdır. Bu durumun başlıca sebebi kabızlığın bir hastalıktan çok, bir belirti olarak karşımıza çıkmasıdır (8,11,12). Ayrıca, hekimin belirtileri ailenin ifade ettiği şekilde değerlendirmek zorunda olması nedeniyle, çocukluk çağı kabızlığının tanı, takip ve tedavi aşamaları daha da zorlaşmaktadır (2).

Fokal inkontinans, Paris Çocukluk Çağı Kabızlık Terminolojisi (The Paris Consensus on Childhood Constipation Terminology-PACCT) grubu tarafından uygunsuz yerlere dışkılama olarak tanımlanmaktadır ve dışkı kaçırmaya ile eş anlamlı kullanılan ‘soiling’ ve ‘enkoprezis’ gibi terimlerin yerine kullanılması uygun görülmüştür (13). Dışkı kaçırmaya organik veya fonksiyonel kökenli olabilir. Fonksiyonel dışkı kaçırmaya kabızlık ile ilişkili ve non-retentive dışkı kaçırmaya olmak üzere iki alt grubu bulunmaktadır. Non-retentive dışkı kaçırmaya 4 ve üzeri yaş grubunda kabızlık öyküsü veya kabızlık ile ilişkili fizik muayene bulgusu olmayan çocuklarda uygunsuz yerlere dışkılama olarak tanımlanmaktadır (13).

Bizim çalışmamızda kullanılan dışkı kaçırmaya terimi, kabızlık ile ilişkili fonksiyonel dışkı kaçırmayı tanımlamaktadır.

2.2.2. Epidemiyoloji

Kabızlık genel pediatri polikliniğine yapılan başvuruların % 5'ini ve pediatrik gastroenteroloji poliklinik başvurularının % 25'ten fazlasını oluşturmaktadır (1,2,14-16). Dünya çapındaki prevalansının % 0,3-28 olduğu ve vakaların % 30-75'inin kronik olduğu bildirilmiştir (12,15,17-21). Okul öncesi yaştaki çocukların % 3'ünü ve okul çağındaki çocukların % 1-2'sini etkilemektedir (15). Aile öyküsü hastaların % 28-50'sinde bulunmaktadır. Monozigotik ikizlerde, dizigotik ikizlere göre daha yüksek insidans bildirilmiştir (22-24). Çocukların %17-40'ında hayatın ilk yılında belirti vermekle birlikte, tuvalet eğitiminin verildiği 2-4 yaş arasında da sık görülmektedir (16,25,26). Literatürde çocukluk çağında kabızlığın cinsiyet ile olan ilişkisi ile ilgili çelişkili veriler mevcuttur (18,19,21). Erişkin dönemde ise genel olarak kadınlarda daha yüksek oranlarda bildirilmektedir (21). Sosyoekonomik durumu ve eğitim düzeyi düşük ailelerde de kabızlık daha yüksek oranda görülmektedir (27, 28). Serebral palsili ve otistik hastalarda bildirilen prevalans % 26-74'dür (29, 30). Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde kabızlık sık görülmekte ve bu çocukların ergenlik çağında akranlarına göre daha yüksek oranda dışkı kaçırma ve dışkı tutma davranışı gibi gastrointestinal sorunlar yaşadıkları bildirilmektedir (31).

Kabızlık, yüksek prevalansı ve kronik bir hastalık olması nedeniyle, sağlık kaynaklarını tüketen önemli bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yılda 2,5 milyon hasta kabızlık yakınmasıyla sağlık merkezlerine başvurmakta ve bu nedenle yaklaşık yıllık 1,7 milyon \$ sağlık harcaması yapılmaktadır (21, 32). Nyrop ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada kronik kabızlığı olan bir hastanın yıllık sağlık harcaması 7522 \$ olarak hesaplanmıştır (33). Kabızlık tanısı alan ve laksatif reçete edilen çocukların sağlık harcamalarının, kabızlığı olmayan çocuklara göre yıllık 3,9 milyar \$ daha fazla olduğu belirtilmektedir (21, 32).

2.3. Kabızlık Etiyolojisi

Kabızlık nedenleri organik ve fonksiyonel olmak üzere iki ana başlık altında toplanabilir.

2.3.1. Organik Kabızlık Nedenleri

Organik patolojiler kabızlık sebeplerinin % 10'dan az bir kısmını oluşturmaktadır (15, 34, 35). Kabızlığa neden olan organik faktörler anatomik, nörolojik, tıkaçıcı, endokrin, metabolik ve ilaca bağlı nedenler olabilir. Altta yatan organik nedenlere işaret edebilecek belirtiler Tablo 2.2'de gösterilmektedir (4, 35).

Tablo 2.2. Organik patolojiye işaret edebilecek belirti ve bulgular (35)

Mekonyumun 48 saatten geç çıkarılması, kanlı dışkılama, halsizlik, ateş, safralı kusma
Fizik muayenede gelişme geriliği, ateş, karın şişliği, perianal fistül, anormal yerleşimli anüs, anal refleks yokluğu, alt ekstremité kuvvet, tonüs ve reflekslerinde azalma, sakral kılınma ve gamze, spina bifida varlığı

Hirschsprung hastalığı (Aganglionik megakolon) kolon ve rektumun miyenterik ve submukozal pleksuslarında parasempatik nöronların gelişimini tamamlayamaması nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Sıklığı 5000-10.000 doğumda birdir. Erkeklerde daha sık görülmektedir. Genellikle sporadik olmakla birlikte, dominant ve resesif kalıtım şekilleri tanımlanmıştır. Mekonyum çıkımında gecikme olan her yenidoğanda Hirschsprung hastalığından şüphelenilmelidir. Hastalığa karın şişliği, kusma, gelişme geriliği eşlik etmekte ve enterokolite neden olabilmektedir. Baryumlu grafi ve anorektal manometri tanıda yardımcıdır. Rektal biyopside ganglion hücrelerinin görülmemesi ile tanı kesinleştirilir, tedavisi cerrahidir (5, 36).

Anterior ektopik anüs, anal darlık, anal membran ve anal atrezi karında şişlik ve safralı kusma gibi tıkaçıcı belirtilere neden olan anatomik bozukluklara örnek verilebilir. Sıklıkla genitoüriner ve nörolojik sistem anomalileri ile birlikte görülmektedir (37). Rektal adenokarsinom ve pelvik kitleler de bağırsakta tıkanıklığa neden olabilmektedir. Ani

başlayan safralı kusma, karın şişliği ve dışkı çıkışının olmaması invajinasyon düşündürülebilir. Bu vakaların tanısı fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile konmaktadır, tedavisi çoğunlukla cerrahidir (1, 38).

Diabetes insipidus ve diabetes mellitus gibi dehidratasyona yol açan hastalıklar kabızlığa neden olabilir. Visseral miyopati, hipokalemi, hiperkalsemi ve porfiri kabızlığa yol açan metabolik nedenlere örnek verilebilir (1). Tedaviye dirençli kabızlığı olan bir çocukta; kaba yüz görünümü, büyük dil, karın şişliği, umbilikal herni, kuru cilt, kaba sesle ağlama, hipotoni saptanması durumunda hipotiroidi düşünülmelidir (39).

Kistik fibrozis; gelişme geriliği, solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlık ve kabızlığı içeren sindirim problemleri ile karakterize genetik geçişli bir hastalıktır. 3500 doğumda bir görülmektedir. Kistik fibrozis transmembran regülatör (CTFR) geninin ekspresyonundaki bozukluktan kaynaklanmaktadır ve otozomal resesif geçişlidir. Bu hastalarda kabızlık % 25-47 oranlarında bildirilmektedir ve kabızlığın bağırsaklardaki sıvı dengesinin bozulması ve pankreatik enzim tedavisine bağlı geliştiği düşünülmektedir (40).

Mekonyum tıkaç sendromu, katı kıvamlı mekonyum ve azalmış intestinal motilite nedeniyle yenidoğanlarda oluşan distal bağırsak tıkanıklığıdır. Prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı, sezaryen doğum, anneye magnezyum sülfat tedavisi uygulanması ve maternal diyabet risk faktörleridir. Özellikle mekonyum çıkışının 48 saatten uzun sürdüğü bebeklerde akılda bulundurulmalıdır. Mekonyum tıkaç sendromlu bebeklerde kistik fibrozis araştırılmalıdır (41).

Gluten intoleransı nedeniyle ortaya çıkan çölyak hastalığı, genel olarak halsizlik, büyüme geriliği ve ishal ile karakterize olmasına rağmen, nadiren kabızlık ve tekrarlayan karın ağrısı gibi atipik gastrointestinal belirtiler verebilmektedir (42).

İnek sütü protein alerjisinin kabızlığa yol açabilen bir faktör olduğu bilinmektedir (43). Bebeklerde % 2-5 oranında görülmekte ve inek sütü bazlı formüle alımı veya annenin süt ve süt ürünlerinden zengin beslenmesi nedeniyle inek sütü proteinlerine maruziyet sonucunda oluşmaktadır (44). Kabızlığın alerjik yanıt sonucu oluşan rektit ve proktit nedeniyle meydana gelen anal spazm, lamina propriada inflamasyon veya kalsiyumun yağ asitleri ile sabun oluşturarak, yapışkan dışkı oluşumuna neden olması sonucu oluştuğu düşünülmektedir (45, 46).

Kabızlık ile birlikte alt ekstremitelerde refleks kaybı, anal refleks yokluğu, sakral gamzelenme ve sakral bölgede kıllanma olan hastalarda spina bifida gibi spinal kord anomalileri akla gelmelidir (47).

Miyotonik distrofi, spinal müsküler atrofi gibi genetik geçişli sendromlar ve Fabry hastalığı, Niemann-Pick tip C ve Smith-Lemli-Opitz gibi kalıtsal metabolik hastalıklarda kabızlık görülebilmektedir (48).

Opiatlar, antikolinerjikler ve antidepresanlar gibi ilaçların kullanımı da kabızlık etyolojisinde rol oynamaktadır (47).

Özellikle adölesan çağda anoreksia nervoza ve depresyon gibi psikiyatrik rahatsızlıklar kabızlığa neden olabilir (14).

2.3.2. Fonksiyonel kabızlık nedenleri

Fonksiyonel kabızlık, temelinde organik bir patoloji bulunmayan, az sıklıkta, sert kıvamlı, ağrılı dışkılama olarak tanımlanmaktadır (1, 2, 5, 8, 11-16, 49-52). Çocukluk çağındaki kabızlık olgularının % 90'ını oluşturur. Yenidoğanlarda ve erken bebeklikte pelvik taban kaslarında gevşeme ve valsalva manevrasının koordinasyonunun zor olması nedeniyle fonksiyonel kabızlık fizyolojik kabul edilmektedir (1, 49).

2006 yılında önceki kriterler gözden geçirilerek, fonksiyonel bağırsak bozukluklarını tanımlamak için kullanılan Roma III (H3a) kriterleri oluşturulmuştur (13, 49, 52).

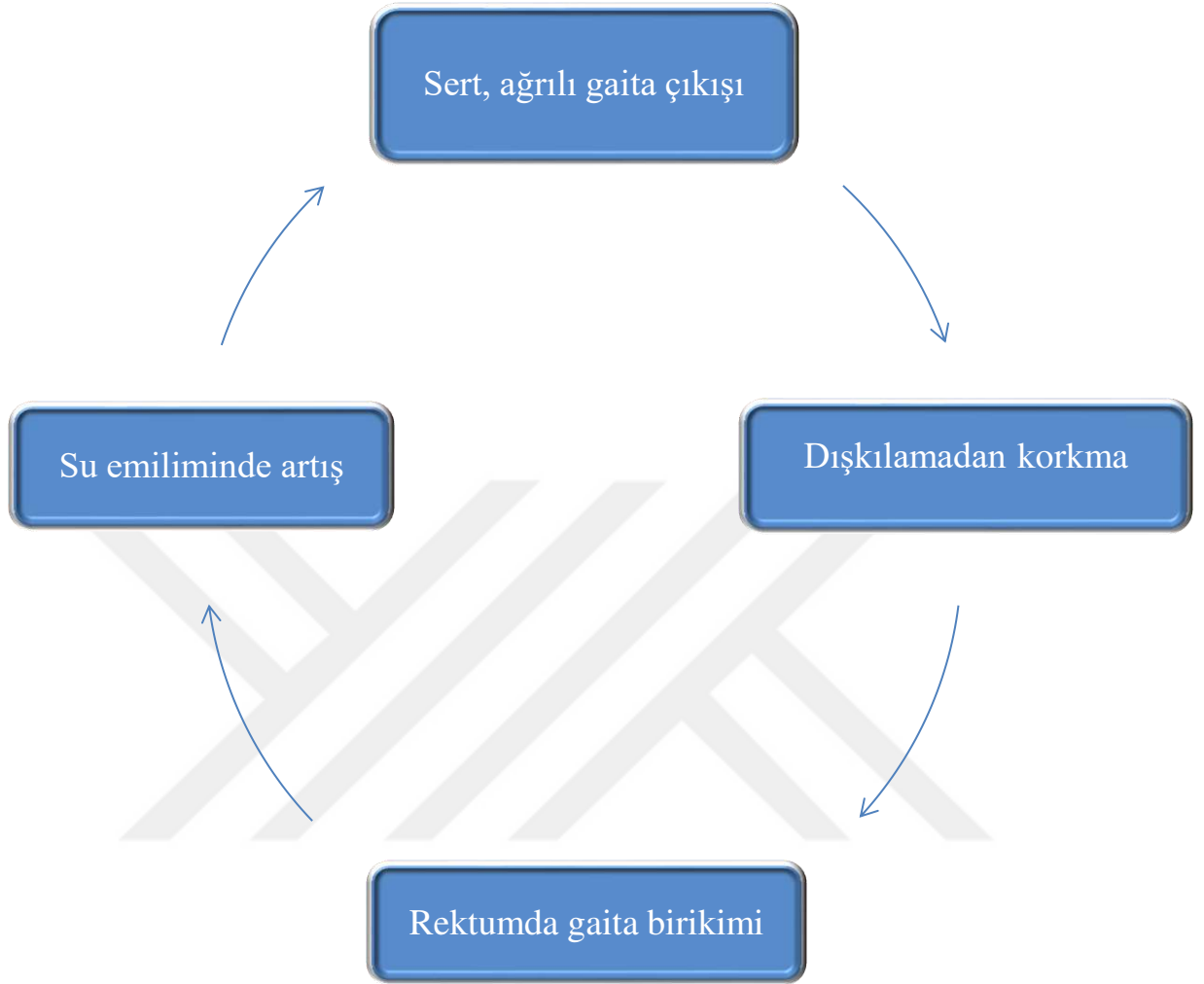
Tablo 2.3.Çocukluk çağı fonksiyonel dışkılama bozuklukları:
ROMA III (H3a) kriterleri (49, 52).

En az 8 hafta süreyle:

Haftada 2 ya da daha az dışkılama
Haftada en az 1 defa dışkı kaçırma
Dışkı tutma davranışı gösterme
Ağrılı ya da sert kıvamlı dışkılama
Rektumda büyük miktarda fekal içerik bulunması
Tuvaleti tıkayacak kadar büyük çaplı dışkı çıkarma

Fonksiyonel kabızlıkta altta yatan sebepler çok çeşitlidir (1, 2, 5, 8, 11-16, 49-52). Genellikle, çocuğun dışkılama üzerinde kontrol sağlama isteği ve dışkı tutma davranışı göstermesi nedeniyle gelişmektedir (5). Dışkı tutma davranışının başlıca nedeni dışkılama esnasında ağrı duyulmasıdır (14). Ağrı nedeniyle dışkılamaktan korkan çocuk, dış anal sfinkter ve gluteal kaslarını kasarak dışkılamayı geciktirir. Dışkının uzun süre tutulması sonucu dışkı birikimi arttıkça su emilimi de artar. Dışkı boyutunun ve yoğunluğunun artması nedeniyle rektumda genişleme meydana gelir ve rektumun duyarlılığı azalır (2, 5, 8, 49) (Şekil 2.2). Bu anormal dışkılama alışkanlığı kabızlığı olan çocukların neredeyse % 50'sinde görülmektedir. Kabızlığı olan bazı çocuklarda, dışkılama esnasında anal sfinkter ve pelvik tabanda gevşeme yerine kasılma olması altta yatan esas mekanizma olarak tanımlanmıştır (53, 54). Ayrıca, kabızlığı olan çocukların % 50'sinde kolonik transit zamanında yavaşlama saptanmaktadır (55). Altta yatan sebebin kolon duvarı kaslarının zayıflığı, enterik sinir sistemi disfonksiyonu veya özellikle çocuklarda rektumdaki kronik dışkı birikimi olabileceği öne sürülmektedir (2). Anal fissürler, perianal enfeksiyon, davranış problemleri, tuvalete gitmek için yeterli zamanın olmaması, stres, çocuğun tuvalet ihtiyacını çeşitli nedenlerle ertelemek istemesi, ev dışında başka bir yerde tuvalete gitmek istememesi dışkı tutma davranışının diğer sebepleri olabilir (2, 8, 5, 49, 56).

Şekil 2.2. Fonksiyonel kabızlığın patofizyolojisi



Fonksiyonel kabızlığın patofizyolojisi üzerinde rol oynayan diğer bir faktör de diyetdir. Emzirilen bebeklerde formüla mamanın diyetle eklenmesi veya ek gıdaya geçişin kabızlık nedeni olabileceği bilinmektedir (45, 57). Diyetle inek sütü alımının fazla (> 200 ml/gün) olması da kabızlık ile ilişkilendirilmektedir. Kabızlığı olan çocuklarda diyetten inek sütünün çıkarılması ile kabızlık ile ilgili şikayetlerde düzelme olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (43-45, 58, 59). Gluten içeren gıdalara erken başlanması, liften fakir beslenme, et, ekmek, makarna, patates, kızartmalar, yüksek şeker içeren gıdaların alınması ve sıvı alımının az olması fonksiyonel kabızlık ile ilişkilendirilmektedir (1, 60-63).

Fonksiyonel kabızlık patogeneğinde aşırı disiplinli anne baba tutumu, aşırı kilo, yanlış tuvalet eğitimi, depresyon, genetik eğilim, sedanter yaşam, stres, yaşam tarzı değişiklikleri,

sosyoekonomik düzeyin düşük olması gibi faktörlerin de rol oynadığı bilinmektedir (1, 17, 28, 38, 57, 61-67).

Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklardan biri olan, dışkılama sıklığı ve kıvamındaki değişiklikler ve karında rahatsızlık hissi ile ortaya çıkan, anksiyete ve depresyon ile ilişkilendirilen irritabil bağırsak sendromu (İBS) özellikle kabızlık yakınması olan büyük çocuklarda akılda tutulmalıdır (49).

Tuvalet eğitimine erken yaşta başlamanın fonksiyonel kabızlığa neden olabileceği öne sürülmekle birlikte (68, 69) tuvalet eğitimi zamanlaması ve tekniği ile çocukluk çağı kabızlığı arasında ilişki saptamayan çalışmalar da mevcuttur (56). Kabız çocukların tuvalet terbiyesi sırasında daha çok endişe yaşadıkları ve tuvalete oturmayı reddetmenin kabızlık ile ilişkili olduğu bilinmektedir (70). Blum ve arkadaşları tuvalet eğitimi geç edinen çocukların daha sık kabızlık problemi yaşadığını belirtmektedir (71).

2.4. Kabızlığın Belirtileri

Kabızlığı olan çocukların % 17-40'ında belirtiler birinci yaşta başlamaktadır (47, 49). Kabızlık belirtileri bağırsakların yeterince boşatılamamasından kaynaklanır. Başlıca belirtiler; az sıklıkta, sert kıvamlı dışkılama, dışkı tutma davranışı ve dışkılama esnasında ağrı duyulmasıdır (1, 2, 4, 8, 11-16, 18, 25, 49, 52, 73) (Tablo 2.4). Ergenlikte görülen kabızlık belirtileri küçük çocuklardaki belirtilerden farklılık göstermektedir. Çocuklarda dışkı tutma davranışı daha sık görülürken, ergenlerde zorlu dışkılama ön plana çıkmakta ve dışkı kaçırma ve rektumda dışkı birikimi çocukluk çağına göre daha az sıklıkta görülmektedir (49, 52, 73).

Tablo 2.4'te kabızlığın sık görülen belirti ve bulguları gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Kabızlığın belirti ve bulguları (2)

Belirti	Yüzde (%)
Dışkı kaçıırma	75-90
Dışkılama sıklığı 3/hf	75
Büyük dışkı	75
Ağrılı dışkılama	50-80
Dışkı tutma davranışı	35-45
Dışkılama esnasında zorlanma	35
Karın ağrısı	10-70
Karın şişliği	20-40
Kusma	10
İştahsızlık	25
İdrar kaçıırma/İYE	30
Psikolojik sorunlar	20
Fizik muayene	
Karında kitle	30-50
Rektal prolapsus	3
Anal fissür/hemoroid	5-25
Fekal impaksiyon	40-100

Kabızlığı olan çocukların % 90'dan fazlasında sert dışkılama, bunların yaklaşık % 27'sinde rektal kanama görülmektedir (1, 2, 4, 8, 11-16, 18, 25, 49, 52, 73). Kabızlığın tanımı genel olarak haftada 3'ten az dışkılama şeklinde yapılmakla birlikte, sert dışkı kıvamı ve dışkılama esnasında zorlanma olması da kabızlık tanısında önemlidir. Örneğin; dışkılama sayısı haftada 3 veya daha fazla olsa bile, sert ve ağrılı dışkılama olması kabızlık tanımı içinde yer almaktadır (15, 74). Bunun aksine; haftada iki defa çok miktarda yumuşak dışkı çıkaran, rektum ve alt kolonu tamamen boşalan bir çocuk kabızlık tanımına uymayabilir (5).

Kabızlığı olan bebeklerde dışkılama esnasında huzursuzluk, yüzünü buruşturma, ıkınma, ağlama, karın şişliği görülebilir. Dışkı tutucu davranış gösteren çocuklar tipik olarak, dışkılama hissi geldiğinde vücutlarını dikleştirip, bacaklarını yan yana getirerek, pelvik ve gluteal kaslarını kasarlar veya parmak ucunda durukken öne-geriye sallanabilirler. Büyük çocuklarda karın ağrısı, iştahsızlık, ağrılı dışkılama nedeniyle tuvalete oturmayı reddetme olabilir (1, 8, 26, 49, 52).

Karın ağrısı sık görülen bir belirtidir (1, 2, 4, 8, 11-16, 18, 25, 49, 52, 73). Akut karın ağrısı olan çocukların % 3-16'sı kabızlık tanısı almaktadır (76). Gijbers ve arkadaşları (77) tekrarlayan karın ağrısı olan 200 çocukta altta yatan etiyolojinin % 46' oranında kabızlık olduğunu tesbit etmiştir. Non-spesifik karın ağrısı bu çocukların % 10-70'inde görülmektedir (15, 54, 75).

Kabızlığı olan çocukların büyük bir çoğunluğunda karın muayenesinde veya rektal tuşede fekal kitle palpe edilmektedir (1, 2, 4, 8, 11-16, 18, 25, 26, 49, 52, 73).

Dışkı kaçırma fonksiyonel kabızlığın başvuru belirtilerinden biridir (11-16, 18, 25, 26, 49). Rektumda biriken fazla miktarda sert-taşlaşmış dışkının etrafından yumuşak kıvamlı dışkının taşma şeklinde atılmasından kaynaklanmaktadır ve aileler tarafından ishal ile karıştırılabilir (5). Bu belirtili hasta ve yakınları üzerinde duygusal ve sosyal açıdan olumsuz etkilere neden olmaktadır. Dışkı kaçırma, fonksiyonel kabızlığın şiddeti ile ilgili objektif bir belirteç olması nedeniyle tedaviye yanıtın izlenmesinde faydalı bir ölçüttür (2, 72-75, 78).

Tablo 2.4'te görüldüğü gibi kabızlık yakınması olan çocukların %20'sinde psikososyal problemler görülmektedir. Bu durum büyük oranda kabızlığın sosyal çevre ile olan olumsuz etkileşimi ve dışkı kaçırmaya bağlı utanma duygusu ile ilişkilidir (2, 4, 8).

Dışkılama sayısı az olan çocuklarda aralıklı olarak tuvaleti tıkayacak kadar büyük çaplı dışkı çıkışı olabilmektedir. Dışkı kaçıрма, karın ağrısı, iştahsızlık ve erken doyma gibi belirtiler bu durum ile ilişkili olup, dışkılama sonrasında düzelme göstermektedir (5, 14, 53, 54, 72-75).

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve idrar kaçıрма kabız çocuklarda % 30-40 oranında bildirilmektedir. Kolonun genişlemesi ve mesaneye bası yapması idrar kaçırmaya neden olmaktadır (2, 5, 75, 79). Bu çocuklarda mesanede rezidü idrar birikimi İYE yatkınlığını artırmaktadır (79) .

Kolonun genişlemesi nadiren rektal prolapsus, rektal ülserasyon ve protein kaybettiren enteropatiye neden olabilir (5).

2.5. Klinik Değerlendirme

Kabızlık yakınması olan çocukların değerlendirilmesinde ayrıntılı öykünün önemi büyük olup; mekonyum çıkarma zamanı, kabızlığın başladığı yaş, dışkının karakteri (sıklığı, kıvamı, hacmi), eşlik eden belirtiler (iştahsızlık, bulantı, kusma, kilo kaybı, dışkı kaçıрма, karın ağrısı, ağrılı dışkılama ve dışkıda kan görülmesi), dışkı tutma davranışı, beslenme alışkanlıkları, eşlik eden İYE, idrar kaçıрма varlığı, nöromotor gelişim, davranış problemleri, kabızlık nedeniyle önceden tedavi alıp almadığı ve nörolojik problemler, kabızlığa neden olabilecek ilaç kullanım öyküsü, geçirilmiş operasyon öyküsü, fiziksel ve duygusal stres gibi diğer çevresel etkenler ve aile öyküsü öğrenilmelidir (1, 2, 8, 49, 52, 53, 56, 73, 74, 80, 81).

Dışkı tutma davranışı detaylı olarak sorgulanmalıdır. Yapılan araştırmalar kabızlığı olan çocukların ailelerinin % 14'ünün dışkı tutma davranışı ile ilişkili sorulara yeterli cevap veremediğini ve ergenlerin dışkı tutma davranışını tam olarak tanımlayamadığını göstermektedir (16, 26, 49, 73).

Hastanın tuvalet alışkanlıkları ile ilgili güvenilir bilgiye ulaşabilmek için, dışkılama günlüğünün tutulması faydalı olabilir. Dışkılama günlüğü ile elde edilen bilgilerin yeterli ve güvenilir olduğu ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yararlı olduğunu destekleyen yayınlar mevcuttur (28, 78, 80, 81, 108).

2.5.1. Bristol Dışkı Şekli Ölçeği

Bristol dışkı şekli ölçeği dışkı şeklini sınıflandırmak amacıyla kullanılan bir resimli çizelgedir (Ek-1). Bu çizelgeye göre 1, 2 ve 3 puanları kabızlığın göstergesi olup, 4 ve 5 puanları normal dışkı, 6 ve 7 puanları ishal vasfında dışkıyı tanımlamaktadır. Dışkı kıvamının kolonik transit zamanı ile ilişkili olması nedeniyle, özellikle kabızlık ve İBS ile ilgili yakınmaları olan hastalarda hastalığın şiddetini belirlemek ve tedaviye yanıtı değerlendirmek açısından fayda sağlamaktadır (82, 83, 84).

2.6. Fizik Muayene

Kabızlık yakınmasıyla başvuran çocuklara nörolojik değerlendirmeyi de içeren tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Bağırsak sesleri dinlenmeli, büyüme geriliği, karın şişliği ve kitle varlığı araştırılmalıdır. Perianal bölgenin inspeksiyonu ile anüsün yerleşimi, perianal dışkı, kızarıklık, dermatit, anal fissür, hemoroid varlığı araştırılır. Rektal tuşe yapılarak anal duyu, tonus, anal kanalın uzunluğu, rektal genişleme, rektumda dışkı varlığı ve kıvamı değerlendirilir. Karın muayenesi veya rektal tuşede istemli şekilde çıkartılmayan sert, büyük miktarda dışkı saptanması fekal impaksiyon olarak adlandırılır. Hastaların yaklaşık yarısında karında ve % 84 kadarında rektumda tesbit edilmektedir. Bu fizik muayene bulgusunun fonksiyonel kabızlıkta pozitif prediktif değerinin yüksek olması nedeniyle rektal tuşe mutlaka yapılmalıdır. Nörolojik bozukluktan şüphelenilen hastalarda alt ekstremitelerinde derin tendon refleksleri değerlendirilmelidir (1, 2, 8, 15, 38, 73, 74, 80, 81, 85, 86).

2.7. Tanı

Her ne kadar kabızlığın tanısında öykü ve detaylı fizik muayene yeterli olsa da, özellikle altta yatan organik patolojilerin dışlanması yönelik çeşitli laboratuvar testleri, radyolojik incelemeler, kolonik transit zamanı çalışmaları ve rektal biyopsiden faydalanılabilir.

2.7.1. Karın Grafileri

Kabızlık tanısında, rektumda birikmiş dışkının veya kolon ve rektumdaki genişlemenin saptanması için düz karın grafileri sıklıkla kullanılmaktadır (86). Karın grafilerinde radyolojik bulguların değerlendirilmesi güç ve öznel olmakla birlikte (87), bazı araştırmacılar özellikle fizik muayenede fekal impaksiyon tesbit edilemediği durumlarda direk grafi çekilmesini önermektedir (88). Direk grafilerde rektumda fekal birikimin değerlendirilebilmesi için Barr ve Leech gibi çeşitli puanlama sistemleri oluşturulmuştur (89, 90, 91). Ancak bu yöntemlerin özgüllüğü ve negatif prediktif değerlerinin düşük olduğu bildirilmektedir (87, 92). Penasebene ve arkadaşları (93) kabızlık tanısı almış 160 çocuğun düz karın grafilerini inceleyerek, Barr, Leech ve fekal birikim puanlarının fonksiyonel kabızlık ile non retentive dışkı kaçırma ayrımındaki duyarlılığının zayıf olduğunu göstermişlerdir. Düz karın grafileri obez, çeşitli nedenlerle rektal muayene yapılamayan veya rektal muayenede fekal kitle tesbit edilemeyen çocuklarda kabızlık tanısının konulmasında faydalı olmaktadır (87, 94).

2.7.2. Laboratuvar Testleri

Laboratuvar testlerinin kabızlığın tanısında doğrudan etkinliği olmayıp, başlıca kullanım alanı altta yatabilecek organik patolojilerin dışlanmasıdır. Organik patolojiden şüphelenildiği durumlarda, etiyolojiye yönelik tam kan sayımı, elektrolit değerleri, hormonal tetkikler yapılabilir. (2, 8, 95). Kabızlığın tanısında kan tahlillerinin rutin kullanımını destekleyen yeterli çalışma bulunmamaktadır (96). İYE'yi dışlamak amacıyla idrar kültürü alınabilir (79).

2.7.3. Kolonik Transit Zamanı Çalışmaları

Total veya segmental kolonik transit zamanı çalışmaları dışkılama bozukluğu olan hastalarda kolorektal motor fonksiyon hakkında bilgi sağlamaktadır (97). Bu yöntem kabızlığın diğer fonksiyonel bağırsak bozukluklarından ayrımının yapılmasında ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde faydalıdır (49, 55, 98). Bazı yayınlarda kabızlığın klinik belirtileri ile kolonik transit zamanı çalışmaları arasında anlamlı ilişki saptanamadığı bildirilmektedir. Kabızlığı olan çocukların % 39-58’inde kolonik transit zamanı çalışmaları normal olarak belirlenmektedir (87, 98).

2.7.4. Anorektal Manometri

Anorektal manometri, anorektal bölgede basınç ölçümü yaparak bu bölgenin fonksiyonu ile ilgili bilgi edinmek için kullanılır. Ölçüm esnasında rektoanal inhibitör refleksin elde edilmesi ile Hirschprung hastalığı, megakolon ve internal anal sfinkter akalazyası dışlanır. Anorektal manometri aynı zamanda pelvik taban dissinerjisini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Kabızlığı olan çocuklar üzerinde yapılan anorektal manometrik çalışmalar, özellikle megarektumu olan çocuklarda rektal duyu eşiğinde artış olduğunu göstermektedir (99). Ölçümlerde standart bir yöntemin belirlenememiş olması nedeniyle çelişkili sonuçlar elde edilmektedir. (54, 100, 101).

2.7.5. Kolonik Manometri

Kolonik manometri çocukluk çağı kabızlığında yardımcı bir tanı yöntemidir (80, 102). Ağır ve tedaviye dirençli kabızlıkta, altta yatan fonksiyonel ve nöromüsküler nedenlerin ayrımını yapmak için kullanılabilir (102). Sağlıklı çocuklarda kolonik motiliteye ilişkin verilerin yetersiz olması bu uygulamanın değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Rutin pratikte uygulanmayan, deneyim gerektiren bir yöntemdir (103).

Baryumlu kolon grafisi, defekografi, manyetik rezonans, kolonoskopi özellikle dirençli vakalarda altta yatan patolojiyi ayırt etmeye yönelik diğer tanı yöntemlerine örnek verilebilir (92).

2.8. Tedavi

Çocuk yaş grubunda kabızlığın sık karşılaşılan bir problem olmasına ve olumsuz fiziksel ve duygusal etkilerine rağmen, tedavisi ile ilgili yeterli sayıda büyük çaplı, randomize kontrollü çalışma bulunmaması nedeniyle, tedavi esas olarak klinik deneyime dayanmaktadır (104-106).

İleri dönemde kronikleşme ve dışkı kaçırma gelişmemesi için kabızlığın erken evrede tedavisi önem kazanmaktadır (15,86,104-106). ABD ve İngiltere’de yapılan büyük çaplı çalışmalar 2 yaş altındaki çocukların tedaviye büyük çocuklara göre daha iyi yanıt verdiğini göstermektedir (2,86).

Çocuklarda kabızlık tedavisinin esas hedefleri düzenli, yumuşak ve ağrısız dışkı çıkışını sağlamak, dışkı kaçırmayı ve hastalığın tekrarlamasını önlemektir (15,35,38,47,67,73,74,81,86,104-106). Bu nedenle, hekim tarafından çocuğun ve ailenin hastalık ve patofizyolojisi konusunda bilgilendirilmesi tedavinin birinci adımıdır. Çocukluk çağında kabızlık tedavisi 3 basamaktan oluşmaktadır (1,2,5,15,25,35,38,47,67,73,74,80,81,86,104-106).

Bunlar:

- 1) Çocuğun ve ailenin eğitimi ve davranış tedavisi
- 2) Besin alışkanlıklarının düzenlenmesi
- 3) İlaç tedavisidir.

2.8.1. Eğitim ve Davranış Tedavisi

Dışkılama sorunlarının çözülmesi için tedavinin başlangıcında ailenin ve hekimin destekleyici ve eğitici yaklaşımı önem teşkil etmektedir (1,5,15,25,35,38,47,67,73,74,85,106,107). Aile ve çocuk normal tuvalet alışkanlıkları, kronik kabızlığın fiziksel ve fizyolojik bileşenleri, diyet değişikliğinin tedavideki rolü konusunda bilgilendirilmelidir (5,15,25,38,73,74,80). Danışmanlık esnasında kabızlığın etyolojisi ve prevalansı göz önünde bulundurulmalıdır. Tedaviye yanıt sürecinin düzensiz olduğu, düzelme-bozulma döngülerinin olabileceği ve 6-24 ay sürecek olan idame

tedavisinin gerekliliği aileye anlatılmalıdır (17,38). Dışkı kaçırmının nedenleri hakkında bilgi verilmesi, çocuk ve ailesi için utanç verici olan bu durumun kabullenilmesini kolaylaştırır, tedaviye uyumu artırır ve tedaviye yanıtı hızlandırır (17,38,47,82,108,109). Van der Plas ve arkadaşları kabızlık yakınmasıyla 3. basamak bir merkeze başvuran hastaların % 15'inin yakınmalarının ilaç tedavisi olmadan sadece danışmanlık, eğitim ve davranış tedavisi ile düzeldiğini bildirmektedir (78).

Ödüllendirme ile tuvalet korkusunun azaltılması, davranış tedavileri, bilişsel tedaviler, aile terapisi ve psikoterapi gibi yöntemlerin birleştirilmesi; stresin azalmasını, pozitif destek ile normal bağırsak alışkanlıklarının sağlanmasını ve idamesini, kendine güvenin sağlanmasını ve çocuk ve ailenin cesaretlendirilmesini amaçlamaktadır (29,94,110-113).

Tedavi boyunca çocuğun dışkılama zamanı, sayısı, miktarı ve dışkı kaçıрма durumunu günlük şekilde kaydetmesi tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve motivasyonun artırılması açısından faydalı olmaktadır (2,8,78,80,81,108). Tedavi esnasında cezalandırıcı ve utandırıcı davranışlardan kaçınılmalıdır (8,38). Tuvalet korkusunun azaltılması için çocuğun özendirilmesi ve ödüllendirme faydalı olmaktadır (38).

Tuvalet alışkanlıklarının düzenlenmesi için 3 yaşından büyük çocukların günde 3-4 defa (okula giden çocuklarda günde 2 defa) yemeklerden sonra 5-10 dakika tuvalete oturtulması davranış tedavisinin basamaklarından biridir. Böylece gastrokolik reflesten faydalanarak bağırsak hareketlerinin düzenlenmesi amaçlanır. Bu esnada çocuk ayağını bir desteğe koyarak ıkınmalıdır. Bu hareket dışkılamayı destekleyen anorektal açının azaltılması için önemlidir. Bu süre kitaplar veya oyuncaklar ile daha eğlenceli hale getirilerek normal bağırsak hareketleri sağlanmaya çalışılır. Erken yaşta dışkı kontrolünü sağlama amaçlı zorlayıcı hareketlerin kabızlığın gelişimine yardımcı önemli bir faktör olması nedeniyle 3 yaşından küçük çocuklarda bu yaklaşım tavsiye edilmemektedir (114).

Fiziksel aktiviteyi artırmanın kabızlık tedavisindeki etkileri ile ilgili yeterli kanıt bulunmamakla birlikte, hareketsizliğin kabızlık ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle hastalara günlük aktivitenin artırılması önerilmelidir (38,35).

Yoğun medikal tedaviye yanıt vermeyen, duygusal ve ailevi problemleri olan hastalara psikolojik destek önerilmelidir (2).

Biofeedback tedavisi

Biofeedback psikolojik öğrenme teorisine dayanan bir davranış eğitimidir (8). Tedavide anorektal problemler ve monitorizasyon cihazları kullanılmaktadır. Duyusal bozukluğu olan hastalarda rektal duyunun artırılması, dış anal sfinkterin kuvvetlendirilmesi, kontrolü ve dışkılama için uygun kas kasılması ve gevşemesinin sağlanması amaçlanmaktadır. Dışkılama bozukluğu olan çocukların % 50'sinden fazlasında dışkılama esnasında dış anal sfinkter ve puborektalis kasında gevşeme yerine kasılma görülmektedir (54,115). Bazı çalışmalarda biofeedback tedavisi ile dış anal sfinkterde yeterli kasılmanın sağlandığı ve anormal dışkılama şeklinde düzelme olduğu gösterilmiştir (98). Biofeedback tedavisinin başarı oranları değişiklik göstermektedir. Erişkinlerin aksine çocuk yaş grubunda biofeedback tedavisinin standart tedaviye üstünlüğü gösterilememiştir (4). Anal sfinkterdeki paradoksik kasılma çocukluk çağı kabızlığında altta yatan esas patofizyolojik mekanizma olarak kabul edilse de, bu durumun biofeedback tedavisi ile düzeltilmesi kabızlık tedavisinde başarılı sonuçlara yol açmamaktadır (54,115).

2.8.2.Besin Alışkanlıklarının Düzenlenmesi

Diyet düzenlemesi idame tedavisinin en önemli basamaklarından biridir. Kabızlık tedavisinde geleneksel olarak diyetle kepek, tahıl, meyve, sebze gibi liften zengin gıdaların alımının artırılması önerilmekle birlikte, lif tüketimi ve kabızlık arasındaki ilişki ile ilgili elde edilen veriler çelişkilidir (2,5,35). Diyetle lif bağırsaklarda su tutulumunu artırmakta ve substrat görevi görerek kolon florasını desteklemektedir (116-121). Kabızlığı olan çocuklarda lif alımının sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğunu saptayan çalışmalar mevcuttur (117,118). Üstündağ ve arkadaşları, diyetle lifin dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamı üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu ve kabızlık tedavisinde laktuloz ile etkinliğinin benzer olduğunu saptamıştır (119). Loening-Baucke, laksatif tedavisine ek olarak diyetle bir lif olan glukomannanın kabızlık tedavisinde fayda sağlayabileceğini öne sürmüştür (120). Buna karşılık, Jennings ve arkadaşları kabızlığı olan ve olmayan çocuklar arasında liften zengin gıda alımı açısından farklılık olmadığını saptamıştır (121). Liften zengin beslenmenin biyokimyasal ve antropometrik ölçütleri olumsuz yönde etkilemediği bilinmektedir (117). Çocuklar için önerilen günlük lif alım miktarı 5 gr + yaş (yıl)'dır (85,122).

Bebeklerde kullanılmakta olan standart mamanın yerine hidrolize mamaların kullanımı kabızlıkta alternatif bir tedavi yöntemi olarak denenebilir. (123). 6 aydan büyük bebeklerde pirinç yerine diğer tahılların kullanımı sağlanabilir veya çeşitli meyve suları diyet eklenebilir. Daha büyük çocuklarda yüksek oranda sorbitol ve fruktoz gibi bağırsaklarda ozmotik etkiye neden olan şekerleri içeren erik, elma armut suyu gibi gıda takviyeleri yapılabilir. Sıvı gıda alımı önemlidir (34). Akut, basit kabızlığı olan çoğu bebekte sıvı ve karbonhidrat alımının artırılması gibi diyet düzenlemesi ile problem çözülebilmektedir (34,124).

Jennings ve arkadaşları, kabızlığı olan çocukların daha fazla fiziksel aktivite yaptığı ve daha az sıvı aldığını saptamış ve kabızlığın dehidratasyon ile ilişkili olabileceğini öne sürmüştür (121). Birçok araştırmacı normal dışkılamanın sağlanması için yeterli derecede hidrasyon, lif alımı ve fiziksel aktivite yapılması konusunda fikir birliğine sahiptir (5). Ancak; kronik kabızlığı olan bebek ve çocuklarda sıvı gıda, emilemeyen karbonhidratlar veya oligosakkaridlerin alımının artırılmasının etkinliğini ile ilgili yeterli sayıda randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır ve bu konu ile ilgili mevcut çalışmaların sonuçları çelişkilidir (2,8,125).

2.8.3. İlaç Tedavisi

İlaç tedavisinin üç basamağı bulunmaktadır (1,2,5,38,47,67,73,74,80,81,86):

- 1) Birikmiş sert dışkının temizlenmesi
- 2) İdame tedavisi
- 3) Tedavinin kesilmesi

Tedavinin başlangıcında bağırsaklarda birikmiş ve katılaşmış dışkının oral ilaçlar ya da fitil veya lavman yoluyla temizlenmesi önemlidir. İdame tedavisi dışkının yeniden birikimini engellemek için yapılan besin ve tuvalet alışkanlıklarının düzenlenmesi ve laksatiflerden oluşmaktadır (1,2,5,38,80,81).

Günümüzde kabızlık tedavisinde kullanılan ajanların maksimum dozları, tedavi süresi ve uzun dönem yan etkileri ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. (2). Tedaviye uyumun yetersiz olması da, laksatif tedavisinden fayda gören çocukların sayısındaki düşüklük göz

önünde bulundurulduğunda, kabızlık tedavisinde yeni stratejilerin geliştirilmesi gerektiği görüşünü desteklemektedir (80,108).

Birikmiş sert dışkının temizlenmesi

İdame tedavisinin başarılı olması için birikmiş sert dışkının temizlenmesi önemlidir. Eğer bu basamak atlanırsa oral laksatiflerle tedavi taşma ishaline bağlı olarak dışkı kaçırmayı artırır, karın ağrısı ve gaz şişkinliğine neden olur (2,8,126,127).

Yüksek dozda mineral yağı, polietilen glikol, magnezyum hidroksit, sorbitol, salin solüsyonu ve bisakodil bağırsak temizliği amacıyla oral yolla kullanılabilir. Mineral yağı, lakstifler, hipertonic fosfatlı enemalar, küçük çocuklarda fitil kullanımı rektal yolla birikmiş sert dışkının temizlenmesinde etkindir (38,128). Oral yolla tedavi lavman ve fitile göre daha az invaziv olmakla birlikte (129), özellikle çocuklarda ilaç tadının beğenilmemesi nedeniyle tolere edilmesi zor olmaktadır (85).

Lavman şeklinde uygulanan mineral yağı dışkıyı yumuşatıp kayganlaştırırken, hipertonic enemalar doğrudan kolon hareketlerini uyarak etki göstermekte ve böylelikle dışkı kaçırmayı sıklığını azaltmaktadır. Küçük çocuklarda gliserinli fitil gibi rektal suppozituarların kullanımı, rektal stimülasyon ile anal refleksi uyarmakta ve dışkıyı yumuşatarak çıkışını kolaylaştırmaktadır. Ancak, rutin rektal müdahalenin önerilmemesi nedeniyle, suppozituarlar tıbbi değerlendirme yapılmadan 3 günden daha uzun süre kullanılmamalıdır (1,5). Sodyum bifosfat lavmanlar büyük çocuklarda kullanılabilir (5). Ancak, özellikle küçük çocuklarda, Hirschprung hastalığı veya böbrek yetmezliği olan kişilerde kullanımı hipertonic dehidratasyon, ağır hiperfosfatem, hipokalsemi ve rektal mukoza değişikliklerine neden olabilmektedir (130-133). Bu nedenle, aileler fosfatlı lavmanların günde 1-2'den fazla ve 1 haftadan uzun kullanılmaması konusunda uyarılmalıdır (5,38). Özellikle 1 yaşından küçük çocuklarda mineral yağı, stimulan laksatifler ve fosfatlı lavmanlardan potansiyel toksisite riskleri nedeniyle kaçınılmalıdır (8) Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda birikmiş dışkının temizlenmesinde polietilen glikol (PEG) gibi oral ilaçlar ve rektal uygulanan lavmanların aynı derecede etkin olduğu gösterilmiştir (127,128,126,134). Gleghorn ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada kronik kabızlık tedavisinde sadece oral laksatif tedavisi verilen ve oral tedavi ile birlikte lavman uygulanan hastalarda tedavi başarılarının benzer olduğu belirtilmektedir (135).

Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (NASPGHAN)'nin 2006 yılında yaptığı önerilere göre çocuklarda PEG'in rektumda birikmiş dışkının temizlenmesinde 3-7 gün kullanımı etkili ve güvenilirdir (8). Lavman uygulamasının fekal impaksiyon tedavisinde etkin bir yöntem olması ve hızlı sonuç vermesine rağmen, uygulanma şeklinin invaziv olması ve kolon hareketlerinin neden olduğu karın ağrısı nedeniyle çocuklar tarafından tolere edilmesi zor olmaktadır (136). Birikmiş sert dışkının temizlenmesinde kullanılacak olan tedavi yöntemine aile ve çocuk ile birlikte karar verilmesi doğru bir yaklaşım olacaktır (8,85,129).

Nadiren, oral tedavinin yetersiz kalması ve dışkı kaçırmının devam etmesi durumunda rektal lavmanın sürekli kullanımı gerekli olabilir. Uzun süreli lavman uygulanmasının rektal mukoza üzerindeki etkilerini araştıran yeterli sayıda çalışma mevcut değildir (137).

Fekal impaksiyon tedavisinde oral ve rektal tedavi yöntemlerinin başarısız olması durumunda, hastalara hastaneye yatırılarak elektrolitli PEG solüsyonu ile oral yol veya nazogastrik tüp aracılığıyla lavaj uygulanabilir (1).

İdame tedavisi

Bu basamakta amaç kolon ve rektum kas tonüsünün normale dönmesi, rektumda dışkı birikimi ve dışkı kaçırmının tedavi edilmesidir (1,2,5,38,47,80,85). Bağırsaklarda biriken sert dışkının temizlenmesinin ardından, beslenme ve tuvalet alışkanlıklarının düzenlenmesinin tedavide yetersiz kalması durumunda günlük dışkı çıkışının sağlanabilmesi için laksatiflerden yararlanılabilir. Bu amaçla osmotik laksatifler, oral dışkı yumuşatıcı ajanlar (lubrikan laksatifler) ve stimülan laksatifler en çok kullanılan ilaçlardır (1,2,5,8,38). Fonksiyonel kabızlığı olan çocuklar genellikle 6-24 aylık idame tedavi süresine ihtiyaç duymaktadırlar (38).

Gereken doz her çocuk için farklılık göstermektedir. Uygun dozaj günde 1 veya 2 defa olarak yumuşak dışkılamayı sağlamalı ve yan etkilere neden olmamalıdır. Pratikte sık kullanılan laksatifler ve dozları Tablo 2.5'te gösterilmektedir. Tedavi verilirken ilacın tadı, uygulama kolaylığı, fiyatı ve hastanın tercihi göz önünde bulundurulmalıdır (5).

Güncel yayınlar, bu konu ile ilgili yapılan plasebo kontrollü çalışmaların az sayıda olması nedeniyle, laksatif tedavisinin plaseboya göre etkinliğini destekleyen verilerin yetersiz olduğunu, bu nedenle kullanılmakta olan laksatif tedavilerinin birbirlerine olan üstünlükleri ile ilgili kesin bir kanıya varılamayacağı bildirmektedir (5,51).

Günümüzde laksatiflerin uzun dönem kullanımının tolerans veya mukozal hasara neden olması ile ilişkili kesin kanıtlar bulunmamaktadır (138).



Tablo 2.5. Kabızlık tedavisinde sık kullanılan laksatifler (2,8)

Laksatifler	Doz
Oral laksatifler	
Ozmotik laksatifler	
Laktuloz	10 gr/15 ml
	1–3 ml/kg, günde 1 veya 2 defa
PEG 3350 (elektrolitli)	İdame 0.3–0.8 g/kg/gün
PEG 4000 (elektrolitsiz)	Fekal impaksiyon 1–1.5 g/kg/gün(maksimum 7 ardışık gün)
Magnezyum hidroksit	400 mg/5 ml
	1–3 ml/kg/gün, tek seferde veya bölünmüş dozlarda
Stimulan laksatifler	
Bisakodil	5 mg tablet
	3–10 yaş, 5 mg/gün
	>10 yaş, 5–10 mg/gün
Senna glikozidleri	8.8 g/15 ml
	2–6 yaş, 5 ml günde 1 veya 2 defa
	6–12 yaş, 10 ml/gün
	>12 yaş, 15 ml/gün
Lubrikan laksatifler (Dışkı yumuşatıcılar)	
Mineral yağı	1–3 ml/kg/gün, tek seferde veya bölünmüş dozlarda
Rektal laksatifler /lavman	
Bisakodil	2–10 yaş, 5 mg günde bir defa
	>10 yaş, 5–10 mg günde bir defa
Sodyum fosfat	1–18 yaş, 2.5 ml/kg, maks. 133 ml/doz
Salin (NaCl)	Yenidoğan<1 kg, 5 ml; >1 kg, 10 ml
	>1 year, 6 ml/kg günde 1 veya 2 defa
Mineral yağı	2–11 yaş, 30–60 ml tek seferlik
	>11 yaş, 60–150 ml tek seferlik
Sorbitol lavman	½ veya 1 tüp/gün
Gliserin fitil	1 fitil/gün

Osmotik Laksatifler

Osmotik laksatiflerin esas fonksiyonu dışkı kıvamını yumuşatarak, geçişini kolaylaştırmak ve dışkılama sırasında oluşan ağrıyı azaltmaktır (1,2,5,8,104-106). Bu amaçla en sık kullanılan ilaçlar laktuloz, laktitol, PEG ve magnezyum hidroksittir (5). Başlangıç dozları kullanılan osmotik laksatifin içeriğine göre değişiklik göstermektedir. (Tablo 2.5). Gerekirse tedavi dozu başlangıç dozunun 2-3 katı kadar artırılabilir. Dışkının tekrar birikimini önlemek ve dışkı tutma davranışının önüne geçebilmek için tedaviye en az 3-6 ay devam edilmesi gerekmektedir (110). Çocuklarda karın ağrısı, gaz, ishal, bulantı gibi yan etkiler, ilacın tadını beğenmeme sıklıkla bildirilmektedir (26, 137). Pediatrik yaş grubunda osmotik laksatiflerin elektrolit bozuklukları, mukozal hasar ve bağırsak alışkanlığı gibi uzun dönem etkilerini araştıran yeterli sayıda plasebo kontrollü çalışma bulunmamaktadır (104,107).

Emilemeyen bir karbonhidrat olan laktuloz özellikle pediatrik yaş grubunda kabızlık tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta olan bir osmotik laksatiftir (1,2,5,8,111) . Kolon florası tarafından metabolize edilir, osmotik etkiyle bağırsak boşluğunda sıvı birikimini artırır. Kolonik mikroflora tarafından fermente edilmesi gaz ve karın ağrısına neden olmakta ve uzun dönem kullanımı ile mikroflorada meydana gelen değişiklik nedeniyle etkinliğinde azalma görülmektedir (139). Sık görülen yan etki profiline rağmen, pediatrik yaş grubunda kullanımının güvenli olması nedeniyle hekimler tarafından tercih edilmektedir. Dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamı üzerindeki etkinliğinin sıvı parafin ve PEG gibi ajanlara göre daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (140, 147).

Laktitol çocukluk çağı kabızlığı tedavisinde sık kullanılan diğer bir emilemeyen karbonhidrattır (141,142). Laktuloz ve laktitolün etkinliği hemen hemen benzer olmakla birlikte, 349 erişkin ve 81 çocuk hastanın tedavilerinin değerlendirildiği bir meta analizde laktitolün tolerans ve yan etki profili bakımından daha üstün olduğu, çocuk hastalarda laktuloza göre daha düşük dozlarda benzer tedavi etkinliğine sahip olduğu bildirilmiştir (143).

Magnezyum hidroksit ve magnezyum sülfat osmoz ve sekretuar etkiyle prostoglandin ve bağırsak hormonları üzerinde etki göstererek kolonik motiliteyi artıran osmotik laksatiflerdir (137). Yapılan çalışmalarda magnezyum hidroksit ve PEG'in kabızlık

tedavisindeki etkinliğinin hemen hemen benzer olduğu ancak, PEG'in tadının ve kokusunun olmaması nedeniyle daha iyi tolere edildiği belirtilmektedir (144).

PEG yüksek moleküler kütleye sahip, bağırsak bakterileri tarafından metabolize edilmeyen bir osmotik ajandır. Bağırsaktan emilmemesi nedeniyle volüm artışı ve osmoz yoluyla etki göstermektedir. NASPGHAN, PEG'in çocuklarda kullanımının diğer ozmotik ajanlara göre daha etkin ve daha kolay uygulanabilir olduğunu belirtmektedir. Kolonda metabolize edilmemesi ve fermentasyona uğramaması nedeniyle daha az yan etkiye sahip olduğu düşünülmektedir (8). Elektrolitsiz (PEG 4000) ve elektrolitli (PEG 3350) formları bulunmaktadır. Elektrolit içeren PEG 90'lı yılların sonunda kronik kabızlığı olan hastalarda rektumda birikmiş dışkının temizlenmesi amacıyla kullanılmıştır. Ancak, tadının tuzlu olması ve özellikle küçük çocuklarda elektrolit bozukluklarına yol açması nedeniyle elektrolitsiz PEG'in kullanımı son yıllarda yaygınlaşmıştır. Elektrolitsiz PEG'in tadı çocuklar tarafından tolere edilmesini kolaylaştırmakta ve serum elektrolitleri, ozmolalite veya renal fonksiyonlarda bozulmaya yol açmamaktadır (126,134,145). En sık bildirilen tedaviye bağlı yan etki ishaldir (38). PEG'in çocuklarda güvenilir olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir ancak, etkinliğini gösteren yeterli sayıda plasebo kontrollü çalışma bulunmadığı belirtilmektedir (11,106,107,122,146-148).

Stimülan Laksatifler

Stimülan laksatiflerin bağırsak duvarı üzerinde doğrudan uyarıcı etkileri bulunmaktadır ve kolon hareketini arttırıcı etki gösterirler. Osmotik laksatifler ile monoterapinin yetersiz kaldığı durumlarda tedaviye kısa süreliğine bisakodil ya da senna glikozidleri gibi stimülan laksatiflerin eklenmesi gerekebilir (2,8,104). Stimülan laksatiflerin fekal impaksiyonu önlemek amacıyla kısa süreli kullanımına kurtarıcı tedavi adı verilmektedir (149). Bağırsak alışkanlığına neden olabilmesi nedeniyle idame tedavisinde uzun süreli kullanımları önerilmemektedir (5).

Stimülan laksatiflerin çocuklardaki etkinliğini gösteren yeterli sayıda plasebo kontrollü çalışma bulunmamaktadır (104). Erişkinlerde uzun süre kullanılmasınn kolonik epitelyum hücre apoptozuna ve fagositik makrofaj birikimine neden olduğu belirtilmiştir (150).

Lubrikan Laksatifler (Dışkı Yumuşatıcılar)

Mineral yağı (parafin) petrolden elde edilen bir hidrokarbon karışımıdır. Bağırsakta hidroksi yağ asitlerine çevrilerek su ve elektrolit toplanmasına neden olur. Sindirilemez ve az miktarda emilir. Bağırsaktan sıvı emilimini engelleyerek dışkıyı yumuşatır ve çıkışını kolaylaştırır. Genel olarak çocuklarda kullanımının güvenli olduğu kabul edilmektedir ancak, kimyasal pnömoniye yol açabilme riski nedeniyle, 12 aydan küçük ve pulmoner aspirasyon ihtimali olan çocuklarda kullanımı önerilmemektedir (151,152). Uzun dönem kullanımının yağda çözünen vitaminlerin emilimini engelleyebileceği ile ilgili endişeler bulunmakla birlikte, bu görüşü destekleyecek çalışmalar bulunmamaktadır (1,80,151). Stimülan laksatiflere göre etkinliğinin daha fazla olduğu, tadı ve kokusunun diğer laksatiflere göre daha iyi tolere edildiği bildirilmektedir (128,153). Urgancı ve arkadaşları sıvı parafin ile laktulozun etkinliğini karşılaştırmış ve sıvı parafinin tedavide daha etkin olduğunu, daha hızlı sonuç verdiğini ve daha az yan etkiye yol açtığını bildirmişir (140).

2.8.4.Tedavinin Kesilmesi

Medikal tedavi alan hastaların yaklaşık % 65'inde iyileşme görülmekte ve tedavi kesilebilmektedir (2,5,8,15,85). Düzenli dışkılama sağlandıysa, tedavinin 6. ayında ilacın dozu azaltılarak tedaviye ara verilmesi denenmelidir (1,8). Haftada 3 veya daha fazla dışkılama sağlanıyorsa ve dışkı kaçırma yok ise tedavinin başarılı olduğu kabul edilebilir. Eğer bu koşullar sağlanamıyorsa idame tedavisine devam edilmelidir. Uygun tedaviye rağmen yakınmaların devam etmesi durumunda tedavi gözden geçirilmeli ve başka tedavi ajanları düşünülmelidir (15). Kabızlığın tekrarlama eğilimi nedeniyle, ilaç tedavisi azaltılarak kesilirken idame için geçen süre de göz önünde bulundurularak, bireysel bir program uygulanmalıdır. Bu aşamada diyet ve davranış tedavisine devam edilmelidir (85). Kabızlığın tedavi sürecinin uzun sürmesi nedeniyle, hastaların uzun dönem takibi önem teşkil etmektedir. Bağırsak temizliği ve idame tedavinin erken aşamalarında haftada bir, daha sonra tedavi tamamlanana kadar aylık, sonrasında 3 ayda bir izlem yapılmalıdır (85). Hastaların sadece yarısında tedavinin 1. yılında başarı elde edilmektedir (2,5,8,51,53).

2.8.5.Diğer Tedavi Yöntemleri

Son yıllarda, kabızlık tedavisinde çoğu henüz deneme aşamasında olan birçok yeni tedavi ajanı üzerinde durulmaktadır. Serotonin reseptörleri ve klor kanallarına bağlanan ilaçlar, lubiproston gibi bağırsaklara sıvı sekresyonunu artıran ajanlar, alvimopan gibi mü-opioid reseptörleri ve prulikapropid gibi motiliteyi artıran ilaçlar kabızlık tedavisinde deneysel olarak kullanılmaktadır (5,105).

Bir serotonin reseptörü selektif agonisti olan tegaserod peristaltizmi ve intestinal sekresyonları artırarak etki göstermektedir. Çocuklarda kullanım onayı bulunmamakla birlikte, erişkinlerde etkinliğini destekleyen çalışmalar mevcuttur (106).

Diğer bir serotonin reseptörü selektif agonisti olan sisapridin plasebo ile etkinliğinin karşılaştırıldığı küçük çaplı prospektif çalışmalarda, olumlu sonuçlar bildirilmiş ve plaseboya göre daha yüksek başarı oranları saptanmıştır ancak, uzamış QT gibi ciddi yan etkilerin bildirilmiş olması nedeniyle çocuk yaş grubunda kullanılmamaktadır (67).

Son yıllarda davranış tedavisini desteklemek ve hastanın anksiyetesini azaltmak amacıyla, yoga ve akupunktur gibi yöntemlerden de faydalanılmaktadır (107,108).

Uzun süreli ilaç tedavisine yanıt vermeyen ve tekrarlayan lavman ve elle boşaltma gibi manevralar ve hastaneye yatış gerektiren, medikal tedavi almayı reddeden ve kolonik motilite anomalileri olan hastalar cerrahi tedaviden fayda görebilmektedir. Anorektal miyomektomi, parsiyel kolon rezeksiyonu, çekostomi ve kolektomi tercih edilen cerrahi yöntemler arasındadır (126). Cerrahi yöntemlerin sonuçları ile ilgili elde edilen veriler kısıtlı olup, sonuçları tartışmalıdır (2).

2.9.İzlem ve Prognoz

Çocukluk çağında kabızlık yakınmaları olan kişilerin erişkin dönemlerindeki prognozları ile ilgili elde edilen veriler kısıtlıdır (154). Khan ve arkadaşları çocukluk çağı kabızlığının erişkin yaşlarda ortaya çıkan İBS'nin bir belirtisi olduğunu öne sürmektedir (155). Yapılan çalışmalar bu çocukların % 30-50'sinin tedaviden sonra 5 yıl içinde kabızlık belirtileri

geliştirdiğini ve yakınmalarının erişkin dönemde dahi devam ettiğini göstermektedir (105,156,157).

Erken başlangıcın dirençli kabızlık için önemli risk faktörü olduğu bilinmektedir (156). Van den Berg ve arkadaşları süt çocukluğu döneminde şiddetli fonksiyonel kabızlık yakınması olan çocukların 6 aylık tedavi sonrasında sadece % 69'unun iyileştiğini ve 3 yıl içinde % 15'inde kabızlığın tekrarladığını bildirmiştir (158).

Kabızlığın 1 yaştan önce başlaması ve eşlik eden dışkı kaçırmanın olması kötü prognoz işaretidir (53,156). Suthpen ve arkadaşları kabızlık ile ilgili yakınmaların davranışsal problemler, okul başarısı ve ailevi problemler ile ilişkili olduğunu göstermiştir (159). Literatürde tedavi başarısı ile klinik, anorektal parametreler, pozitif aile öyküsü ve belirtilerin süresi arasındaki ilişki ile ilgili çelişkili veriler mevcuttur (17,115,156,159).

Özellikle henüz tuvalet terbiyesi almamış ve kabızlık ile birlikte dışkı kaçırmaları olan hastalarda tedavi başarısızlığı daha sık görülmektedir (114). Loening-Baucke tedaviye 2 yaştan önce başlanması prognoz üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu ve daha kısa süreli belirtileri olan çocukların tedaviye daha iyi yanıt verdiğini göstermiştir (15,106).

Tedaviye geç başlanması ve haftalık dışkılama sayısının az olmasının da kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (17,154).

2.10. Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi

2.10.1. Tanım

Yaşam kalitesi “Bir bireyin iyilik hali üzerindeki algısı ve hayatla ilgili tatmin düzeyi” olarak tanımlanır. Kişinin fiziksel, psikososyal, mesleki ve eğitim alanlarını kapsayan fonksiyonların yerine getirilmesini yansıtan çok boyutlu bir kavramdır (160). Dünya sağlık örgütü yaşam kalitesini “Bireylerin içinde yaşadıkları kültür ve değerler sistemine, amaçlarına ve beklentilerine göre kendi yerlerini algılamaları” olarak tanımlamıştır (161).

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi bir hastalığın kişinin iyilik hali üzerindeki algısı ve hayatla ilgili tatmin düzeyi üzerindeki etkilerini tanımlamaktadır (162). Sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin düşük olması, artmış sağlık harcamalarının da önemli bir belirteci olmaktadır. Bu nedenle sağlıkla ilgili yaşam kalitesi bir toplumun sağlık ihtiyaçlarının belirlenmesi için önemli olmakla birlikte, sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin toplumdaki genel sağlık göstergelerinin yerine kullanılamayacağı ve bir hastalığın tedavi başarısının değerlendirilmesinde yardımcı bir ölçüt olduğu unutulmamalıdır (163-165).

2.10.2. Kabızlık ve Yaşam Kalitesi İlişkisi

Kabızlığa bağlı uzun süreli karında rahatsızlık hissi, karın ağrısı, dışkı kaçırma gibi durumların çocuklar ve aileleri üzerinde duygusal, davranışsal ve sosyal problemlere neden olduğu ve yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilediği çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir (2,50,108,146,155,164,166-169). Dışkı kaçırmanın sebep olduğu utanma ve suçluluk duygusu, çocuklarda sosyal çekilme, anksiyete, depresyon veya agresiflik gibi davranış problemlerine neden olabilmekte ve okul başarısı, sportif faaliyetlere ve diğer aktivitelere katılımı ve davranış biçimlerini etkileyebilmektedir (54,72,164,166). Kabızlık tedavisine yanıt alınması davranış bozukluklarında olumlu yönde düzelme ile ilişkilidir (54,81).

Fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda, sağlıklı çocuklar ile karşılaştırıldığında fiziksel sağlık, psikososyal fonksiyonlar, genel sağlık durumu ve davranışları ile ilişkili yaşam kalitesinde anlamlı olarak düşüklük saptayan ve bu çocukların sosyal yaşama adaptasyon da güçlük çektiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (166-168). Ayrıca, kabızlığı olan çocukların ailelerinin de çocuklarının yaşadığı sosyal ve davranışsal sıkıntılar nedeniyle

kaygı duydukları ve kabızlığa bağlı dışkı kaçırma gibi istenmeyen durumların sosyal problemlerle neden olduğu bilinmektedir (169). Dolayısıyla, kabızlık çocuklar kadar aileleri için de bir endişe kaynağı olmakta ve ailelerin çocukları ile ilişkili yaşam kalitesi algısında bozulmaya neden olmaktadır.

Faleiros ve arkadaşlarının çalışmasında fonksiyonel kabızlığı olan çocuklar, sağlıklı çocuklarla fiziksel sağlık, psikososyal fonksiyonlar ve genel sağlık durumu-davranışları ile ilişkili yaşam kalitesi yönünden jenerik yaşam kalitesi anketi kullanılarak karşılaştırılmış ve fonksiyonel kabızlığı olan çocukların belirtilen parametrelerle ilişkili yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu görülmüştür (167). Youssef ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise kabızlığı olan çocuklar ve ailelerinin yaşam kaliteleri değerlendirilmiş, kabızlıkla ilgili uzun süreli fiziksel yakınmaları yaşam kalitesinde bozulmaya neden olduğu saptanmıştır. Çalışmada ayrıca, kabızlığı olan çocukların yaşam kalitesinin inflamatuvar bağırsak hastalığı ve gastroözofageal reflüsü olan çocuklara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (166). Clarke ve arkadaşları kabız çocukların sağlıklı çocuklara göre yaşam kalitesinde anlamlı olarak bozulma olduğunu, bu çocukların sosyal yaşama adaptasyonda güçlük çektiğini ve yaşam kalitelerinin obezite, kardiyak hastalık, ortopedik problemler, dikkat eksikliği ve hiperaktivite gibi kronik hastalığı olan çocukların yaşam kaliteleri ile benzer derecede düşük olduğunu saptamıştır (168). Kaugars ve arkadaşlarının çalışmasında kronik kabızlık ve dışkı kaçırması olan 8 çocuk ve aileleri ile kabızlığın sosyal ilişkiler, okul ve aile ile ilişkili yaşam kalitesi üzerine olan etkileri ile ilgili soru-cevap tarzında görüşmeler yapılmış, çocukların % 62.5'i kronik kabızlık ve ilişkili dışkı kaçırmanın okul başarıları ve sosyal ilişkileri üzerinde olumsuz etkilere neden olabileceğinden korktuklarını, ailelerin tümü bu durumun çocuklarının okul performansını olumsuz yönde etkilediğini belirtmiştir (169).

2.10.3. Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Kronik hastalıkların hastalar üzerindeki olumsuz etkilerinin araştırılması için sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçekleri geliştirilmiştir. Bu ölçeklerin, özellikle kabızlığı olan çocuk ve erişkinlerde kullanılması belirtilerin sınıflandırılabilmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilebilmesi açısından da önemlidir (170).

Yaşam kalitesi ölçekleri başlıca genel amaçlı (*jenerik*) veya özel amaçlı (*spesifik*) ölçekler olarak sınıflandırılır. Jenerik ölçekler, yaşam kalitesini fiziksel, mental ve sosyal alanlar gibi yaşam kalitesi kavramı içinde yer alan tüm alanları içerecek şekilde değerlendirir; tüm hasta gruplarına ve kontrol gruplarına uygulanabilir ancak değişime duyarlılıkları zayıftır (170). “Çocuk Yaşam Kalitesi Anketi (CQOL), “Pediatrik Yaşam Kalitesi Anketi” (PedsQoL) ve “KINDL® Çocuklar İçin Geliştirilmiş Yaşam Kalitesi Anketi” çocuklarda yaşam kalitesini değerlendirmeyi amaçlayan jenerik ölçeklere örnek verilebilir (165,171,172).

Spesifik ölçekler, belirli bir popülasyon, hastalık, durum veya işleve özel yaşam kalitesi alanlarını inceler ve değişime duyarlılıkları yüksektir. Duyarlılık ve özgüllükleri yüksek olmakla birlikte, birden fazla popülasyon arasında karşılaştırma yapmaya elverişli değildir (173,174). Kabızlığın yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerini değerlendirmek için kullanılan spesifik ölçeklere “Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire”, “Defecation Disorder List” örnek verilebilir (171,175).

Ülkemizde çocuklara yönelik geçerlilik kazanmış olan az sayıda yaşam kalitesi anketi bulunmaktadır. “KINDL® Çocuklar İçin Geliştirilmiş Yaşam Kalitesi Anketi”ve “Çocuk Sağlığı Anketi” bunlardan bazılarıdır (176-178).

2.10.4. KINDL® Çocuklar ve Aileleri İçin Geliştirilmiş Yaşam Kalitesi Anketi

KINDL® Çocuk ve Ergenler İçin Geliştirilmiş Yaşam Kalitesi Anketi Ravens –Sieberer ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, 4-16 yaş arası, diyabet ve gelişim geriliği gibi kronik hastalığı olan çocuk ve ergenlerde yaşam kalitesini ayrıntılı olarak değerlendirmeyi amaçlayan bir ankettir (165). Ülkemizdeki geçerliliği 2008 yılında Eser ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (176). Yaş gruplarına göre 3 ayrı anket ve anne-babaların cevaplaması gereken 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 3 kategoride verilmektedir (1: Hiçbir zaman, 2: Bazen, 3: Her zaman). Diğer formlar 30 sorudan oluşup, yanıtlar Likert ölçeğine göre 5 kategoride verilmektedir (1: Hiçbir zaman, 2: Nadiren, 3: Bazen, 4: Sıklıkla, 5: Her zaman). Sorular 6 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 hissteme), kendine güven (Ör. Kendinden memnun olma), aileyle ilişkili iyilik hali (Ör. Evde kendini iyi hissetme), arkadaşlarla/yaşıtlarla 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 üzülmeye) kapsamaktadır. Her alt grup için ortalama puanlar hesaplanarak, 0-100 arası bir değere dönüştürülmektedir. Yüksek puanlar yüksek yaşam kalitesinin göstergesidir (www.kindl.org) (Ek-2,3,4,5,6).



2.11. Probiyotikler

2.11.1. Tanım

Probiyotikler, yeterli miktarda uygulandığında alıcının sağlığında olumlu etkilere neden olan mikroorganizmalar olarak tanımlanmaktadır (179,180). Yunanca ‘Yaşam için’ anlamına gelen kelimelerden türetilmiştir. Günümüzde en çok üzerinde durulan probiyotikler *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Enterococcus* gibi laktik asit üreten bakteriler ve *Saccharomyces* gibi patojen olmayan mayalardır (180,181). Özellikle insan bağırsak florasında normal olarak bulunan *Lactobacillus* türü çocuk ve erişkinlerde en yaygın olarak araştırılan probiyotiklerdir (182). *Lactobacillus* türü, gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistem mukozasında kolonize olan, saprofitik, anaerob veya fakültatif anaerob çomaklardır (183).

Prebiyotikler, bağırsakta bulunan ve konağa faydalı olan mikroorganizmaların çoğalmasını ve gelişimini destekleyen, sindirilemeyen ancak fermente olan besinleri tanımlanmaktadır (184). Anne sütünde bulunan ve anne sütü alan yenidoğanların bağırsaklarında *bifidobacteria* ve *lactobacilli* ailesine ait bakterilerin çoğalmasını destekleyen oligosakkaritler prebiyotiklerin prototipi olarak kabul edilebilir (185).

Simbiyotikler, probiyotiklerin etkinliğini artırmak amacıyla in vivo olarak oluşturulan prebiyotik ve probiyotik bileşimleridir (186).

Probiyotikler piyasada süt ürünleri, mamalara veya diğer yiyecek maddelerine katılmış halde veya kapsül, damla ve toz formlarında bulunabilmektedir. Ürünlerde bulunan probiyotik miktarı farklılık göstermekle birlikte, etkinliği açısından doz başına 1×10^7 - 1×10^{12} dozlarda aktif probiyotik alınması önerilmektedir (187-189). Probiyotiklerin etkinliklerini gösterebilmeleri için, öncelikle midenin asitli ortamını atlatmaları gerekmektedir. Bu durum probiyotiklerin alıcıya yüksek miktarlarda uygulanma gerekçesini açıklamaktadır (190).

2.11.2. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938)

Lactobacillus reuteri (*L. reuteri*) (DSM 17938), *Lactobacillus* ailesine ait bir mikroorganizma olup, günümüzde özellikle çocuklarda gastrointestinal sistem bozukluklarının tedavisinde en çok araştırılan probiyotik türlerinden biridir. İnsan bağırsak florasında normal olarak bulunan *L. reuteri* (DSM 17938)'nin infantil kolik, ishal, ülseratif kolit, IgE aracılı egzamanın tedavisinde etkin olduğu ve immün yanıtı kuvvetlendirdiğini destekleyen çalışmalar mevcuttur (191-200). Etki mekanizmasının 'Reuterin' olarak bilinen, yüksek oranda reaktif tiol grupları ve primer aminler içeren 3-hidroksipropionaldehit (3-HPA) isimli antimikrobiale bileşiğin üretimi ile gerçekleştirildiği düşünülmektedir (201). Reuterin'in çeşitli bakteri, virüs ve mantarların çoğalmasını inhibe edici özelliklerinin olduğu, ayrıca insanda tümör nekroz faktörün (TNF) baskılanması gibi immünmodulator etkilerinin olduğu gösterilmiştir (202-204). Gastrointestinal sistemde lokalize antimikrobiale etki sağladığı, aynı zamanda çeşitli prebiyotik ajanlar, vitamin B12, safra asidi hidrolazları, konjuge linoleik asit gibi konağına fayda sağlayacak bileşiklerin üretiminde yer aldığı düşünülmektedir (205, 206).

2.11.3. Tarihçe

Probiyotiklerin kullanımının MÖ 3000'li yıllara dayandığı birçok kaynakta bildirilmektedir. Mikroorganizmaların varlığının bilinmediği dönemlerde bile fermente gıdaların faydalı özellikleri beslenme ve tedavi amaçlı kullanılmıştır. Antik Yunan'da, Eski Çin ve Arap tıbbında fermente bir ürün olan şarap yara enfeksiyonundan epileptik nöbetlere kadar pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. Türk tarihinde ise yoğurt, kıymız ve kefirin bağırsak hastalıklarından korunmak ve tedavi amaçlı tüketildiği bilinmektedir (207, 208).

20. yüzyıldan itibaren faydalı bakteriler üzerinde yapılan araştırmalar hız kazanmış, laktik asit üreten bakteriler keşfedilmiş ve benzer bakterilerin insan bağırsak florasında da yer aldığı, ishal gibi çeşitli hastalıkların normal florada bozulmaya yol açtığı ve floradaki düzelmenin bu hastalıkların iyileşmesini hızlandırdığı saptanmıştır. Bu dönemde *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türleri keşfedilmiştir (208).

Probiyotik terimi ilk defa 1965 yılında Lilly ve Stillwell tarafından, “Bir mikroorganizma tarafından üretilen ve diğer mikroorganizmaların çoğalmasını uyaran faktör” olarak tanımlanmıştır (209). Bu tarihten sonra probiyotikler üzerinde yapılan araştırmalar hız kazanmış ve insan sağlığı üzerine olan olumlu etkileri daha yakından incelenmeye başlanmıştır. Günümüzde özellikle gastrointestinal rahatsızlıkların tedavisinde en yaygın kullanılan probiyotikler Tablo 2.6’da gösterilmiştir.

Tablo 2.6. Günümüzde tedavi amaçlı yaygın olarak kullanılan probiyotikler (190)

Bifidobacterium
animalis subsp. animalis
animalis subsp. lactis
bifidum
breve
bulgaris
infantis
longum
Lactobacillus
acidophilus
delbrueckii subsp. bulgaricus
casei
farciminis
rhamnosus GG
gasseri
johnsonii
paracasei
plantarum
reuteri
salivarius
Bacillus coagulans
Saccharomyces boulardii
Escherichia coli strain Nissle 1917
Streptococcus salivarius subsp. thermophilus
Enterococcus
faecium
faecalis

2.11.4. Bağırsak Mikroflorasının Önemi

Doğumda steril olan insan bağırsağı, doğumdan sonra anne sütü ve diğer çevresel kaynaklardan kazandığı mikroorganizmaların kolonizasyonu ile bir flora oluşturur. Yenidoğan döneminde kazanılan bu kolonizasyon yaşam boyu sabit kalır. İnsan bağırsak florasında 500'den fazla çeşit mikroorganizma yer almaktadır. Bu mikroorganizmalar arasında *proteolitik clostridia* ve *bacteroides* gibi patojen mikroorganizmalar ve *bifidobacteria* ve *lactobacilli* gibi faydalı bakteriler bir arada bulunmaktadır (208). Doğum şekli ve beslenme tipi bu kolonizasyonun en önemli belirleyicileridir (210).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar bağırsak sterilizasyonunun peristaltizmde yavaşlama ve çekumda genişlemeye neden olduğunu; bağırsak mikroflorasının yeniden oluşturulmasının çekum boyutlarının normale dönmesini sağladığını ve intestinal mikrofloranın ince bağırsak myoelektrik aktivitesinde artışa neden olduğunu göstermektedir (211-213).

Bağırsak flora değişikliklerinin enfeksiyona, enflamatuar ve otoimmün hastalıklara olan yatkınlığı arttırdığı bilinmektedir (210,214). Bağırsaktaki mikrofloranın mukozal bariyerin immünolojik ve immünolojik olmayan fonksiyonlarına katkıda bulunduğunun keşfedilmesi probiyotik tedavi yaklaşımını gündeme getirmiştir (208).

2.11.5. Probiyotiklerin Etki Mekanizmaları

Probiyotiklerin etki mekanizmaları kesin olarak anlaşılamamakla birlikte, bağırsakta dendritik hücreler ve enterositlerle reseptörler veya sekretuar mekanizmalar aracılığıyla etkileşime geçtikleri bilinmektedir (215).

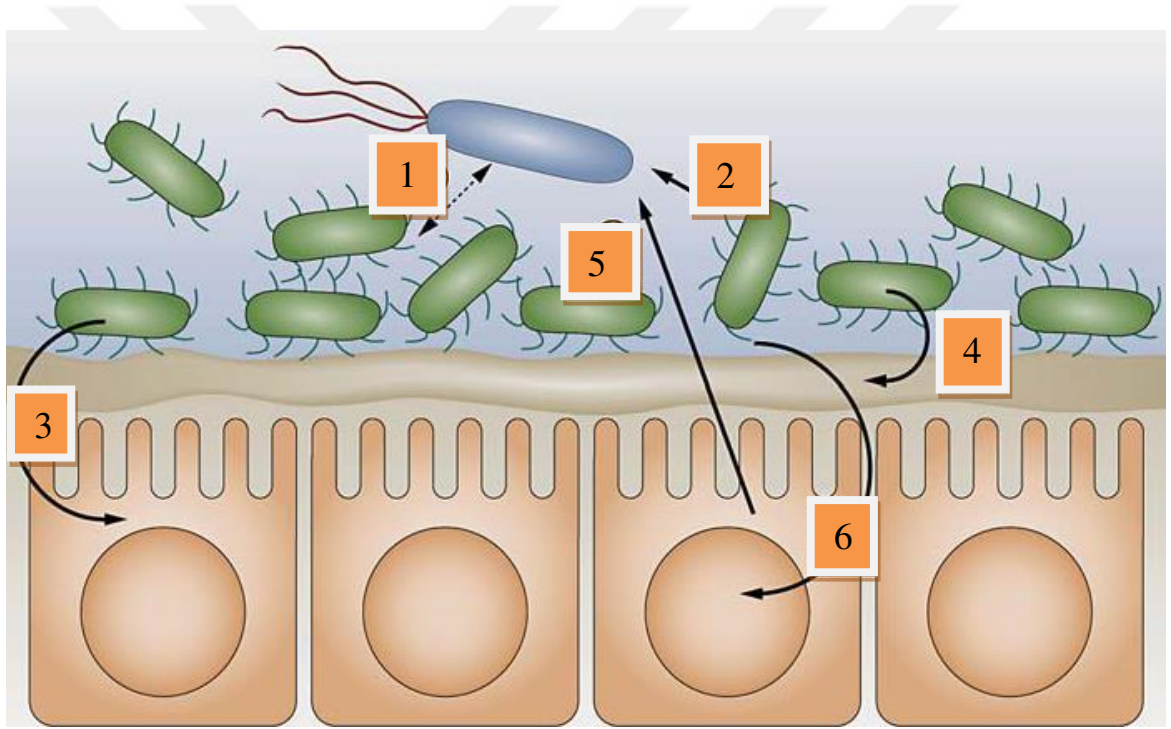
Probiyotiklerin etkileri başlıca şu şekilde özetlenebilir: (208,214,216-228)

- 1) Bağırsak florasında patojen bakterilerle besin elementleri ve kolonizasyon bölgeleri için yarışmak ve patojen bakterilerin aşırı miktarda çoğalmalarını engellemek,
- 2) Kuvvetli asitler veya antimikrobiyal peptidler üreterek patojen bakterilerin ürettiği toksik maddeleri veya reseptörlerinin etkilerini ve patojen bakterilerin üremesini engellemek,

- 3) Spermin ve spermidin gibi poliaminler üreterek intestinal epitelyum hücrelerinin çoğalmasını ve farklılaşmasını uyarmak,
- 4) Müsin gen ekspresyonu ile bağırsağın bariyer fonksiyonun kuvvetlendirmek, intestinal inflamatuvar yanıtı hafifletmek,
- 5) T hücre fonksiyonlarının desteklenmesi, IgA gibi antikor düzeylerini ve makrofaj aktivitesinin artırılması ile immünomodülatör etki,
- 6) Lokal ve sistemik allerjik yanıtı sorumlu proinflamatuvar sitokinlerin azaltılması.

Bu etkiler Şekil 2.3'te şematize edilmiştir.

Şekil 2.3. Probiyotiklerin etki mekanizmaları (190)



2.11.6. Probiyotiklerin Faydaları

Probiyotiklerin insan sağığı üzerindeki olumlu etkilerini gösteren çeşitli güncel yayınlar mevcuttur. Özellikle çocuklarda alerjik, immünolojik, gastrointestinal hastalıkların tedavisinde olumlu sonuçlar verdiklerini destekleyen çalışmaların sayısı giderek artmaktadır (217,229-235). Yenidoğanlarda nekrotizan enterokolit ve laktoz intoleransında; çocuklarda *Helicobacter pylori* eradikasyonu, *Clostridium difficile* enterokoliti, akut ishal, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların tedavisinde probiyotikler kullanılmaktadır (190, 208,230, 234-240).

Probiyotikler ile zenginleştirilmiş fermente süt ürünlerinin bağışıklığı artıran protein üretiminde artışa neden olduğu ve antitümör etkinliğe sahip oldukları, bazı probiyotik bakterilerin immünmodölatör rol oynadıkları gösterilmiştir (208). Probiyotikler asit ve antitoksin üreterek, antimicrobial aktiviteyi destekleyerek, besin ve reseptörler açısından patojen mikroorganizmalarla yarışarak intestinal bariyer sistemini güçlendirir, sekretuvar IgA salınımını, fagositozu ve B lenfosit yapımını artırarak immün fonksiyonları destekler, peptidlere karşı duyarlılığı azaltarak atopik hastalıkları ve alerjik koliti önlemeye yardımcı olur, karsinojenleri bağlayarak ve bağırsak içerikleri için yarışarak anti-tümör özellik gösterir, lipid emilimini engelleyerek, lipid sentezini azaltarak ve kolesterolü metabolize ederek kan lipidlerini azaltır, laktazı aktive ederek laktoz emilimini artırır ve İBS belirtilerinin kontrolünde yarar sağlar (214,216,241,242).

2.11.7. Probiyotik Kullanımının Güvenilirliği

Probiyotiklerin yenidoğan döneminde ve çocukluk çağında kullanımının güvenli olduğunu destekleyen birçok çalışma mevcuttur (231,237,238,240-245). Genel olarak literatürde probiyotik kullanımı ile ilgili bildirilen yan etkiler hafif şiddetli olup, şişkinlik ve ishal gibi gastrointestinal sistemle ilişkili yakınmaları kapsamaktadır (246,247). Bilinen en ciddi yan etki yüksek riskli bireylerde endokardit, bakteriyemi, pnömoni, menenjit ve lokal süppüratif gibi enfeksiyonlardır (233,248-252). Bu yan etkilerin özellikle kalıcı santral kateteri ve immünyetmezliği olan hastalarda tesbit edilmesi nedeniyle, eldeki mevcut verilere dayanarak, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* gibi probiyotik türleri ile enfeksiyon riskinin bağırsak florasındaki kommensal bakterilerin enfeksiyon riski ile aynı olduğu söylenebilir (232,245,253). Bazı *Lactobacillus* türlerinin antibiyotik direnç geni taşıdıkları

ve bazı *enterococcus* ve *stenotrophomonas* türlerinin vankomisin direnci kazanabilme özellikleri bilinmektedir (254,255). Erişkin yaş grubunda immün yetmezliği olmayan hastalarda *lactobacillus* türlerine ait fırsatçı enfeksiyonlar bildirilmekle birlikte (256,257), çocuklarda bu türlere ait bildirilen invaziv hastalıklar nadir olup, özellikle immün yetmezliği olan kişilerde saptanmaktadır (233,248-252,258). Cannon ve arkadaşları *lactobacillus* bakteriyemisi saptanan 200 hastayı incelemiş ve bunların % 1,7'sinin probiyotik tedavisi esnasında geliştiğini saptamıştır (257). Erişkinlerde en sık bildirilen klinik prezentasyon endokardittir (256). Probiyotiklerin çocuk yaş grubunda kullanımının genel olarak güvenilir olduğu kabul görmüş olmakla birlikte, Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) probiyotiklerin bebek formülalarında kullanımının fayda ve güvenilirlik yönünden yakın takip gerektirdiğini belirtmektedir (259,260,261).

2.11.8. Probiyotiklerin Kabızlık Tedavisindeki Yeri

Kabızlık durumunda bağırsak florasında bozukluk (disbiyozis) olduğu bilinmektedir (236). Ancak, kolonik disbiyozun kabızlığın bir nedeni mi yoksa sonucu mu olduğu tartışması henüz netlik kazanmamıştır (107). Kabızlığı olan çocukların bağırsak florasında normal florada bulunan *bacterioides* ve *Escherichia coli* (*E. coli*)'ye göre *clostridia*, *enterobacteriaceae* ve *bifidobacterium* türlerinde artış olduğu saptanmıştır (236,262,263). Erişkinler üzerinde yapılan benzer bir çalışmada ise kabızlığı olan kişilerde kolon mikroflorasında *lactobacilli* ve *bifidobacteria* miktarında azalma olduğu gösterilmiştir (264). Kolonik mikrofloranın kolon peristaltizmini artırdığı, *bifidobacterium* gibi bazı mikroorganizmaların laktik, asetik asit ve benzeri asitler üreterek kolon pH'ını azalttığı ve böylelikle peristaltizme katkıda bulunarak kolonik transit zamanını azalttığı bilinmektedir (236,253,265-267). Probiyotiklerin sıvı ve elektrolit sekresyonunu uyarak dışkı kıvamında yumuşamaya neden oldukları düşünülmektedir (123,268). Ayrıca, nörotransmitter veya başka kimyasallar üreterek motiliteyi etkiledikleri, müsin sentezini artırarak epitel bariyerini düzenledikleri, sito-iskelet proteinlerini artırdıkları, hücreler arası sıkı kavşakları, indirekt olarak mukoza ve ilişkili lenfoid dokuyu güçlendirdikleri ve antiinflamatuvar etkileri ile enterik mukozanın visseral duyarlılığını azalttıkları öne sürülmektedir (269,270).

Probiyotiklerin çocuklar ve erişkinlerde kabızlık tedavisindeki potansiyel etkilerini destekleyen birçok çalışma mevcuttur. Preterm ve term yenidoğanlarda probiyotik kullanımının kolik ve gaz yakınmaları, gastrointestinal motilite, dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamı üzerinde olumlu etkilere neden olduğunu bildirilmektedir (240,271-272). Kabızlığı olan çocuklarda dışkı sıklığını artırdıkları, dışkı kıvamını yumuşattıkları, dışkı kaçırmayı ve karın ağrısını azalttıkları, İBS'li erişkin ve çocuklarda probiyotik kullanımının karın ağrısını ve kolonik geçiş zamanını belirgin olarak azalttığı ve dışkı sıklığını artırdığı çeşitli yayınlarda belirtilmektedir (107,127,229,273-281).

Coccorullo ve arkadaşlarının yapmış olduğu çift kör plasebo kontrollü çalışmada fonksiyonel kabızlığı olan 44 infantta *L. reuteri* (DSM 17938)'nin plaseboya göre dışkılama sıklığında anlamlı artışa neden olduğu saptanmıştır (273).

Yang ve arkadaşlarının çalışmasında kabızlık yakınması olan erişkin kadınlarda *B. lactis* DN-173010, *S. thermophilus* ve *L. bulgaricus* içeren fermente süt ürünü ile plasebonun etkinliği karşılaştırılmış ve tedavinin 1. ve 2. haftalarında probiyotik alan grupta, plasebo grubuna göre dışkılama sıklığında artış ve hastaların dışkılama esnasında zorlanma yakınmasında azalma ve dışkı kıvamında yumuşama olmuştur (275).

Probiyotiklerin çocukluk yaş grubunda kullanımı ile ilgili eldeki çelişkili verilerin çelişkili olması ve mevcut plasebo kontrollü çalışmaların yetersizliği nedeniyle çocukluk çağında kabızlık üzerindeki etkileriyle ilgili kesin sonuçlara varmak zor olmaktadır (278). Buna karşılık, erişkin çalışmalarında elde edilen sonuçlara göre *B. lactis* DN-173010, *L. casei* Shirota ve *E. coli* Nissle 1917 gibi probiyotiklerin kabızlık tedavisindeki olumlu etkilerinin daha somut olduğu belirtilmektedir (236,243,265,266,273-281).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji Bölümü'nün 1 ve 2 numaralı polikliniklerinde Eylül 2011-Haziran 2012 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmaya tedavi grubuna dahil edilmek üzere 4-16 yaş arasında, Roma III H3a (fonksiyonel kabızlık) kriterlerinden en az iki tanesini karşılayan (haftada 2 veya daha az dışkılama, haftada en az 1 defa dışkı kaçırma olması, dışkı tutma davranışı gösterme, ağrılı dışkılama, rektumda sert dışkı saptanması, büyük çaplı-kalın dışkı yapma) toplam 67 hasta alındı. Çalışmamızın kontrol grubunu oluşturmak üzere, sağlam çocuk muayenesi için hastanemizin genel pediatri polikliniğine başvuran ve kabızlığı veya başka bir sağlık problemi olmayan, tedavi grubundaki hastalar ile benzer yaş aralığında olan 50 çocuk seçildi.

Son 1 ay içinde kabızlık nedeniyle tedavi alan, antibiyotik kullanım öyküsü olan, endokrinolojik ya da metabolik bir rahatsızlığı olan, Hirschprung hastalığı ve spinal anomalisi olan, gastrointestinal motiliteyi artırıcı tedavi alan, son 4 hafta içinde prebiyotik ya da probiyotik kullanmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Polikliniğe ilk başvuru sırasında hastalardan ayrıntılı öykü alınarak, beslenme alışkanlıkları, dışkılama sıklığı, kıvamı, karın ağrısı, ağrılı dışkılama, rektal kanama, dışkı tutma davranışı, dışkı kaçırma varlığı ve sıklığı gibi özellikler kaydedildi, karın muayenesi ve rektal tuşeyi içeren tam fizik incelemeleri yapıldı. Standardizasyon amacıyla, hastalara Bristol dışkı şekli ölçeği gösterilerek (Ek-1) genelde yaptıkları dışkının kıvam ve şeklini derecelendirmeleri istendi.

Daha sonra, tedavi ve kontrol gruplarındaki tüm çocuklara ve ailelerine içinde bulundukları yaş grubuna uygun KINDL® Çocuklar ve Aileleri İçin Geliştirilmiş Yaşam Kalitesi Anketi uygulandı (Kiddy: 4–7 yaş; Kid: 8–11 yaş; Kiddo: 12–16 yaş) (Ek-2,3,4,5,6). Anketler yüzyüze görüşme tekniği veya telefon ile görüşme yolu ile yaklaşık 5-10 dakikalık zaman dilimi içerisinde araştırmacı tarafından uygulandı. Anketi yanıtlamayı reddeden aile ya da çocuk olmadı. Kontrol ve tedavi gruplarındaki hastalara ve ailelerine uygulanan anketler bir önceki haftayla ilgili fiziksel ve duygusal iyilik hali, kendine güven, aile, okul ve arkadaşlarla ilişkili iyilik hali ile ilgili sorulardan oluşuyordu. Tedavi

grubundaki hastalar ve aileleri ek olarak anketlerde yer alan ve çocuğun rahatsızlığının çocuk ve ailesi tarafından algısını değerlendiren *kronik hastalıklarla ilgili algı ölçeğini* de yanıtladılar (Ek-2,3,4,5,6). Aile anketleri, ailelerinin çocuklarının yaşam kaliteleri ile ilişkili bakış açılarını değerlendirmeyi amaçlamaktaydı.

Tedavi grubundaki çocuklar başvurmuş oldukları 1 veya 2 numaralı Pediatrik Gastroenteroloji polikliniklerine göre rastgele iki gruba ayrılarak, 1 no'lu polikliniğe başvuran 34 hastaya 1×10^8 koloni *L. reuteri* (DSM 17938)i (Biogaia®; Eczacıbaşı, 5 damla/gün), 2 no'lu polikliniğe başvuran 33 hastaya ise laktuloz (Duphalac®; Solvay, 1 cc/kg) tedavisi başlandı. Karın muayenesinde veya rektal tuşede rektumda sert dışkı saptanan hastalara lavman (fosfatlı lavman ya da sorbitol/gliserin lavman) uygulandı. Hastalara tedavinin başlangıcından sonra ardı ardına 3 gün dışkılama olmaması durumunda kullanılmak üzere magnezyum hidroksit (Magnesi calcine®; Deva, 2-5 yaş; 1/2 ölçek/gün, 6-12 yaş; 1/2-1 ölçek/gün, 12 yaş ve üstü 1 ölçek/gün) kurtarıcı tedavi olarak önerildi. Magnezyum hidroksit çocuk yaş grubunda kullanımının kolay olması ve bağırsak mikroflorası ile etkileşime geçmemesi nedeniyle kurtarıcı tedavi olarak seçilmiştir.

Bütün hastalara sıvı alımı, lif, meyve-sebze tüketiminin artırılması, inek sütü tüketiminin azaltılması, yemeklerden sonra 5-10 dakika tualete oturulması ve dışkı tutma davranışının engellenmesi ile ilgili önerilerde bulunuldu. Hastalardan tedavi boyunca beslenme düzeni, dışkılama sayısı, kıvamı, karın ağrısı, gaz ve şişkinlik, dışkı tutma davranışı, dışkı kaçırma, ağrılı dışkılama, rektal kanama gibi tuvalet alışkanlıklarını ve tedaviye bağlı yan etkileri günlük şeklinde kaydetmeleri ve tedavi süresince haftalık olarak Bristol dışkı şekli ölçeği ile dışkı kıvam ve şeklini derecelendirmeleri istendi. Buna göre; Bristol ölçeğinde 1, 2 ve 3 puanları kabızlık ile uyumlu dışkı, 4, 5 puanları normal özellikli dışkı, 6 ve 7 puanları ishal vasfında dışkı olarak kabul edildi. Ayrıca, bu süre içinde hastalarla haftalık olarak telefonda görüşülerek veya kontrole gelmeleri sağlanarak, tedaviye uyum ve yanıt, kurtarıcı tedavi ihtiyacı ile ilgili bilgi alındı ve yan etki görülmesi durumunda ilaç dozlarının ayarlanması sağlandı.

4 haftalık tedavi bitiminde tedavi grubundaki hastalar ve ailelerine önceden yanıtlamış oldukları yaşam kalitesi anketi tekrarlandı. Kabızlık ile ilgili belirtiler ve tedaviye bağlı yan etkiler açısından hastalar tekrar değerlendirildi. Haftada 3 veya daha fazla dışkılama, dışkı kıvamında yumuşama (Bristol puanı 4 ve üstü), dışkılama esnasında zorlanmama,

karın ağrısının düzelmesi, dışkı tutma davranışı, rektal kanama ve dışkı kaçırmamanın olmaması durumunda tedaviden fayda sağlandığı kabul edildi.

Çalışma süresince probiyotik grubundan 9, laktuloz grubundan 5 olmak üzere 14 çocuk çalışmadan ayrıldı. Probiyotik verilen grupta bir hasta kullanmaya başladıktan sonra ortaya çıkan ishal yakınması nedeniyle tedaviyi tamamlamak istemedi, bir hasta da tesadüfen ortaya çıkan akut karın tablosu nedeniyle ameliyat olduğu için tedaviyi yarıda kesti. Laktuloz grubunda 2 hasta ilacın sebebiyet verdiği karın ağrısı, ishal ve aşırı gaz gibi yan etkiler nedeniyle tedaviyi tamamlamadı, ayrıca laktuloz grubundan 3 hasta ve probiyotik grubundan 6 hasta telefonla çağırıldıkları halde 4. hafta takiplerine gelmemeleri nedeniyle çalışmadan çıkarıldı (Şekil 3.1).

Çalışma probiyotik grubundan 25, laktuloz grubundan 28 olmak üzere tedavi grubunda toplam 53, kontrol grubunda ise 50 hasta ile tamamlandı.

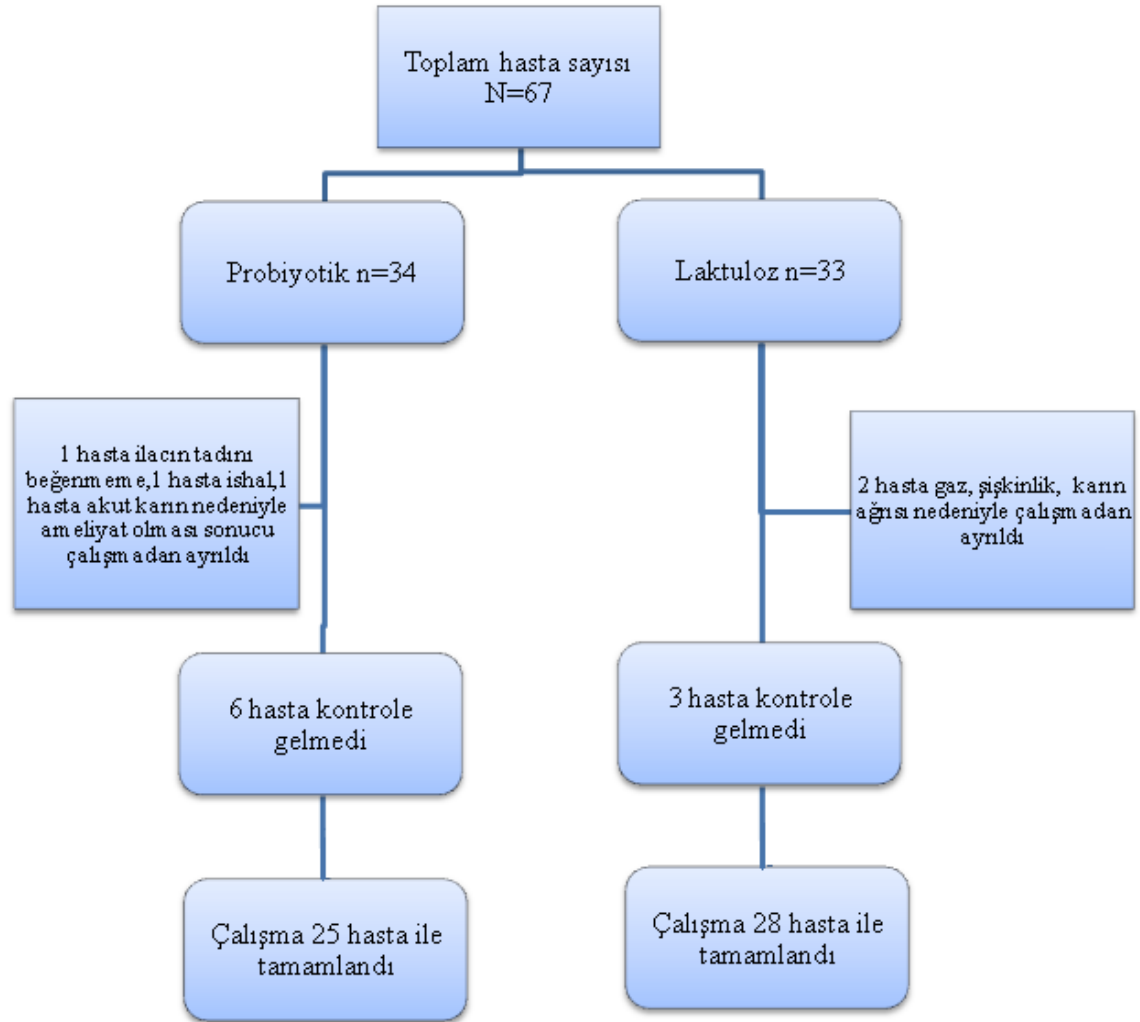
Çalışma Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Proje No: KA 10/153.

Çalışma öncesinde çocuklardan ve-veya ailelerinden çalışmaya dahil edilmeyi kabul ettiklerine dair yazılı onam alınmıştır.

İstatistik

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 yapılmıştır (283). Değerler ortalama $\pm$ standart sapma ve yüzde olarak verilmiştir. Hipoteze yönelik analizlerde Ki-kare ve Mc Nemar testi, gruplar arası farklılıkların analizi için t testi ile kullanılmıştır. $P<0,05$ düzeyi istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Şekil 3.1.Çalışma akış şeması



4.BULGULAR

4.1.Demografik Özellikler

4.1.1.Cinsiyet

Çalışmaya katılan çocukların 43'ü erkek (% 42), 60'ı kız (% 58) idi.

Tedavi grubunda alınan hastaların 19'u erkek (% 36), 34'ü kız (% 64), bunlardan probiyotik grubundaki 25 hastadan 15'i kız (% 60), 10'u erkek (% 40), laktuloz grubundaki 28 hastanın 9'u erkek (% 32), 19'u kız cinsiyetteydi (% 68). Probiyotik ve laktuloz gruplarında cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Kontrol grubundaki çocukların 24'ü erkek (% 48), 26'sı kız (% 52) idi. Tedavi ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel açıdan herhangi bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri

	Tedavi (n:53)	Kontrol (n:50)	p
	Kız/Erkek	Yaş(ortalama SD)	
Tedavi	34/19	8,11± 0,5	>0.05
Probiyotik	15/10	7,42±0,6	>0.05
Laktuloz	19/9	8,73±0,4	>0.05
Kontrol	26/24	7,7±0,4	>0.05
Toplam	60/43	7,9±0,3	>0.05

4.1.2.Yaş

Çalışmaya alınan çocukların yaş ortalaması kontrol grubu için $7,7 \pm 0,4$ (En düşük 4, en yüksek 16 yaş), tedavi grubu için $8,11 \pm 0,5$ (En düşük 4, en yüksek 16 yaş) olarak saptandı. Probiyotik grubunun yaş ortalaması $7,42 \pm 0,6$ ve laktuloz grubunun yaş ortalaması $8,73 \pm 0,7$ saptandı. Probiyotik ve laktuloz grupları ve tedavi ve kontrol gruplarındaki çocukların yaş dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.1) ($p>0,05$).

Yaşam kalitesi anketinin gerektirdiği yaş aralıklarına göre dağılım Tablo 4.2’de gösterilmektedir.

Tablo 4.2. Hastaların yaşam kalitesi anketi yaş gruplarına göre dağılımı

Gruplar	Kontrol	Tedavi		p
		Probiyotik	Laktuloz	
4-7 yaş	26 (% 52)	15 (% 30)	14 (% 22)	>0.05
8-12 yaş	15 (%30)	7 (% 14)	8 (% 16)	>0.05
12-16 yaş	9 (% 18)	3 (% 6)	6 (% 12)	>0.05
Toplam	50 (% 100)	25 (% 47)	28 (% 53)	>0.05

4.1.3.Kabızlık Süreleri

Her iki tedavi grubundaki hastalar kabızlık süreleri açısından karşılaştırıldığında, probiyotik grubundaki hastaların kabızlık yakınması süresi ortalama 17,44 ay; laktuloz grubundaki hastaların ise 16,39 ay olarak saptandı. Her iki tedavi grubundaki hastaların ortalama kabızlık süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcut değildi ($p>0.05$).

4.1.4. Beslenme ve Tuvalet Alışkanlıkları

Çalışma öncesinde kabızlık yakınmasıyla başvuran hastalar beslenme ve tuvalet alışkanlıkları yönünden sorgulandığında, ailelerinin % 26,4'ü çocuğunun sıvı gıda ve lif alımının yetersiz olduğunu düşündüğünü belirtmişti.

4 haftalık takip süresi boyunca, yaptığımız beslenmeyle ilgili önerileri ve tuvalete oturma egzersizlerini probiyotik grubunda 20/25 (% 80) hastanın, laktuloz grubunda 22/28 (% 78) hastanın düzenli olarak uyguladığı görüldü.

4.1.5. Başvuru Belirtileri

Probiyotik ve laktuloz gruplarındaki çocuklar arasında başvuru sırasındaki belirtilerin sıklığı açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3 Hastaların başvuru sırasındaki belirti oranları

* Haftalık dışkılama sıklığı 2 veya daha az olan hastalar

** Bristol puanları 1, 2 veya 3 olan hastalar

Belirtiler	Probiyotik		Laktuloz		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
Sıklık *	23/25	92	26/28	93	49/53	92	1,000
Bristol **	25/25	100	28/28	100	53/53	100	---
Karın ağrısı	20/25	80	24/28	86	44/53	83	0,719
Gaz	12/25	48	12/28	43	24/53	45	0,786
Ağrılı dışkılama	25/25	100	28/28	100	53/53	100	---
Rektal kanama	5/25	20	10/28	36	15/53	28	0,237
Dışkı kaçırma	2/25	8	5/28	18	7/53	13	0,426
Dışkı tutma	9/25	36	10/28	36	19/53	36	1,000

Probiyotik ve laktuloz grubunda haftalık ortalama dışkı sayıları sırasıyla $1,96 \pm 0,1$ ve $1,71 \pm 0,1$ idi. Hastaların Bristol puanı ortalamaları tedavi öncesinde probiyotik grubu için $1,68 \pm 0,1$ laktuloz grubu için $1,75 \pm 0,1$ idi. Tedavi öncesinde her iki tedavi grubundaki hastaların haftalık ortalama dışkı sıklıkları ve Bristol puanları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p < 0,05$).

Tablo 4.4'te tedavinin 4. haftasında yakınmaları devam eden hastaların oranları gösterilmektedir.

Tablo 4.4 Hastaların dört haftalık tedavi sonunda devam eden belirti oranları

* Haftalık dışkılama sıklığı 2 veya daha az olan hastalar

** Bristol puanları 1, 2 veya 3 olan hastalar

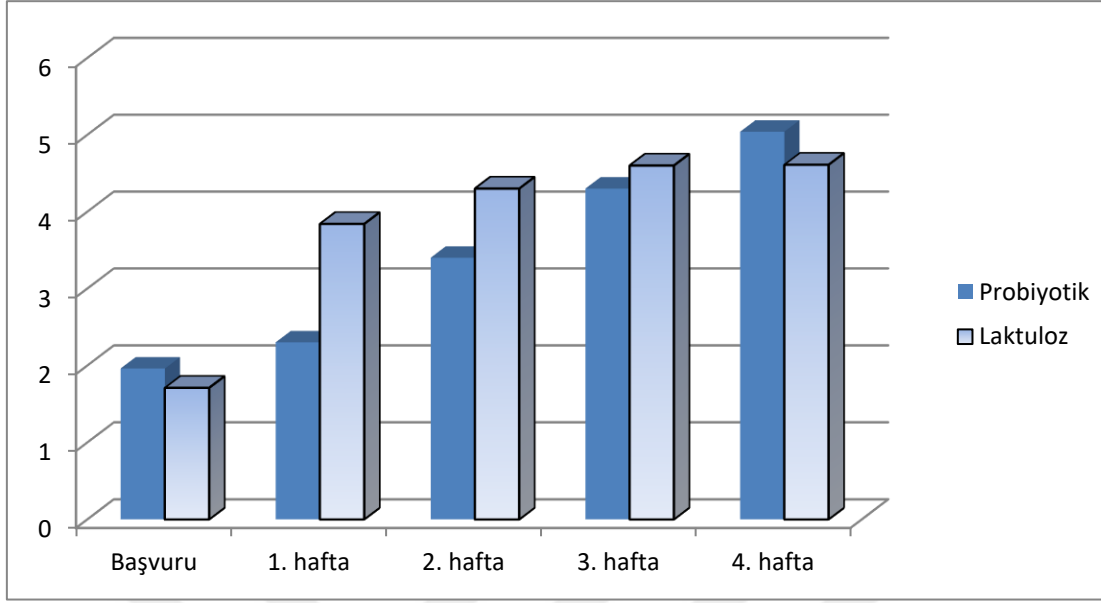
Belirtiler	Probiyotik		Laktuloz		Toplam		P
	N	%	N	%	N	%	
Sıklık *	2/25	8	6/28	21	7/53	14	0,256
Bristol **	7/25	28	10/28	37,5	17/53	32,1	0,572
Karın ağrısı	4/25	16	16/28	57	20/53	38	0,004
Gaz	1/25	4	9/28	32	10/53	19	0,013
Ağrılı dışkılama	5/25	20	9/28	32	14/53	26	0,365
Rektal kanama	0/25	0	1/28	4	1/53	2	1,000
Dışkı kaçırmama	0/25	0	1/28	4	5/53	10	1,000
Dışkı tutma	2/25	8	3/28	11	5/53	9	1,000

Haftalık ortalama dışkılama sıklığı 4 haftalık tedavi sonrasında probiyotik grubunda $1,96 \pm 0,1$ 'den $5,04 \pm 0,3$ 'e ve laktuloz grubunda $1,71 \pm 0,1$ 'den $4,61 \pm 0,4$ 'e yükseldi ($p < 0,05$). (Şekil 4.1).

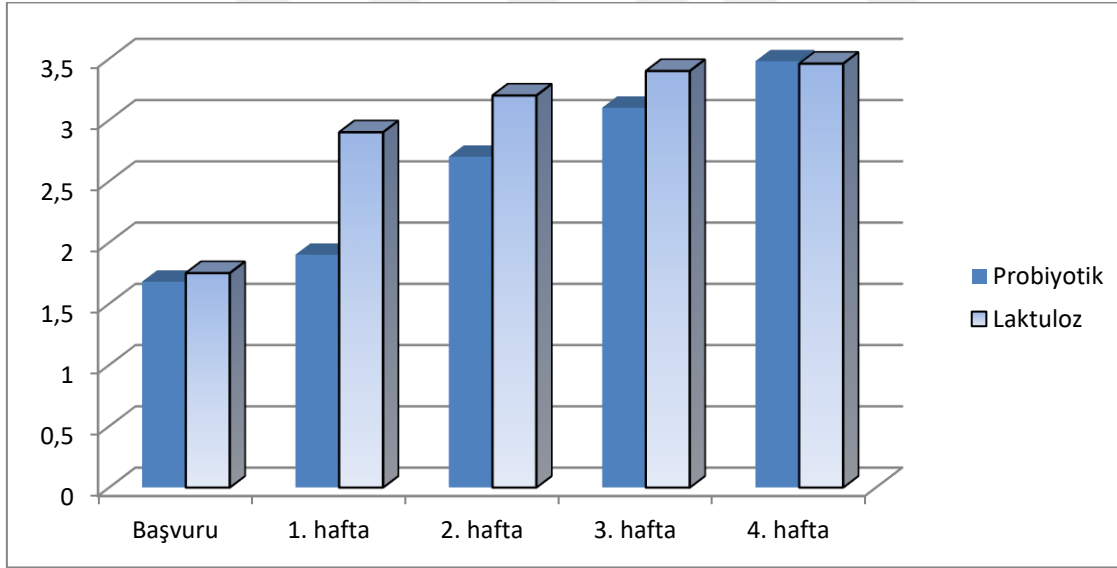
Bristol puanı probiyotik grubunda ortalama $1,68 \pm 0,1$ 'den $3,48 \pm 0,2$ 'ye ve laktuloz grubunda ortalama $1,75 \pm 0,1$ 'den $3,46 \pm 0,2$ 'ye yükseldi (Şekil 4.2)

Dışkılama sıklığı ve Bristol puanlarındaki bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$).

Şekil 4.1 Tedavi süresince haftalık dışkı sıklıklarındaki değişim



Şekil 4.2 Tedavi süresince Bristol puanlarına göre haftalık dışkı kıvamındaki değişim



Tablo 4.5 Probiyotik grubunda belirtilerin tedavi öncesi ve sonrasında sıklığı ve azalma oranları

* Haftalık dışkılama sıklığı 2 veya daha az olan hastalar

** Bristol puanları 1, 2 veya 3 olan hastalar

Belirtiler	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		Azalma oranı	P
	N	%	N	%		
Sıklık *	23/25	92	2/25	8	84	<0,05
Bristol **	25/25	100	7/25	28	71	<0,05
Karın ağrısı	20/25	80	4/25	16	64	<0,05
Gaz	12/25	48	1/25	4	44	<0,05
Ağrılı dışkılama	25/25	100	5/25	20	80	<0,05
Rektal kanama	5/25	20	0/25	0	20	-----
Dışkı kaçırmama	2/25	8	0/25	0	8	-----
Dışkı tutma	9/25	36	2/25	8	28	<0,05

Tablo 4.6 Laktuloz grubunda tedavi öncesinde ve sonrasında belirtilerin sıklığı ve azalma oranları

* Haftalık dışkılama sıklığı 2 veya daha az olan hastalar

** Bristol puanları 1, 2 veya 3 olan hastalar

Belirtiler	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		Azalma oranı	P
	N	%	N	%		
Sıklık *	26/28	93	6/28	21	72	<0,05
Bristol **	28/28	100	10/28	37,5	62,5	<0,05
Karın ağrısı	24/28	96	16/28	57	29	<0,05
Gaz	12/28	43	9/28	32	11	>0,05
Ağrılı dışkılama	28/28	100	9/28	32	68	<0,05
Rektal kanama	10/28	36	1/28	4	32	<0,05
Dışkı kaçırmama	5/28	18	1/28	4	14	-----
Dışkı tutma	10/28	36	3/28	11	25	<0,05

Her iki tedavi grubunda yakınmaların azalma oranları kendi içinde değerlendirildiğinde; probiyotik grubunda dışkılama sayısı haftada 3'ten az olan hasta sayısının % 92'den % 8'e ($p<0,05$), Bristol ölçeğine göre kabızlık oranının %100'den % 28'e ($p<0,05$), karın ağrısının % 80'den % 16'ya ($p<0,05$), gaz yakınmasının % 48'den % 4'e ($p<0,05$), ağrılı dışkılamamanın % 100'den % 20'ye ($p<0,05$), dışkı tutma davranışının % 36'dan % 8'e ($p<0,05$) azaldığı görülmüştür. Laktuloz grubunda ise dışkılama sayısı haftada 3'ten az olan hasta sayısı % 93'den % 21'e ($p<0,05$), Bristol skalasına göre kabızlık % 100'den %

37,5'e ($p<0,05$), karın ağrısı % 86'dan % 57'ye ($p<0,05$), gaz yakınması % 43'ten, % 32'ye ($p>0,05$), ağırlı dışkılama % 100'den % 32'ye ($p<0,05$), rektal kanama % 36'den % 4'e ($p<0,05$), dışkı tutma davranışı % 36'dan % 11'e ($p<0,05$)'e indiği görüldü (Tablo 4.5).

Her iki tedavi grubunda başlangıca göre haftalık dışkılama sayısı, Bristol ölçeği puanları, karın ağrısı, ağırlı dışkılama ve dışkı tutma davranışlarında anlamlı olarak düzelme saptandı ($p<0,05$). Probiyotik grubunda gaz yakınması ve laktuloz grubunda rektal kanama oranlarındaki azalma anlamlı bulundu ($p<0,05$). Laktulozun gaz şikayeti/şişkinlik üzerinde anlamlı etkisi saptanmadı ($p>0,05$). Hasta sayısının düşük olması nedeniyle, probiyotiklerin rektal kanama ve dışkı kaçırma yakınmaları ve laktulozun dışkı kaçırma üzerine olan etkisinin istatistiksel olarak anlamından bahsetmek mümkün değildir.

Dört haftalık tedavi süresinin sonunda, probiyotikler dışkılama sıklığında haftalık $3,08 \pm 0,2$ 'lik, laktuloz haftalık $2,90 \pm 0,3$ 'lük bir artışa neden oldu. Probiyotikler Bristol puanlarında ise $1,8 \pm 0,2$ 'lik, laktuloz $1,71 \pm 0,2$ 'lik bir artışa neden oldu. Dışkılama sıklığında ve Bristol puanlarında probiyotik ve laktuloz grupları arasında 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 etkinlerinin probiyotiklere göre daha erken ortaya çıktığı görüldü (Şekil 4.1, 4.2).

Probiyotiklerin ağırlı dışkılama, dışkı tutma davranışı yakınmalarını laktuloza göre daha fazla; laktulozun rektal kanama ve dışkı kaçırma yakınmalarını probiyotiklere göre daha fazla azalttığı görüldü. Ancak, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Dört haftalık tedavi sonunda probiyotik ve laktuloz tedavilerinin dışkılama sıklığı, dışkı kıvamı, ağırlı dışkılama, rektal kanama, dışkı kaçırma, dışkı tutma yakınmaları üzerindeki etkinlikleri arasında farklılık saptanmadı. Probiyotik verilen grupta karın ağrısı ve gaz yakınmalarında laktuloz grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme görüldü ($p<0,05$) (Tablo 4.4).

Her iki grup kurtarıcı tedavi ihtiyaçları bakımından karşılaştırıldığında, 1. haftada magnezyum hidroksit kullanan hastaların oranı probiyotik grubunda % 48, laktuloz

grubunda % 40, 2. haftada probiyotik grubunda % 24, laktuloz grubunda % 28.5, 3. haftada probiyotik grubunda % 8, laktuloz grubunda % 28.5, 4. haftada probiyotik grubunda % 25, laktuloz grubunda % 8'dir. Genel olarak, her iki tedavi grubunda magnezyum hidroksit kullanım ihtiyaçlarında tedavi ilerledikçe azalma görüldü. Ancak, gruplar arasında kurtarıcı tedavi ihtiyacı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Genel olarak, probiyotik ve laktuloz tedavileri hastalar tarafından iyi tolere edilmiştir. Her iki ilaç yan etki profili açısından değerlendirildiğinde, en sık bildirilen yan etkiler laktulozla % 28 oranında karın ağrısı yakınmasında olan artış ve bunu takiben % 24 oranında gaz ve % 12 oranında ishaldir. Laktuloz tedavisi verilen çocukların aileleri ilacın tadını beğenmeme ve fazla miktarda ilaç almak zorunda olmaktan yakınırken, bu grupta en sık görülen yan etkiler ishal, gaz çıkarma ve karın ağrısıdır. Probiyotik grubundaki bir hasta ilacı kullanmaya başladıktan sonra ortaya çıkan ishal yakınması bildirmiştir.

4.2.Yaşam Kalitesi Anketi Puanları

Kontrol grubundaki hastaların yaşam kalitesi anket puanlarının ortalama değeri % 72,7 buna karşılık kabızlığı olan hastalarda % 64,7 saptandı. Tedavi öncesinde kabızlık yakınması olan çocukların yaşam kalitesi puanları kontrol grubundaki çocukların puanlarından anlamlı olarak düşüktür ($p=0,01$).

Probiyotik grubunda tedavi öncesinde % 65 olan ortalama yaşam kalitesi puanı tedavi sonrasında %77'ye, hastalık algısı puan ortalaması % 56'dan % 75'e yükseldi ($p<0,005$).

Laktuloz grubunda tedavi öncesinde % 64 olan ortalama yaşam kalitesi puanı tedavi sonrasında % 78'e, hastalık algısı puan ortalaması % 59'dan % 72'ye artış gösterdi. Her iki grupta meydana gelen bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,005$).

Probiyotik ve laktuloz tedavileri yaşam kalitesi üzerine olan etkileri bakımından karşılaştırıldığında, probiyotikler yaşam kalitesi üzerinde % 12'lik, laktuloz ise % 14'lük artış sağladı. Bu artışlar istatistiksel açıdan anlamlı saptanmadı ($p>0,05$).

Her iki tedavi yöntemi yaşam kalitesi anketleri hastalık algısı puanları açısından karşılaştırıldığında, probiyotiklerin % 19, laktuloz ise % 13 artış sağladı. Her iki ilacın da yaşam kalitesi üzerine olan olumlu etkileri arasından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Kontrol grubundaki aile anketlerinin ortalaması % 74,9, buna karşılık kabızlığı olan çocukların aile anketlerinin ortalaması % 67,4 idi. Tedavi öncesinde kabızlık yakınması olan çocukların aile anketlerinin ortalaması kontrol grubundaki çocukların aile anketi puanlarından anlamlı olarak düşüktü ($p<0,05$).

Dört haftalık tedavi sonrasında probiyotik grubundaki hastaların aile anketlerinin ortalamaları probiyotik grubunda % 69'dan % 71'e yükseldi. Hastalık algısı ile ilgili aile anket sonuçları tedavi başlangıcında probiyotik grubunda % 63 iken, tedavi sonrasında bu oranlar sırasıyla % 68 olarak saptandı. Probiyotik grubunda yer alan ailelerin yaşam kalitesi puanları ve hastalık algı puanlarında olumlu yönde düzelme saptanmakla birlikte, bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Dört haftalık tedavi sonrasında laktuloz grubundaki hastaların aile anketi ortalamaları % 66'dan % 71'e yükseldi. Bu grupta hastalık algısı ile ilgili anket sonuçları tedavi başlangıcında % 60 iken, tedavi sonrasında % 77 olarak saptandı. Laktuloz grubunda yer alan ailelerin total yaşam kalitesi ve hastalık algı puanlarındaki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.7 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

5.TARTIŞMA

Kabızlık çocukluk çağında sık karşılaşılan, sosyal ve ekonomik açıdan önemli bir sağlık sorunudur. (1, 2, 14-21). Fonksiyonel kabızlık herhangi bir organik etiyolojiye dayanmayan kabızlığı tanımlar ve kabızlık vakalarının % 90'ını oluşturur (1, 2, 5, 8, 11-16, 49-52). Hastalığın sık karşılaşılmaması, tedaviye direnç ve hasta uyumsuzluğu önemli miktarlarda ekonomik harcamalara neden olmaktadır. Çocuklarda fonksiyonel kabızlık yaklaşımı öncelikle organik nedenlerin dışlanması ve hastalığın gelişimini kolaylaştırıcı faktörlerin belirlenmesini içerir (1,2,5,8,11-16,49-52). Kabızlığın standart tedavisi ailenin ve çocuğun eğitimi, besin ve tuvalet alışkanlıklarının düzenlenmesi, bağırsak hareketlerinin artırılması için laksatif ve bağırsaklarda birikmiş olan sert dışkının temizlenmesi için boşaltıcı lavman uygulamalarından oluşmaktadır. Kabızlık tedavisi ile ilgili çalışmalar 6-12 aylık düzenli laksatif tedavisinin hastaların ancak yarısında iyileşme sağladığını ve % 25-30'unda yoğun medikal ve davranışsal tedaviye rağmen yakınmalarının devam ettiğini göstermektedir (158,154). Güncel olarak, kabızlık tedavisinde ilaçlar, diyetel lif, probiyotikler, biofeedback ve davranış tedavileri üzerinde durulmaktadır (106-110).

Bizim çalışmamızda fonksiyonel kabızlığı olan 4-16 yaş grubundaki çocuklarda 1×10^8 koloni *L.reuteri* (DSM 17938) ile, kabızlık tedavisinde sık kullanılan, birçok klinik deneyim ve güvenilirliğe sahip bir laksatif olan laktuloz tedavilerinin kabızlık semptomları ve hastaların yaşam kaliteleri üzerindeki etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Hastaların yaşam kaliteleri jenerik bir yaşam kalitesi anketi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Hastalarımızın 4-16 yaş aralığında seçilmesinin sebebi, 4 yaşından sonra dışkılama sıklığının çocuklar arasında değişkenlik göstermemesi, bu nedenle hasta popülasyonunun standardize edilebilmesi ve hastalarımıza uygulanacak olan yaşam kalitesi anketlerinin 4 ve üstü yaş grupları için uygun olmasıdır. Üstündağ ve arkadaşlarının 4-16 yaş grubu çocuklarda guar gum ve laktulozun kabızlık tedavisi üzerindeki etkinliğinin karşılaştırdıkları çalışmaları, Guerra ve arkadaşlarının 5-15 yaş aralığındaki kabızlık yakınmaları olan çocuklarda Bifidobacterium içeren yoğurt kültürünün etkileri ve Tabbers

ve arkadaşlarının kabızlığı olan 3-16 yaş aralığındaki çocuklara *Bifidobacterium breve* tedavisinin etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarındaki hastaların içinde bulunduğu yaş aralığı, bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir (119,282,229).

Kabızlığı olan hastalarımızın başvuru esnasındaki yakınmaları karşılaştırıldığında, sert ve büyük dışkı yapma (% 100) ve ağrılı dışkılama (% 100) en sık rastlanan belirtiler olup, bunları seyrek (haftada 2 veya daha az) dışkılama (% 92) ve karın ağrısı (% 83) yakınmaları takip etmekteydi. Aydoğdu ve arkadaşları kronik kabızlık tanısı almış 485 çocuğun tıbbi kayıtlarını geriye dönük olarak incelemiştir. Bu çocukların en sık başvuru belirtileri bizim çalışmamıza benzer şekilde sert ve büyük dışkı yapma, seyrek dışkılama ve ağrılı dışkılama olarak saptamıştır (284). Partin ve arkadaşlarının çalışmasında ise kabızlık tanısı almış 153 çocuğun yakınmaları değerlendirilmiş ve en sık belirtiler dışkı kaçırma, rektumda sert dışkı varlığı ve ağrılı dışkılama olarak tespit edilmiştir. Dışkı kaçırma, çalışmaya alınan hastaların yaklaşık yarısında saptanmıştır (14). Bu çalışmaların aksine bizim çalışmamıza katılan hasta grubunda dışkı kaçırma yakınması % 7 sıklık ile diğer yakınmalara göre daha düşük oranlarda bulunmuştur.

Tedavi öncesinde hastaların beslenme alışkanlıkları sorgulandığında, ailelerinin % 26,4'ü çocuğunun sıvı gıda ve lif alımını yetersiz bulduğunu belirtmiştir. Çalışma süresince ailelere çocuklarının sıvı ve lifli besinlerin alımını artırmaları, ayrıca kabızlığı artırdığı bilinen ekmek, makarna, patates, kızartmalar vb. gıdalara beslenme rejiminde daha az yer verilmesi önerilerinde bulunulmuştur. Çalışmamıza alınan hastaların bir kısmı, önceden kabızlık yakınması ile 1. ve 2. basamak sağlık kuruluşlarında tedavi almış ve tedaviden fayda görmemiş olan çocuklardır. Ancak, bu çocukların çok az bir kısmı önceden davranış tedavisini uygulamıştır (%12). Hastaların bulundukları yaş gruplarının çeşitlilik göstermesi, ayrıca ayaktan takip edilen poliklinik hastaları olmaları nedeniyle, gıda alımının standardize edilmesi mümkün olamamıştır. Tedavi süresince beslenmeyle ilgili önerilerimizi probiyotik grubundaki hastaların % 74'ü, laktuloz grubunda hastaların % 70'inin düzenli olarak uyguladığı, aileleri tarafından belirtilmiştir. Her iki gruptaki oranlar birbirine yakındır. Ancak, beslenmenin yeterliliğinin öznel bir kavramdır. Bu nedenle elde edilen sonuçlar üzerinde beslenme biçiminin etkilerinin, gruplar arasında farklılığa neden olmayacağını söylemek mümkün olmamaktadır. 4 haftalık takip süresi boyunca, davranış tedavisini probiyotik grubunda 20/25 (% 80) hastanın, laktuloz grubunda 23/28 (% 82) hastanın, düzenli olarak uyguladığı görülmüştür. Her iki grupta da davranış tedavisine

uyumun birbirine yakın oranlarda olması, grupların standardize edilebilmesi açısından önem taşımaktadır.

Fonksiyonel kabızlık tedavisinde davranış tedavisi, ilaç tedavisi kadar önemlidir. Aile ve çocuk, dışkı tutma davranışı ve dışkı kaçırmanın mekanizması konusunda bilgilendirilmeli, bu istenmeyen olayın tedaviyle düzeleceği anlatılmalıdır. Dışkı kaçırmanın istemsiz bir davranış olduğunun açıklanması suçluluk duygusunu ve aile içi çatışmaları önlemeye yardımcı olur. Aile, tedavinin uzun süreli olacağı, tedaviye uyumun şart olduğu ve tekrarlamaların olabileceği, tedaviye yanıtın tam olmayabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Kabızlık tedavisinde, ailenin çocuğa yapıcı yaklaşımı ve ödüllendirme yöntemlerinin faydalı olduğu bilinmektedir (29,94,112). Borowitz ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, kabızlık tedavisinde ilaç tedavisi, ilaç ve davranış tedavisi, davranış tedavisi ve biofeedback tedavilerinin etkinlikleri karşılaştırılmış ve her üç tedavi grubunun tedavi etkinlikleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yine de, davranış tedavisinin dışkı kaçırma yakınmasında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (285).

Probiyotikler, yeterli miktarda uygulandığında alıcının sağlığında olumlu etkilere neden olan mikroorganizmalar olarak tanımlanır (179,180). Çocuklarda çeşitli allerjik, immünolojik, gastrointestinal hastalıkların tedavisinde, probiyotikler denenmekte ve olumlu sonuçlar alınmaktadır. Son yıllarda yapılan çok sayıda araştırma, probiyotiklerin yenidoğan döneminden itibaren kullanımının güvenli olduğunu göstermektedir (217,230-235). Literatürde, probiyotiklerin kabızlık tedavisindeki potansiyel etkilerini destekleyen birçok kanıt bulunmaktadır (107,273,107,273,229).

L. reuteri (DSM 17938), *Lactobacillus* ailesine ait bir probiyotik olup, günümüzde özellikle gastrointestinal sistem bozukluklarının tedavisinde en çok araştırılan probiyotik türlerinden biridir. İnsan bağırsak florasında normal olarak bulunan *L. reuteri* (DSM 17938)'nin, infantil kolik, ishal, egzema ve kabızlık gibi hastalıkların tedavisinde olumlu sonuçlara neden olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur (192,194,195).

Çalışmamızda, *L. reuteri* (DSM 17938)'nin kabızlık tedavisi üzerindeki etkinliği, dışkılama sıklığı, dışkı kıvamı, karın ağrısı, gaz çıkarma, ağrılı dışkılama, rektal kanama ve dışkı tutma davranışı gösterme parametreleri üzerinden değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre; *L. reuteri* (DSM 17938) haftalık dışkılama sıklığı ve kıvamında istatistiksel açıdan anlamlı artışa neden olmakla birlikte, etkilerinin laktuloz ile benzer olduğu görülmüş, her iki tedavi ajanı arasında etkinlik açısından herhangi bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Probiyotiklerin dışkılama sıklığını artırıcı ve dışkı kıvamını yumuşatıcı etkilerinin gösterildiği çeşitli çalışmalar mevcuttur. Indrio ve arkadaşları *L. reuteri*'nin 30 sağlıklı preterm bebeğin beslenme toleransı ve GİS motilitesi üzerindeki etkinliğini araştırmış ve bu bebeklerde probiyotik uygulaması sonrasında dışkılama sıklığında artış olduğunu saptamıştır (287).

Vlieger ve arkadaşlarının, 126 yenidoğan üzerinde yaptığı randomize plasebo kontrollü bir çalışmada, 6 ay süreyle *L. paracasei spp. paracasei* ve *B. animalis* ile zenginleştirilmiş mama ile probiyotik katkısız mama alan bebeklerin dışkılama alışkanlıkları karşılaştırılmıştır. Probiyotik verilen grupta, plasebo grubuna göre dışkılama sıklığında artış ve dışkı kıvamında yumuşama saptanmıştır (272).

Çalışmamızda probiyotiklerin, ağırlı dışkılama yakınması üzerinde laktuloz ile benzer etkinliğe sahip olduğu görülmüştür. Guerra ve arkadaşlarının yapmış oldukları randomize, plasebo kontrollü çalışmada, *Bifidobacterium* ile zenginleştirilmiş yoğurt kültürü verilen çocuklarda, ağırlı dışkılama yakınmasında plasebo grubuna göre belirgin düzelme gözlenmiştir (282). Benzer şekilde, bizim çalışmamızda da, 4 haftalık probiyotik tedavisinin ağırlı dışkılama yakınmasında belirgin şekilde düzelmeye neden olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Martens ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, İBS'lu 203 çocukta $1,5-4,5 \times 10^7$ koloni *E. coli* suşunun hastaların rektal kanama yakınması üzerinde belirgin şekilde düzelmeye neden olduğu gösterilmiştir (291). Bizim çalışmamızda probiyotik ve laktuloz tedavilerinin her ikisi de hastaların rektal kanama oranlarında azalmaya neden olmuştur. Her ne kadar probiyotik grubunda, rektal kanama yakınmasının düzelme oranı bu yakınması olan hasta sayısının yetersizliği nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmese de, 4 haftalık tedavi sonrasında bu grupta rektal kanama yakınması olan hasta kalmamıştır. Laktuloz grubunda rektal kanaması olan 10 hastanın 9'unda düzelme gözlenmiştir. Her iki tedavi ajanının etkinliği arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

($p>0,05$). Probiyotiklerin rektal kanama üzerindeki bu olumlu etkileri dışkı kıvamında yumuşamaya neden olarak, dışkının çıkışını kolaylaştırmaları ve böylece anal spazmı azaltıcı etkileri ile ilişkilendirilmiştir.

Bu ve arkadaşlarının yapmış oldukları randomize plasebo kontrollü çalışmada *Lactobacillus casei rhamnonsus* (Lcr35), magnezyum oksit ve plasebonun kabızlık tedavisindeki etkinliği karşılaştırılmıştır. Laksatif ve probiyotik verilen gruplarda dışkı kaçırma yakınmasının plasebo verilen gruba göre belirgin düzelme gösterdiği saptanmıştır. Her iki tedavi ajanının dışkı kaçırma yakınması üzerindeki etkinlikleri arasında farklılık saptanmamıştır (238). Bizim çalışmamızda da laktulozun dışkı kaçırma yakınmasını probiyotiklere göre daha fazla azalttığı görülmekle birlikte, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Dışkı kaçırmayı olan hasta sayısının azlığı nedeniyle, her iki tedavinin ajanının bu yakınma üzerine olan etkisinin istatistiksel anlamından bahsetmek mümkün değildir. Ancak, probiyotik grubunda, tedavi öncesinde dışkı kaçırma yakınması olan iki hastada 4 haftalık tedavi sonrasında bu yakınmada düzelme olmuş, laktuloz grubunda da dışkı kaçırma yakınması olan 5 hastanın yalnızca 1 tanesinde bu yakınma 4. haftada da devam etmiştir. Sonuç olarak, istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte *L. reuteri* (DSM 17938)'nin dışkı kıvamında yumuşamaya ve bağırsak motilitesinde artışa neden olarak, dışkı kaçırma yakınması üzerinde olumlu etkilerinin olduğu söylenebilir.

Probiyotik tedavisi verilen grupta dışkı tutma davranışı gösteren hasta oranı tedavi öncesinde % 36 iken, tedavi sonrasında % 8'e inmiştir. Laktuloz tedavisi verilen grupta ise bu oranlar, tedavi öncesinde % 36, tedavi sonrasında % 11'dir. Her iki tedavi ajanının da dışkı tutma yakınması üzerindeki etkisi istatistiksel açıdan anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$). Literatürde probiyotik tedavisi ile dışkı tutma davranışının ilişkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır.

Dört haftalık tedavi sonunda probiyotik tedavisinin karın ağrısı yakınması üzerinde anlamlı etkisinin olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Genel olarak, her iki tedavi karın ağrısı olan hasta sayısını azaltmakla birlikte, bu oran probiyotik grubunda belirgin olarak yüksek saptanmıştır. Tabbers ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, yaşları 3-16 arasında değişen, kabızlık tanısı almış 20 çocuk 4 haftalık *B. breve* tüketimi sonrasında değerlendirilmiş ve hastalarda karın ağrısı yakınmasında anlamlı azalma saptanmıştır

(107). Bekkali ve arkadaşlarının, randomize ve plasebo kontrollü olmayan çalışmasında ise, içeriğinde *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *L. casei*, *L. plantarum* ve *L. rhamnonsus* suşları bulunan probiyotik karışımının, 4-16 yaş arasındaki çocuklarda dışkılama sayısı, dışkı kaçırmaya, karın ağrısı ve dışkı kıvamında olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (289).

Çalışmamızda, probiyotik grubunda gaz çıkarma yakınması üzerindeki etkisi anlamlı bulunurken ($p<0,05$), laktulozun bu yakınma üzerinde anlamlı etkisi saptanmamıştır ($p>0,05$). Guanndalini ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, 4-18 yaş arasında İBS tanısı almış olan hastalarda, 8 farklı probiyotik suşu karışımı olan VSL # 3 ve plasebonun etkinliği karşılaştırılmış ve probiyotik uygulanan grupta plaseboya göre karın ağrısı, karın şişliği ve gaz çıkarma yakınmalarının belirgin olarak azaldığı gösterilmiştir (289).

Emilmeyen bir karbonhidrat olan laktulozun, kolon florası tarafından metabolize edilmesi nedeniyle, bağırsaklarda gaz oluşumunu artırıcı etkisi bilinmektedir. Laktuloz tedavisi alan grupta genel olarak karın ağrısı ve gaz yakınması olan hasta sayılarında azalma gözlenmiştir. Bununla birlikte, *L. reuteri* (DSM 17938)'nin bu yakınmalar üzerindeki olumlu etkilerinin laktuloza göre daha fazla olması laktulozun gaz oluşumunu, dolayısıyla karın ağrısını artırıcı etkileri ile açıklanabilir.

Literatürde, kabızlık tedavisinde probiyotik ve laksatiflerin etkinliğini karşılaştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Bu ve arkadaşlarının, 10 yaş altındaki 45 çocuk ile yapmış oldukları randomize plasebo kontrollü çalışmasında, *Lactobacillus casei rhamnonsus* (Lcr35) ile magnezyum oksit ve plasebonun kabızlık tedavisindeki etkinlikleri karşılaştırılmış, laksatif ve probiyotik verilen gruplar arasında dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamı, karın ağrısı ve dışkı kaçırmaya yakınmaları arasında belirgin farklılık saptanmıştır. Her iki grupta bu parametreler, plasebo verilen gruba göre belirgin düzelme göstermiştir (238). Banaszkievicz ve arkadaşları ise kabızlık şikayeti olan 2-16 yaş arasında 84 çocuğu iki gruba ayırarak, 12 hafta süreyle bir gruba 1ml/kg/gün laktuloz ve 1×10^9 koloni *Lactobacillus rhamnonsus* (LGG), diğer gruba ise sadece 1ml/kg/gün laktuloz uygulamıştır. Tedavi süresinin sonunda, haftalık dışkılama sıklığı ve dışkı kaçırmaya açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (243). Bu çalışmanın sonuçları, laktuloz ile kombine halde kullanılan probiyotik etkinliğinin, laktuloz tarafından baskılanması ihtimali nedeniyle tartışmalıdır.

Çalışmamız esnasında hastalar ve aileleri tarafından, probiyotik tedavisi ile ilgili bildirilen önemli bir yan etki olmamıştır. Bu durum immün yetmezliği olmayan çocuklarda probiyotik kullanımının güvenilirliğini savunan çalışmaları destekler niteliktedir (231,237,238,240-245).

Çalışmamızın ikinci bölümünde Roma III kriterlerine göre kabızlık tanımı karşılayan çocukların ve kabızlık veya başka bir sağlık problemi olmayan sağlıklı çocukların yaşam kaliteleri KINDL® Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Anketi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Tedavi grubunda yer alan hastaların yaşam kalitesi anketleri 4 haftalık tedavi sonrasında tekrar edilmiştir.

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi bir hastalığın fiziksel, sosyal ve duygusal fonksiyonlar üzerindeki özgül etkilerini tanımlamaktadır. Yaşam kalitesi sadece bir bireyin fiziksel iyilik hali ile değil, aynı zamanda kişinin benlik saygısı, kendinden memnuniyet durumu ve sosyal etkileşimlerini de içermektedir (160-162). Çalışmamızda katılan çocukların kabızlık tedavisi süresince yaşam kalitelerinde oluşan değişiklikler özsaygı, kendine güven, aile, okul ve arkadaşlık ilişkileri yönünden değerlendirilmiştir.

Kronik hastalıkların hastalar üzerindeki olumsuz etkilerinin araştırılması için geliştirilen sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçeklerinin kabızlığı olan çocuk ve erişkinlerde kullanılması belirtilerin standardize edilebilmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilebilmesi açısından önem taşımaktadır (171). Bu amaçla geliştirilmiş olan çeşitli anketler mevcuttur. Ancak, bu anketlerin doğrudan yabancı dilden tercüme edilip uygulanması yeterli olmamakta, aynı zamanda anketlerin uygulandıkları ülkenin kültürel alt yapısına göre de uyarlanmaları gerekmektedir. Bizim çalışmamızda kullandığımız KINDL® Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Anketi Türkçeye çevrilmiş olup, ülkemizin kültürel alt yapısına göre uyarlanmış ve geçerlilik kazandırılmış olan bir ankettir (176).

Kronik kabızlığa bağlı uzun süreli karında rahatsızlık hissi-ağrı olması ve dışkı kaçırmaya gibi durumların çocuklar ve aileleri üzerinde duygusal, davranışsal ve sosyal problemlere neden olduğu ve yaşam kalitesini olumsuz olarak etkilediği bilinmektedir (2,50,164,166,167). Lisboa ve arkadaşları fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda agresif kişilik yapısının sağlıklı çocuk grubuna göre çok daha yüksek oranlarda görüldüğünü bildirmiştir(291). Oostenbrink ve arkadaşları fonksiyonel abdominal şikayetleri olan 81

çocuğa jenerik yaşam kalitesi anketi uygulamış ve bu çocuklar arasında kabızlık şikayeti baskın olan çocukların diğer fonksiyonel abdominal şikayetleri olan çocuklara göre yaşam kalitelerinin daha düşük olduğunu saptanmıştır (295).

Bildiğimiz kadarıyla, literatürde çocuklarda probiyotikler ve laktuloz tedavilerinin yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğinin karşılaştırıldığı bizim çalışmamız dışında başka bir çalışma bulunmamaktadır. Probiyotiklerle plasebonun bu yönden karşılaştırıldığı bazı erişkin çalışmaları mevcuttur. Drouault-Holowacz ve arkadaşları İBS belirtileri olan 100 erişkin üzerinde *B. longum*, *Lb.acidophilus*, *L. lactis* ve *S. Thermophilus*'den oluşan bir probiyotik karışımının etkinliğini ve hastaların yaşam kalitesi üzerine olan etkilerini plasebo ile karşılaştırmıştır. Her iki grupta yaşam kalitesi puanları arasında anlamlı farklılık bulunmamış, probiyotik verilen grupta gaz ve karında rahatsızlık yakınmalarıyla ilişkili yaşam kalitesi puanlarında istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte iyileşme saptanmıştır (293). Benzer şekilde Guyenet ve arkadaşları kabızlık ile ilişkili İBS'li 267 hasta üzerinde *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 içeren fermente süt ile plasebo etkinliğini karşılaştırmış ve probiyotik grubunda İBS belirtileri ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkilerinin olduğunu belirtmiştir ancak bu etki istatistiksel olarak anlamlı değildir (274).

Gündüz ve arkadaşları fonksiyonel kabızlığı olan 129 çocuğa davranış tedavisi uygulamış ve bu çocukların yaşam kalitelerini jenerik yaşam kalitesi anketi kullanarak, tedavinin başında, birinci ve üçüncü ayında değerlendirmiş ve tedavinin üçüncü ayında, başlangıca göre arasındaki yaşam kalitesi puanlarında artış olduğunu, kabızlıkla ilgili yakınmalarda ki azalmanın çocukların yaşam kalitelerinde artışa neden olduğunu saptamıştır (286).

Çalışmamızda kabızlığı olan çocukların yaşam kalitelerinde sağlıklı çocuklara göre anlamlı düşüklük tespit edilmiştir (Sırasıyla % 64,7 ve % 72,7). Dört haftalık tedavi sonunda probiyotik ve laktuloz grubundaki hastaların yaşam kalitesi puanlarındaki artışlar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0,005$). Her iki grupta da 4 haftalık tedavi sonrasında yaşam kalitesi puanlarında yükselme olması uygulanan tedavilerin büyük oranda başarılı olduğunu göstermektedir. Probiyotik ve laktuloz tedavilerinin yaşam kalitesi üzerine olan etkileri arasında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kabızlığın uzun süreli tedavisi ve tedavi sonrası tekrarlama riski nedeniyle, bu hastaların yaşam kaliteleri tekrar bozulabileceği ve takip altında olmaları gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Yaşam kalitesi ölçekleri ile ilgili yapılan bilimsel çalışmalar, özellikle kendini ifade etme becerisi düşük olan çocuk yaş grubunda değerlendirmenin yakın aile bireyleri veya öğretmenler gibi çocuğu iyi tanıyan ve objektif değerlendirebilecek kişilerin de görüşlerinin alınarak yapılması, ancak bunu yaparken uygun metodolojik yöntemlerin seçilerek oluşabilecek tutarsızlıkların en aza indirilmesinin önemini vurgulamaktadır (292).

Fonksiyonel hastalıklarda yaşam kalitesini değerlendirirken hastalar kadar ailelerinin de görüşlerinin alınması, değerlendirmenin çok yönlü yapılabilmesi açısından önem taşımaktadır (167,169). Yaşam kalitesinin ailelerin bakış açısı ile birlikte değerlendirilmesi, ailelerin kaygılarının belirlenmesi ve çocuğun tedavisini yönlendirirken hekim ve aile arasında işbirliği sağlanmasına yardımcı olmaktadır (50). Oostenbrink ve arkadaşlarının çalışmasında ailelerinin kabızlığı olan 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 (295). Bizim çalışmamızda da hastalarımızın yaşam kalitesi ile ilgili aile anketlerinden de yararlanılmış, hastaların kronik rahatsızlıkları ile ilgili ailelerin görüşleri de değerlendirilmeye alınmıştır.

Tedavi öncesinde kabızlık yakınması olan çocukların yaşam kaliteleri ile ilişkili aile anketi puanları kontrol grubundaki çocuklarıkinden anlamlı olarak düşüktür. Bu durum ailelerin kabızlığı olan çocuklarının yaşam kaliteleri ile ilişkili algılarının da olumsuz yönde etkilenmiş olduğunun bir göstergesidir. Dört haftalık tedavi sonrasında probiyotik ve laktuloz grubundaki ailelerin yaşam kalitesi puanları artış göstermiştir. Probiyotik grubunda yer alan ailelerin yaşam kalitesi puanlarındaki artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu grupta hastalık alt grubu anket puanlarında iyileşme görülmeyle birlikte, bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Laktuloz grubundaki hastaların ise ortalama aile anketi puanları ve hastalık algısı ile ilgili parametrelerdeki düzelme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,005$). Bu nedenle, her ne kadar yakınmaların düzelmesi açısından *L. reuteri* (DSM 17938) özellikle karın ağrısı ve gaz yakınmasının iyileştirilmesinde laktuloza göre daha başarılı olsa da; laktuloz tedavisinin kabızlık belirtilerini geçirme bakımından aileleri daha çok tatmin ettiği söylenebilir.

Bizim çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrasında ailelerin çocuklarının yaşam kalitesi ile ilgili algısı, çocukların yaşam kaliteleri kadar belirgin düzelme göstermemiştir. Probiyotik grubundaki çocukların yaşam kalitesi puanları tedavi sonrasında ortalama % 15’lik bir artış gösterirken, aile anket puanlarındaki artış ortalama % 2’dir. Laktuloz grubunda ise tedavi sonrasında çocukların yaşam kalitelerinde % 14, aile anketlerinde ise % 5’lik bir düzelme saptanmıştır.

Genel olarak, ailelerin çocuklarına göre bir hastalığın etkilerini daha olumsuz olarak değerlendirme eğiliminde oldukları bilinmektedir (292,294). Yaşam kalitelerinde çocuklar ve aileleri arasında oluşan bu tutarsızlık ailelerin çocukları ile ilgili duydukları endişe ve kaygılı yaklaşımlarından kaynaklanıyor olabilir. Lisboa ve arkadaşları fonksiyonel kabızlık tanısı almış çocuklar ve ailelerinin duygusal ve davranışsal özelliklerini sağlıklı çocuklar ve aileleri ile karşılaştırmış ve bu grupta annelerin çocukları ile ilgili çok daha yüksek oranlarda anksiyete yaşadıklarını göstermiştir (292). Ailelerde oluşan anksiyetenin çocukların yaşam kalitesini olması gerekenden daha olumsuz yönde değerlendirmelerine neden olduğu söylenebilir. Clarke ve arkadaşlarının çalışmasında kabızlığı olan çocuklar ve sağlıklı kontrol grubuna ve ailelerine jenerik yaşam kalitesi anketleri uygulanmış ve her iki grupta ailelerin çocukları ile ilgili, çocuklarından daha düşük psikososyal yaşam kalitesi algısına sahip olduğu saptanmıştır. Bu durum ailelerin çocuklarını yaşlıları ile ilgili objektif olarak karşılaştırabilme imkanı, ailelerin kendileriyle ilgili geçmiş deneyimleri ve çocukların yaşam deneyimleri ile ilgili olayları kabullenebilme becerileri ile ilişkilendirilmiştir (168).

Sonuç olarak, kronik kabızlık tedavisinde geleneksel olarak kullanılan tedavilere yanıtızsızlık ve kabızlığın tekrarlama oranları göz önünde bulundurulduğunda, tedavi yöntemlerinde yeni arayışların 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 belirtilerin düzeltilmesi yanında hastaların yaşam kalitesinde de anlamlı düzelmeye neden olmasıdır. Ancak bu konuda özellikle kabızlığa spesifik bir yaşam kalitesi anketi kullanılarak yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇLAR

- 1 - Fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda sosyal, duygusal ve davranışsal problemlerin olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Biz de bu araştırmada, fonksiyonel kabızlığı olan 4-16 yaş aralığındaki çocuklarda, aynı yaş grubundaki sağlıklı çocuklara göre yaşam kalitelerinde bozulma olduğunu belirledik. Çalışmamızda elde edilen bu sonuçlar, bu çalışmaların sonuçlarını destekler niteliktedir.
- 2 - Probiyotiklerin özellikle çocukluk çağı kabızlığı tedavisindeki olumlu etkileri çeşitli çalışmalarda giderek artan oranlarda gösterilmektedir. Bizim çalışmamızda 4 haftalık *L. reuteri* (DSM 17938) tedavisi fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda kabızlık ile ilişkili dışkılama sayısı, dışkı kıvamı, karın ağrısı, gaz çıkarma, ağrılı dışkılama rektal kanama gibi yakınmalar ve dışkı tutma davranışı üzerinde olumlu etkilere neden olmuştur.
- 3 - Probiyotik tedavisinin kabızlık üzerindeki olumlu etkileri laktuloz tedavisi ile benzer saptanmış olup, karın ağrısı ve gaz sancısı gibi yakınmalar üzerinde laktuloza göre etkinliği daha yüksek saptanmıştır. Bu durum laktulozun kendisinin bağırsaklarda fermentasyona uğraması nedeniyle karın ağrısı ve gaz yakınmalarını artırıcı etkisine bağlanmıştır.
- 4 - Probiyotik ve laktuloz tedavilerinin her ikisi de, fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda kabızlık ile ilişkili yakınmaların düzelmesini sağlayarak, yaşam kalitesinde iyileşmeye neden olmuştur. Literatürde fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda tedavi ile bu çocuklarda kabızlığa bağlı olarak görülen davranış problemleri ve anksiyete gibi olumsuz etkilerin tedavi ile birlikte düzelme gösterdiğini bildiren başka yayınlar da mevcuttur.
- 5 - Elde edilen verilere göre fonksiyonel kabızlık yakınması olan çocuklarda, *L. reuteri* (DSM 17938) ve laktuloz tedavilerinin yaşam kalitesini yükseltme oranları arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Ancak, 4 haftalık tedavi sonrasında laktuloz grubundaki aile anketi puanlarındaki artışın, probiyotik grubuna göre belirgin olarak daha fazla olması, laktulozun probiyotiklere göre ailelerin tatmini açısından daha etkin olduğunu düşündürmektedir.

7. ÖNERİLER

- 1 - Bu çalışmanın, kabızlık tedavisinde probiyotikler ile laksatiflerin etkinliğini karşılaştıran bilgimiz dahilindeki öncü çalışmalardan olması nedeniyle, yapılacak yeni çalışmalarla elde ettiğimiz veriler desteklenmelidir.
- 2 - Probiyotiklerin kabızlık ile ilişkili yakınmalar üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı derecede olumlu etkileri saptanmıştır. Bu konu ile ilgili daha ileri, geniş katımlı ve plasebo kontrollü çalışmalarla ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.
- 3 - Özellikle ülkemizde çocukluk çağında kabızlık prevalansı, kabızlığın çocukların yaşam kalitesi, duygusal, sosyal ve davranışsal iyilik hali üzerindeki olumsuz etkilerinin saptanması için geniş katımlı çalışmalar yapılmalıdır. Özellikle kabızlığa spesifik bir yaşam kalitesi ölçeği kullanılarak yapılacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
- 4 - Kabızlığın uzun süreli belirtileri, tedaviye direnç ve hastalığın tekrarlama sıklığı göz önünde bulundurulduğunda, özellikle birinci basamak çocuk sağlığı hizmetlerinde kabızlık tedavisine önem verilmesi ve tedavi basamaklarının çocuk ve aile ile işbirliği içinde olarak eksiksiz yerine getirilmesi gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır.

8. KAYNAKLAR

1. Abi-Hanna A, Lake AM. Constipation and encopresis in childhood. *Pediatr Rev* Jan 19(1): 23-30, 1998.
2. Benninga MA, Voskuijl WP, Taminau JA. Childhood constipation: Is there new light in tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 39(5): 448-64, 2004.
3. Guyton & Hall, Tibbi Fizyoloji. Dokuzuncu baskı. Guyton AC, Hall JE, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 1996, 803-813.
4. Lunniss PJ, Gladman MA, Benninga MA, Rao SS. Pathophysiology of evacuation disorders. *Neurogastroenterol Motil* 21(Suppl 2): 31-40, 2009.
5. Blackmer AB, Farrington EA. Constipation in the pediatric patient: an overview and pharmacologic considerations. *J Pediatr Health Care* 24(6): 385-399, 2010.
6. Lemoh JN, Brooke OG. Frequency and weight of normal stools in infancy. *Arch Dis Child* 54(9): 719-720, 1979.
7. Weaver LT, Steiner H: The bowel habit of young children. *Arch Dis Child* 59(7): 649-652, 1983.
8. 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 and Nutr* 43(3):e1-e13, 2006.
9. Myo K, Thein WN, Kyaw Hla S, Thein TM, Bolin TD. A prospective study on defecation frequency, stool weight and consistency. *Arch Dis Child* 71(4): 311-313, 1994.
10. Fontana M, Bianchi C, Cataldo F, Conti Nibali S, Cucchiara S, Gobio Casali L, Iacano G, Sanfilippo M, Torre G: Bowel frequency in healthy children. *Acta Pediatr Scand* 78(5): 682-684, 1989.
11. Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, Benninga, MA. Clinical practice: diagnosis and treatment of functional constipation. *Eur J Pediatr* 170(8): 955-963, 2011.
12. Cook IJ, Talley NJ, Benninga MA, Rao SS, Scott RM. Chronic constipation: overview and challenges. *Neurogastroenterol Motil* 21(Suppl 2): 1-8, 2009.
13. Benninga M, Candy DC, Catto-Smith AG, Clayden G, Loening-Baucke V, Di Lorenzo C, Nurko S, Staiano A. The Paris Consensus on Childhood Constipation Terminology (PACCT) Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 40(3):273-275, 2005.
14. Partin JC, Hamill SK, Fischel JE, Partin JS. Painful defecation and fecal soiling in children. *Pediatrics* 89(6 pt 1): 1007-1009, 1992.
15. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment and long-term follow up. *Gut* 34(10): 1400-1404, 1993.
16. Caplan A, Walker L, Rasquin A. Validation of the pediatric Rome II criteria for functional gastrointestinal disorders using the questionnaire on pediatric gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 41(3): 305-316, 2005.
17. Van Ginkel R, Reitsma JB, Büller HA, van Wijk MP, Taminau JA, Benninga MA. Childhood constipation: longitudinal follow up beyond puberty. *Gastroenterology* 125(2):357-363, 2003.
18. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, Bonci E, Cavataio F, Di Prima L, Scalici C, Indinnimeo L, Aversa MR, Caroccio A. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis* 37: 432-438, 2005.
19. van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 101(10): 2401-2409, 2006.

20. de Araújo Sant'Anna AM, Calcado AC. Constipation in school aged children at public schools in Rio de Janeiro, Brazil. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 29(2): 190-193, 1999.
21. Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 25(1): 3-18, 2011.
22. Morris-Yates A, Talley NJ, Boyce PM, Nandurkar S, Andrews G. Evidence in a genetic contribution to functional bowel disorder. *Am J gastroenterol* 93(8): 1311-1317, 1998.
23. Bakvin H, Davidson M: Constipation in twins, *Am J Dis Child* 121(2):179-181, 1971.
24. Ostwani W, Dolan J, Elitsur Y. Familial clustering of habitual constipation: a prospective study in children from West Virginia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 50(3): 287-289, 2010.
25. Loening-Baucke V. Prevalence, symptoms and outcome of constipation in infants and toddlers. *J Pediatr* 146(3): 359-363, 2005.
26. Voskuijl WP, Heijmans J, Heijmans HS, Taminiau JA, Benninga MA. Use of Rome II criteria in childhood defecation disorders: applicability in clinical and research practice. *J Pediatr* 145(2): 213-217, 2004.
27. Bytzer P, Howell S, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Talley NJ. Low socio-economic class is a risk factor for upper and lower gastrointestinal symptoms: a population based study in 15.000 Australian adults. *Gut* 49(1): 66-72, 2001.
28. Ludvigsson JF. Abis Study Group. Epidemiological study of constipation and other gastrointestinal symptoms in 8000 children. *Acta Pediatr* 95(5): 573-580, 2006.
29. Elawad MA, Sullivan PB. Management of constipation in children with disabilities. *Dev med Child Neurol* 43(12): 829-832, 2001.
30. Afzal N, Murch S, Thirrupathy K, Berger L, Fagbemi A, Heuschkel R. Constipation with acquired megarectum in children with autism. *Pediatrics* 2003;112(4): 939-942.
31. Cunningham C, Taylor HG, Minich NM, Hack M. Constipation in very-low-birth-weight children at 10 to 14 years of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 33(1): 23-27, 2001.
32. Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases. *Gastroenterology* 136(2): 376-386, 2009.
33. Nyrop KA, Palsson OS, Levy RL, Korff MV, Feld AD, Turner MJ, Whitehead WE. Costs of health care for irritable bowel syndrome, chronic constipation, functional diarrhoea and functional abdominal pain. *Aliment Pharmacol Ther* 26(2): 237-248, 2007.
34. Croffie J, Fitzgerald JF. Idiopathic constipation, In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, Editors. *Pediatric gastrointestinal disease, pathophysiology diagnosis, management*, 3 rd ed. B.C.Decker Inc 830-844, 2000.
35. Bardisa-Ezcurra L, Ullman R, Gordon J; Guideline development group. Diagnosis and management of idiopathic childhood constipation: summary of NICE guidance. *BMJ* 340: c2585, 2010.
36. Parisi MA, Kapur RP. Genetics of Hirschsprung disease. *Curr Opin Pediatr* 12(6): 610-617, 2000.
37. Jenetzky E. Prevalence estimation of anorectal malformations using German diagnosis related groups system. *Pediatr Surg Int* 23(12): 1161–1165, 2007.
38. 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* 153(4): 380-385, 1999.
39. La Franchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. *J Clin Endocrin Metab* 96(10): 2959-2967, 2011.
40. van der Doef HP, Kokke FT, Beek FJ, Woestenenk JW, Froeling SP, Houwen RH. Constipation in pediatric cystic fibrosis patients: an underestimated medical condition. *J Cyst Fibros.* 9(1): 59-63, 2010.

41. Paradiso FV, Briganti V, Oriolo L, Coletta R, Calisti A. Meconium obstruction in absence of cystic fibrosis in Low Birth Weight infants: an emerging challenge from increasing survival. *Ital J Pediatr* 14; 37: 55, 2011.
42. Steele R; CRF. Diagnosis and management of coeliac disease in children. *Postgrad Med J* 87(1023): 19-25, 2011.
43. Andiran E, Dayi S, Mete E. Cows milk consumption in constipation and analfissure in infants and young children. *J Paediatr Child Health* 39 (5): 329–331, 2003.
44. Saps M, Lu P, Bonilla S. Cow's-milk allergy is a risk factor for the development of FGIDs in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 52(2): 166-169, 2011.
45. Iacono G, Cavataio F, Moltalto G, Florena A, Tumminello M, Soresi M, Notarbartolo A. Intolerance of cow's milk and chronic constipation in children. *N Engl J Med* 339: 1100-1104, 1998.
46. Shah N, Lindley K, Milla P. Cow's milk and chronic constipation in children. *N Engl J Med* 18; 340(11): 891–892, 1999.
47. Loening-Baucke V. Management of chronic constipation in infants and toddlers. *Am Fam Physician*. 1;49(2): 397-400, 403-6, 411-3, 1994.
48. Peeters B, Benninga MA, Hennekam RC. Childhood constipation: an overview of genetic studies and associated symptoms. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 25 (1): 73-88, 2011.
49. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 130(5): 1527–1537, 2006.
50. Bongers, ME, van Dijk M, Benninga, MA, Grootenhuys MA. Health related quality of life in children with constipation-associated fecal incontinence. *J Pediatr* 154(5): 749-753, 2009.
51. Pijpers MA, Bongers ME, Benninga MA, Berger MY. Functional constipation in children: a systematic review on prognosis and predictive factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 50(3): 256–268, 2010.
52. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiau J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 130: 1519–1526, 2006.
53. Loening-Baucke V. Factors determining outcome in children with chronic constipation and faecal soiling. *Gut* 30(7): 999-1006, 1989.
54. van der Plas RN, Benninga MA, Büller HA, Bossuyt PM, Akkermans LM, Redekop WK, Taminiau JA. Biofeedback training in treatment of childhood constipation: a randomised controlled study. *Lancet* 348(9030): 776-780, 1996.
55. de Lorijn F, Van Wijk MP, Reitsma JB, Van Ginkel R, Taminiau JA, Benninga MA. Prognosis of constipation: clinical factors and colonic transit time. *Arch Dis Child* 89(8): 723–727, 2004.
56. Borowitz SM, Cox DJ, Tam A, Ritterband LM, Sutphen JL, Penberthy JK. Precipitants of constipation during early childhood. *J Am Board Fam Pract* 16(3): 213-218, 2003.
57. Masi P, Miele E, Staiano A. Pediatric anorectal disorders. *Gastroenterol Clin North Am* 37(3): 709-730, 2008.
58. Daher S, Tahan S, Solé D, Naspitz CK, Da Silva Patrício FR, Neto UF, De Moraes MB. Cow's milk protein intolerance and chronic constipation in children. *Pediatr Allergy Immunol* 12(6): 339-342, 2001.
59. Irastorza I, Ibañez B, Delgado-Sanzonetti L, Maruri N, Vitoria JC. Cow's-milk-free diet as a therapeutic option in childhood chronic constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 51(2):171-176, 2010.

60. Ip KS, Lee WT, Chan JS, Young BW. A community-based study of the prevalence of constipation in young children and the role of dietary fibre. *Hong Kong Med J* 11(6): 431–436, 2005.
61. Inan M, Aydiner CY, Tokuc B, Aksu B, Ayvaz S, Ayhan S, Ceylan T, Basaran UN. Factors associated with childhood constipation. *J Paediatr Child Health* 43(10): 700–706, 2007.
62. Lee WT, Ip KS, Chan JS, Lui NW, Young BW. Increased prevalence of constipation in pre-school children is attributable to under consumption of plant foods: a community-based study. *J Paediatr Child Health* 44(4): 170–175, 2008.
63. Kiefte-de Jong JC, Escher JC, Arends LR, Jaddoe VW, Hofman A, Raat H, Moll HA. Infant nutritional factors and functional constipation in childhood: the Generation R study. *Am J Gastroenterol*. 105(4):940-945, 2010.
64. Pashankar DS, Loening-Baucke V. Increased prevalence of obesity in children with functional constipation evaluated in an academic medical center. *Pediatrics* 116(3): e377–380, 2005.
65. Devanarayana NM, Rajindrajith S. Association between constipation and stressful life events in a cohort of Sri Lankan children and adolescents. *J Trop Pediatr* 56(3): 144–148, 2010.
66. Haug TT, Mykletun A, Dahl AA. Are anxiety and depression related to gastrointestinal symptoms in the general population? *Scand J Gastroenterol* 37(3): 294-298, 2002.
67. Nurko S. Advances in the management of pediatric constipation. *Curr Gastroenterol Rep* 2(3): 234-240, 2000.
68. Levine MD. Encopresis: its potentiation, evaluation and alleviation. *Pediatr Clin North Am* 29(2): 315–330, 1982.
69. Luxem M, Christophersen E. Behavioral toilet training in early childhood: research, practice and implications. *J Dev Behav Pediatr* 15(5): 370–378, 1994.
70. Ahmad T, Steffen R, Banez G, Mahajan L, Feinberg L, Worley S. Defecation anxiety in children with functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 37: 328, 2003.
71. Blum NJ, Taubman B, Nemeth N. During toilet training, constipation occurs before stool toileting refusal. *Pediatrics* 113(6): e520-522, 2004.
72. Fishman L, Rappaport L, Schonwald A, Nurko S. Trend in referral to a single encopresis clinic over 20 years. *Pediatrics* 111: 604-607, 2003.
73. Youssef NN, Sanders L, Di Lorenzo C. Adolescent constipation: evaluation and management. *Adolesc Med Clin* 15(1): 37–52, 2004.
74. Seth R, Heyman MB. Management of constipation and encopresis in infants and children. *Gastroenterol Clin North Am* 23(4): 621-636, 1994.
75. Loening-Baucke V. Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence. *Arch Dis Child* 92(6): 486–489, 2007.
76. Scholer SJ, Pituch K, Orr DP, Dittus RS. Clinical outcomes of children with acute abdominal pain. *Pediatrics*. 98: 680-685, 1996.
77. Gijsbers CFM, Kneepkens CMF, Schweizer JJ, Benninga MA, Büller HA. Recurrent abdominal pain in 200 children: Somatic causes and diagnostic criteria. *Acta Paediatrica* 100(11): 208-214, 2011.
78. van der Plas RN, Benninga MA, Redekop WK, Taminiau JA, Büller HA. How accurate is the recall of bowel habits in children with defecation disorders? *Eur J Pediatr* 156(3): 178-181, 1997.
79. Chang SJ, Hsieh CH, Yang SS. Constipation is associated with incomplete bladder emptying in healthy children. *Neurourol Urodyn*. 31(1): 105-108, 2012.
80. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W, Nurko S. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. A medical position

- statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 29(5): 612-626, 1999.
81. Poeraru D, Roblin N, Bird M, Duce S, Groll A, Pietak D, Spry K, Thompson J. The pediatric bowel management clinic: initial results of a multidisciplinary approach to functional constipation in children. *J Pediatr Surg.* 32(6):843-848, 1997.
 82. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol.* 32(9):920-924, 1997
 83. Saad RJ, Rao SSC, Koch KL, et al. Do stool form and frequency correlate with whole-gut and colonic transit? Results from a multicenter study in constipated individuals and healthy controls. *Am J Gastroenterol* 105(2): 403–411, 2010.
 84. Heaton KW, O'Donnell LJ. An office guide to whole-gut transit time. Patients' recollection of their stool form. *J Clin Gastroenterol* 19(1): 28–30, 1994.
 85. University of Michigan Health System. Functional constipation and soiling in children. Ann Arbor, MI: University of Michigan Health System; February 2003. Available at: <http://cme.med.umich.edu/pdf/guideline/peds08.pdf>. Accessed January 27, 2008.
 86. Rockney RM, McQuade WH, Days AL. The plain abdominal roentgenogram in the management of encopresis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 149(6): 623–627, 1995.
 87. Benninga MA, Büller HA, Staalman CR, Gubler FM, Bossuyt PM, van der Plas RN, Taminiau JA. Defaecation disorders in children, colonic transit time versus the Barr-score. *Eur J Pediatr.* 154(4): 277–284, 1995.
 88. Lewis G, Rudolph CD. Practical approach to defecation disorders in children. *Pediatr Ann.* 26(4):260-268, 1997.
 89. Barr RG, Levine MD, Wilkinson RH, Mulvihill D. Chronic and occult stool retention: A clinical tool for its evaluation in school-aged children. *Clin Pediatr* 18(11): 674, 676, 677-9, 1979.
 90. Blethyn AJ, Verrier JK, Newcombe R, et al. Radiological assessment of constipation. *Arch Dis Child* 73(6): 532-533, 1995.
 91. Leech SC, McHugh K, Sullivan PB. Evaluation of a method of assessing faecal loading on plain abdominal radiographs in children. *Pediatr Radiol* 29(4): 255-258, 1999.
 92. Rao SS, Meduri K. What is necessary to diagnose constipation? *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 25(1): 127-140, 2011.
 93. Pensabene L, Buonomo C, Fishman L, Chitkara D, Nurko S. Lack of utility of abdominal x-rays in the evaluation of children with constipation: comparison of different scoring methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 51(2): 155-9, 2010.
 94. Tudor GR, Finlay D, Taub N. An assessment of inter-observer agreement and accuracy when reporting plain radiographs. *Clin Radiol* 52(3): 235-8, 1997.
 95. Loening-Baucke V. Functional fecal retention in childhood. *Practical Gastroenterology* 26(11): 13-25, 2002.
 96. Rao SSC, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 100(7): 1605–1615, 2005.
 97. Zaslavsky C, da Silveira TR, Maguilnik I. Total and segmental colonic transit time with radio-opaque markers in adolescents with functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 27(2): 138-142, 1998.
 98. Papadopoulou A, Clayden GS, Booth IW. The clinical value of solid marker transit studies in childhood constipation and soiling. *Eur J Pediatr* 153(8): 560–564, 1994.
 99. Benninga MA, Büller HA, Taminiau JA. Biofeedback training in chronic constipation. *Arch Dis Child.* 68(1): 126-9, 1993.
 100. van Ginkel R, Büller HA, Boeckxstaens GE, van Der Plas RN, Taminiau JA, Benninga MA. The effect of anorectal manometry on the outcome of treatment in severe childhood constipation: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 108(1): E9, 2001.

101. Gutiérrez C, Marco A, Nogales A, Tebar R. Total and segmental colonic transit time and anorectal manometry in children with chronic idiopathic constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 35(1): 31-38, 2002.
102. Penasebene L, Youssef NN, Griffiths JM, Di Lorenzo C. Colonic manometry in children with defecatory disorders. role in diagnosis and management. *Am J Gastroenterol.* 98(5): 1052-1057, 2003.
103. Bassotti G. Colonic manometry: for children only? A typical case of paradoxical motility. *Am J Gastroenterol.* 98(5): 949-950, 2003.
104. Liu LW. Chronic constipation: current treatment options. *Can J Gastroenterol* Oct;25 Suppl B: 22B-28B, 2011.
105. Price KJ, Elliot TM. What is the role of stimulant laxatives in the management of childhood constipation and soiling? *Cochrane database System Rev* 3:CD002040, 2001.
106. Coccorullo, P, Quitadamo P, Martinelli M, Staiano A. Novel and alternative therapies for childhood constipation. *J pediatr Gastroenterol Nutr* 48: S104-106, 2009.
107. Rappaport LA, Levine MD. The prevention of constipation and encopresis: A developmental model and approach. *Pediatr Clin North Am* 33(4): 859-869, 1986.
108. Tabbers MM, Nicole Boluyt, Marjolein Y. Berger and Marc A. Benninga Nonpharmacologic Treatments for Childhood Constipation: Systematic Review *Pediatrics* 128(4): 753-761, 2011.
109. Clayden GS. Management of chronic constipation. *Arch Dis Child.* 67(3): 340-344, 1992.
110. McGrath ML, Mellon MW, Murphy L. Empirically supported treatments in pediatric psychology: constipation and encopresis. *J Pediatr Psychol.* 25(4): 225-256, 2000.
111. Nolan T, Debelle G, Oberklaid F, Coffey C. Randomized trial of laxatives in treatment of childhood encopresis. *Lancet* 338(8766): 523-527, 1991.
112. Cox DJ, Sutphen J, Ling W, Quillian W, Borowitz S. Additive benefits of laxative, toilet training, and biofeedback therapies in the treatment of pediatric encopresis. *J Pediatr Psychol.* 21(5): 659-670, 1996.
113. Youssef NN, Di Lorenzo C. Childhood constipation. *J Clin Gastroenterol* 33(3): 199-205, 2001.
114. Bishop W, Lorenzo C, Loening-Baucke V, Pashankar D, Tucker N. New paradigm in the diagnosis and management of constipation: A supplement to *Pediatric News*. Rockville, MD: International Medical News Group, 2004.
115. Loening-Baucke V. Biofeedback Treatment for Chronic Constipation and Encopresis in Childhood: Long-Term Outcome. *Pediatrics* 96 (1 Pt 1): 105-10, 1995.
116. Chao HC, Lai MW, Kong MS, Chen SY, Chen CC, Chiu CH. Cutoff volume of dietary fiber to ameliorate constipation in children. *J Pediatr.* 153(1): 45-49, 2008.
117. McClung HJ, Boyne LJ, Linsheid T, Heitlinger LA, Murray RD, Fyda J, Li BU. Is combination therapy for encopresis nutritionally safe? *Pediatrics.* 91(3):591-4, 1993.
118. Morais MB, Vítolo MR, Aguirre AN, Fagundes-Neto U. Measurement of low dietary fiber intake as a risk factor for chronic constipation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 29(2):132-135, 1999.
119. Üstündağ G, Kuloğlu Z, Kirbaş N, Kansu A. Can partially hydrolyzed guar gum be an alternative to lactulose in treatment of childhood constipation. *Turk J Gastroenterol.* 21(4): 360-364, 2010.
120. Loening-Baucke V, Miele E, Staiano A. Fiber (glucomannan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. *Pediatrics* 113(3 Pt 1):e259-264, 2004.
121. Jennings A, Davies GJ, Costarelli V, Dettmar PW. Dietary fibre, fluids and physical activity in relation to constipation symptoms in pre-adolescent children. *J Child Health Care.* 13(2): 116-127, 2009.

122. Benninga MA, Candy DC, Taminiau JA. New treatment options in childhood constipation? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 41: S56-7, 2005.
123. Bongers ME, de Lorijn F, Reitsma JB, Groeneweg M, Taminiau JA, Benninga MA. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutr J* 11;6: 8, 2007.
124. Aydoğdu S. Yaşamın ilk aylarında rastlanan gastrointestinal disfonksiyonların diyetle modifikasyonları. *Ege Pediatri Bulteni* 10(1): 43-48, 2003.
125. 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.* 13(5): 525-530, 1991.
126. Youssef NN, Di Lorenzo C. Treatment Options for Refractory Childhood Constipation. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 5(5): 377-387, 2002.
127. Bekkali NL, van den Berg MM, Dijkgraaf MG, van Wijk MP, Bongers ME, Liem O, Benninga MA Rectal fecal impaction treatment in childhood constipation: enemas versus high doses oral PEG. *Pediatrics* 124:1108–1115, 2009.
128. Tolia V, Lin CH, Elitsur Y. A prospective randomized study with mineral oil and oral lavage solution for treatment of faecal impaction in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 7(5): 523-529, 1993.
129. Patel H, Law A, Gouin S. Predictive Factors for Short-term Symptom Persistence in Children After Emergency Department Evaluation for Constipation. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 154(2): 1204-1208, 2000.
130. Walton DM, Thomas DC, Aly HZ, et al. Morbid hypocalcemia associated with phosphate enema in a six-week-old infant. *Pediatrics.* 106(3): E37, 2000.
131. Ismail EA, Al-Mutairi G, Al-Anzy H. A fatal small dose of phosphate enema in a young child with no renal or gastrointestinal abnormality. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 30(2): 220-1, 2000.
132. Meisel JL, Bergman D, Graney D, Saunders DR, Rubin CE. Human rectal mucosa: proctoscopic and morphological changes caused by laxatives. *Gastroenterology.* 72(6): 1274-1279, 1977.
133. Harrington L, Schuh S. Complications of Fleet enema administration and suggested guidelines for use in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 13(3):225-226, 1997.
134. Pashankar DS, Bishop WP, Loening-Baucke V. Long-term efficacy of polyethylene glycol 3350 for the treatment of chronic constipation in children with and without encopresis. *Clin Pediatr (Phila).* 42(9): 815-9, 2003.
135. Gleghorn EE, Heyman MB, Rudolph CD. No-enema therapy for idiopathic constipation and encopresis. *Clin Pediatr (Phila).* 30(12): 669-672, 1991.
136. Bulloch B, Tenenbein M. Constipation: diagnosis and management in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 18(4): 254-258, 2002.
137. Gattuso JM, Kamm MA. Adverse effects of drugs used in the management of constipation and diarrhoea. *Drug Saf.* 10(1): 47-65, 1994.
138. Müller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 100(1): 232–242, 2005.
139. Voskuijl W, de LF, verwils W, Hogerman P, Heijmans J, Makel W, et al.: PEG3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double-blind, randomised, controlled, multicentre trial. *Gut* 53(11): 1590-1594, 2004.
140. Urganci N, Akyildiz B, Polat TB. A comparative study: the efficacy of liquid paraffin and lactulose in management of chronic functional constipation. *Pediatr Int.* 47(1): 15-19, 2005.

141. Martino AM, Pesce F, Rosati U. The effects of lactitol in the treatment of intestinal stasis in childhood. *Minerva Pediatr* 44: 319–23, 1992.
142. Pitzalis G, Deganello F, Mariani P, et al. Lactitol in chronic idiopathic constipation in children. *Pediatr Med Chir* 17: 223–226, 1995.
143. [No authors listed] Lactitol or lactulose in the treatment of chronic constipation: result of a systematic. *J Indian Med Assoc.* 108(11): 789-792, 2010.
144. Gomes PB, Duarte MA, Melo Mdo C. *J Pediatr (Rio J)*. Comparison of the effectiveness of polyethylene glycol 4000 without electrolytes and magnesium hydroxide in the treatment of chronic functional constipation in children. 87(1): 24-28, 2011.
145. Bae SH. Long-term safety of PEG 4000 in children with chronic functional constipation: A biochemical perspective. *Korean J Pediatr.* 53(7): 741-744, 2010.
146. Pijpers MAM, Tabbers MM, Benninga MA, Berger MY. Currently recommended treatments of childhood constipation are not evidence based: a systematic literature review on the effect of laxative treatment and dietary measures. 94(2): 117-131, 2009.
147. Candy DCA, Edwards D, Geraint M Treatment of fecal impaction with polyethylene glycol plus electrolytes (PEG+E) followed by a double blind comparison of PEG+E versus lactulose as maintenance therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 43(1): 65–70, 2006.
148. Dupont C, Leluyer B, Maamri N, Morali A, Joye JP, Fiorini JM, Abdelatif A, Baranes C, Benoît S, Benssoussan A, Boussioux JL, Boyer P, Brunet E, Delorme J, François-Cecchin S, Gottrand F, Grassart M, Hadji S, Kalidjian A, Languépin J, Leissler C, Lejay D, Livon D, Lopez JP, Mougenot JF, Risse JC, Rizk C, Roumaneix D, Schirrer J, Thoron B, Kalach N. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 41: 625–633, 2005.
149. Nurko SS. Constipation. In: Walker-Smith J, Hamilton D, Walker AW eds. *Practical Pediatric Gastroenterology*, 2nd ed. Hamilton, Ontario: BC Decker, 95-106, 1996.
150. Geboes K, Nijs G, Mengs U, Geboes KP, Van Damme A, de Witte P. Effects of 'contact laxatives' on intestinal and colonic epithelial cell proliferation. *Pharmacology.* 47 Suppl 1: 187-195, 1993.
151. Clark JH, Russell GJ, Fitzgerald JF, Nagamori KE. Serum beta-carotene, retinol, and alpha-tocopherol levels during mineral oil therapy for constipation. *Am J Dis Child.* 141: 1210-1212, 1987.
152. Ciravegna B, Sacco O, Moroni C, Silvestri M, Pallecchi A, Loy A, Rossi GA. Mineral oil lipid pneumonia in a child with anoxic encephalopathy: treatment by whole lung lavage. *Pediatr Pulmonol.* 23(3): 233-7, 1997.
153. Sondheimer JM, Gervaise EP. Lubricant versus laxative in the treatment of chronic functional constipation of children: a comparative study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1(2): 223-226, 1982.
154. BongersME, vanWijkMP, Reitsma JB, Benninga MA. Longterm prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. *Pediatrics* 126: 156–162, 2010.
155. Khan S, Campo J, Bridge JA, Chiappetta LC, Wald A, di Lorenzo C. Long-term outcome of functional childhood constipation. *Dig Dis Sci.* 52(1): 64–69, 2007.
156. Staiano A, Andreotti MR, Greco L, Basile P, Auricchio S. Longterm follow up of children with chronic idiopathic constipation. *Dig Dis Sci* 39(3): 561-564, 1994.
157. Van Ginkel Reitsma JB, Büller HA, van Wijk MP, Taminiau JA, Benninga MA. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology* 125(2): 357-363, 2003.
158. van den berg MM, van Rossum CH, de Lorin F, Reitsma JB, Di Lorenzo C, Benninga MA. Functional constipation in infants: a follow up study. *J Pediatr* 147(5): 700-704, 2005.

159. Sutphen JL, Borowitz SM, Hutchison RL, Cox DJ. Long-term follow-up of medically treated childhood constipation. *Clin Pediatr (Phila)*. 34(11): 576-580, 1995.
160. Wilkins AJ, O'Callaghan MJ and Najman JM, Bor W, Williams GM, Shuttlewood G. Early childhood factors influencing health-related quality of life in adolescents at 13 years. *J Paediatr Child Health*, 40(3): 102–109, 2004.
161. The WHOQOL Group: What Quality of Life? World Health Forum. WHO: Geneva; 1996: 354-56.
162. Speith LE, Harris CV. Assessment of health-related quality of life in children and adolescents: an integrative review. *J Pediatr Psychol*. 21(2): 175-193, 1996.
163. Dennison C, Prasad M, Lloyd A, Bhattacharyya SK, Dhawan R, Coyne K. The health-related quality of life and economic burden of constipation. *Pharmacoeconomics* 23: 461–476, 2005.
164. Wald A, Sigurdsson L. Quality of life in children and adults with constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 25(1): 19-27, 2011.
165. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Wille N, et al. Generic Health-Related Quality of Life Assessment in Children and Adolescents Methodological Considerations. *Pharmacoeconomics*, 24(12): 1199-1220, 2006.
166. Youssef NN, Langseder AL, Verga BJ, Mones RL, Rosh JR. Chronic childhood constipation is associated with impaired quality of life: a case-controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 41(1): 56–60, 2005.
167. Faleiros FT, Machado NC. Assessment of health-related quality of life in children with functional defecation disorders. *J Pediatr (Rio J)* 82: 421–425, 2006.
168. Clarke MCC, Chow CS, Chase JW, Gibbd S, Hutson JM, Southwell BR. Quality of life in children with slow transit constipation. *J Pediatr Surg*. 43(2):320-324, 2008.
169. Kaugars AS, Silverman A, Kinservik M, Heinze S, Reinemann L, Sander M, Schneider B, Sood M. Families' perspectives on the effect of constipation and fecal incontinence on quality of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 51(6): 747-752, 2010.
170. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care*, 27: S217–231, 1989.
171. Graham P, Stevenson J, Flynn D. A new measure of health-related quality of life for children: preliminary findings. *Psychology and Health* 12: 655–665, 1997.
172. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr*. 3(6): 329-41, 2003.
173. Jenney ME, Campbell S. Measuring quality of life. *Arch Dis Child*. 77: 347-350, 1997.
174. Dijkers M Measuring quality of life: methodological issues. *Am J Phys Med Rehabil*. 78(3): 286-300, 1999.
175. Voskuijl WP, van der Zaag-Loonen HJ, Ketel IJ, Grootenhuis MA, Derkx BH, Benninga MA. Health related quality of life in disorders of defecation: the Defecation Disorder List. *Arch Dis Child*. 89(12): 1124-1127, 2004.
176. Eser E, Yüksel H, Baydur H, Erhart M, Saatli G, Cengiz Ozyurt B, Ozcan C, Ravens-Sieberer U The psychometric properties of the new Turkish generic health-related quality of life questionnaire for children (Kid-KINDL). *Turk Psikiyatri Derg* 19(4): 409–417, 2008.
177. Ozdogan H, Ruperto N, Kasapçopur O, Bakkaloglu A, Arisoy N, Ozen S, Ugurlu U, Unsal E, Melikoglu M; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. The Turkish version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). *Clin Exp Rheumatol*. 2001 Jul-Aug;19(4 Suppl 23):S158-62.

178. Yuksel H, Yilmaz O, Dogru D, Karadag B, Unal F, Quittner AL. Reliability and validity of the Cystic Fibrosis Questionnaire-Revised for children and parents in Turkey: cross-sectional study. *Qual Life Res.* 2012 Apr 11.
179. Gill HS, Guarner F: Probiotics and human health: a clinical perspective. *Postgrad Med J* 80(947):516-526, 2004.
180. NASPGHAN Nutrition Report Committee, Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Issenman R. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 43(4): 550-557, 2006.
181. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and World Health Organization (WHO). Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria: FAO and WHO Joint and Expert Committee Report 2001. (www.mesanders.com/probio_report.pdf)
182. Gorbach SL. Probiotics and gastrointestinal health. *Am J Gastroenterol.* 95(suppl): S2–S4, 2000.
183. Walter J, Britton RA, Roos S. Host-microbial symbiosis in the vertebrate gastrointestinal tract and the *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) paradigm. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 15;108(1): 4645-52, 2011.
184. Macfarlane S, Macfarlane GT, Cummings JH. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 24:701–704, 2006.
185. Vos AP, M’Rabert L, Stahl B, Boehm G, Garssen J. Immunomodulatory effects and potential working mechanisms of orally applied nondigestible carbohydrates. *Crit Rev Immunol* 27: 97–140, 2007.
186. Quigley EM, The enteric microbiota in the pathogenesis and management of constipation. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 25(1): 119–126, 2011.
187. Pochart P, Marteau P, Bouhnik Y, Goderel I, Bourlioux P, Rambaud JC. Survival of bifidobacteria ingested via fermented milk during their passage through the human small intestine: an in vivo study using intestinal perfusion. *AM J Clin Nutr* 55(1): 78-80, 1992.
188. Marteau P, Shanahan F. Basic aspects and pharmacology of probiotics: an overview of pharmacokinetics, mechanisms of action and side-effects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 17(5):725-740, 2003.
189. Guandalini S. Probiotics for children with diarrhea: an update. *J Clin Gastroenterol.* 42 (Suppl 2): S53-57, 2008.
190. Girardin M, Seidman EG. Indications for the use of probiotics in gastrointestinal diseases. *Dig Dis.* 29(6): 574-587, 2011.
191. Shornikova AV, Casas IA, Mykkänen H, Salo E, Vesikari T. Bacteriotherapy with *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J* 16(12):1103-1107, 1997.
192. Rosenfeldt V, Michaelsen KF, Jakobsen M, Larsen C N, Møller PL, Pedersen P, Tvede M, Weyrehter H, Valerius N H, Paerregaard A. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in young children hospitalized with acute diarrhea. *Pediatr Infect Dis J* 21(5): 411–416, 2002.
193. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, Michaelsen KF, Jeppesen DL, Valerius NH, Paerregaard A. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 111(2): 389-395, 2003.
194. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Palumeri E, Calabrese R, Oggero R, Roos S, Matteuzzi D. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics.* 126(3): 526-533, 2010.
195. Weizman, Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics* 115(1): 5–9, 2005.

196. Klein K, Stevens R. The clinical use of probiotics for young children. *J Fam Health Care* 18(2): 66-68, 2008.
197. Lin YP, Thibodeaux CH, Peña JA, Ferry GD, Versalovic J. Probiotic *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) suppress proinflammatory cytokines via c-Jun. *Inflamm Bowel Dis* 14(8):1068-1083, 2008.
198. Abrahamsson TR, Jakobsson T, Böttcher MF, Fredrikson M, Jenmalm MC, Björkstén B, Oldaeus G.J Probiotics in prevention of IgE-associated eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Allergy Clin Immunol* 119(5): 1174-1180, 2007.
199. Lionetti E, Miniello VL, Castellaneta SP, Magistà AM, de Canio A, Maurogiovanni G, Ierardi E, Cavallo L, Francavilla R. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) therapy to reduce side-effects during anti-*Helicobacter pylori* treatment in children: a randomized placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 15;24(10):1461-1468, 2006.
200. Oliva S, Di Nardo G, Ferrari F, Mallardo S, Rossi P, Patrizi G, Cucchiara S, Stronati L. Randomised clinical trial: the effectiveness of *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) ATCC 55730 rectal enema in children with active distal ulcerative colitis *Aliment Pharmacol Ther* 35(3): 327–334, 2012.
201. Talarico TL, Casas IA, Chung TC, Dobrogosz WJ. Production and isolation of reuteri (DSM 17938)n, a growth inhibitor produced by *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938). *Antimicrob Agents Chemother* 32(12): 1854–1858, 1988.
202. Chung, TC, Axelsson L, Lindgren SE, Dobrogosz WJ. In vitro studies on reuteri (DSM 17938)n synthesis by *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938). *Microb Ecol Health Dis* 2: 137–144, 1989.
203. Cleusix V, Lacroix C, Vollenweider S, Duboux M, Le Blay G. Inhibitory activity spectrum of reuteri (DSM 17938)n produced by *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) against intestinal bacteria. *BMC Microbiol* 12(7): 101, 2007.
204. Jones SE, Versalovic J. Probiotic *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) biofilms produce antimicrobial and anti-inflammatory factors. *BMC Microbiol.* 11(9): 35, 2009.
205. Schaefer L, Auchtung TA, Hermans KE, Whitehead D, Borhan B, Britton RA. The antimicrobial compound reuteri (DSM 17938)n (3-hydroxypropionaldehyde) induces oxidative stress via interaction with thiol groups. *Microbiology.* 156(Pt 6):1589-1599, 2010.
206. Dobrogosz WJ, Roos S. Polyfunctional activities expressed by *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938). *Nutrafoods* 7(2-3): 15-25, 2008.
207. Doç. Dr. Metehan Özen. Sağlıklı kalmak için Probiyotikler Prebiyotikler Anlatılmayan Tarihçe. Nobel Tıp Kitabevleri, 2011.
208. Isolauri E, Ribeiro Hda C, Gibson G, Saavedra J, Salminen S, Vanderhoof J, Varavithya W. Functional foods and probiotics: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 35 (2): 106-109, 2002.
209. Lilly DM, Stillwell RH. Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms. *Science* 147(3659): 747–8, 1965.
210. Rook GAW, Brunet LR. Microbes, immunoregulation and the gut. *Gut* 54:317-320, 2005.
211. Gordon HA. Is the germfree animal normal? A review of its anomalies in young and old age. In: Coates ME (ed). *The Germfree Animal in Research*. Academic Press, London, 127 – 48, 1968.
212. Van Eldere J, Robben J, Caenepeel PH, Eysseb H. Influence of a cecal volume-reducing intestinal microfl ora on the excretion and entero-hepatic circulation of steroids and bile acids. *J. Steroid. Biochem.* 29(1): 33 – 39, 1988.

213. Husebye E, Hellstrom PM, Midtvedt T. Intestinal microflora. Intestinal microflora stimulates myoelectric activity of rat small intestine by promoting cyclic initiation and aboral propagation of migrating myoelectric complex. *Dig Dis Sci.* 39(5):946-956, 1994.
214. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 357(9262):1076-1079, 2001.
215. Bouhnik Y, Pochart P, Marteau P, Arlet G, Goderel I, Rambaud JC. Fecal recovery in humans of viable *Bifidobacterium* sp ingested in fermented milk. *Gastroenterology.* 102(3): 875-878, 1992.
216. Michail S, Abernathy F. *Lactobacillus plantarum* inhibits the intestinal epithelial migration of neutrophils induced by enteropathogenic *Escherichia coli*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 36(3): 385-391, 2003.
217. Elmer GW, Surawicz CM, McFarland LV. Biotherapeutic agents. A neglected modality for the treatment and prevention of selected intestinal and vaginal infections. *JAMA* 275(11): 870–876, 1996.
218. Gibson GR, Probert HM, Loo JV, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr. Res. Rev.* 17(2): 259-275, 2004.
219. Isolauri E, The role of probiotics in paediatrics. *Curr Pediatr*, 24: 104-109, 2004.
220. Martinez FD, Holt PG. Role of microbial burden in aetiology of allergy and asthma. *Lancet* 354 (2): 12–15, 1999.
221. Sanfilippo L, Li CK, Seth R, Balwin TJ, Menozzi MG, Mahida YR. *Bacteroides fragilis* enterotoxin induces the expression of IL-8 and transforming growth factor-beta (TGF-beta) by human colonic epithelial cells. *Clin Exp Immunol* 119(3): 456–463, 2000.
222. Candela M, Perna F, Carnevali P, Vitali B, Ciati R, Gionchetti P, Rizzello F, Campieri M, Brigidi P. Interaction of probiotic *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains with human intestinal epithelial cells: adhesion properties, competition against enteropathogens and modulation of IL-8 production. *Int J Food Microbiol* Jul 31;125(3):286-92, 2008
223. Gedek BR. Adherence of *Escherichia coli* serogroup O 157 and the *Salmonella typhimurium* mutant DT 104 to the surface of *Saccharomyces boulardii*. *Mycoses* 42(4): 261-264, 1999.
224. Castagliuolo I, Riegler MF, Valenick L, LaMont JT, Pothoulakis C. *Saccharomyces boulardii* protease inhibits the effects of *Clostridium difficile* toxins A and B in human colonic mucosa. *Infect Immun* 67(1):302-7, 1999.
225. Buts JP, De Keyser N. Effects of *Saccharomyces boulardii* on intestinal mucosa. *Dig Dis Sci*, 51(8): 1485-1492, 2006
226. Mattar AF, Teitelbaum DH, Drongowski RA, Yongyi F, Harmon CM, Coran AG. Probiotics up-regulate MUC-2 mucin gene expression in a Caco-2 cell-culture model. *Pediatr Surg Int.* 18(7): 586-590, 2002.
227. Madsen KL. The use of probiotics in gastrointestinal disease. *Can J Gastroenterol.* 15(12): 817-822, 2001.
228. Schiavi E, Barletta B, Butteroni C, Corinti S, Boirivant M, Di Felice G. Oral therapeutic administration of a probiotic mixture suppresses established Th2 responses and systemic anaphylaxis in a murine model of food allergy. *Allergy* 66(4): 499-508, 2011.
229. Tabbers MM, de Milliano I, Roseboom MG, Benninga MA. Is *Bifidobacterium breve* effective in the treatment of childhood constipation? Results from a pilot study. *Nutr J* 23;10: 19, 2011.
230. Saavedra JM. Microbes to fight microbes: a not so novel approach to controlling diarrheal disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 21: 125–129, 1995.

231. Vanderhoof JA. Use of probiotics in childhood gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 27: 323–32, 1998.
232. Naidu AS, Bidlack WR, Clemens RA. Probiotic spectra of lactic acid bacteria. In: Clydesdale FM, ed. *Critical reviews in food science and nutrition*. Boca Raton, FL: CRC Press LLC, 13–126, 1999.
233. Gasser F. Safety of lactic acid bacteria and their occurrence in human clinical infections. *Bull Inst Pasteur* 92: 45–67, 1994.
234. Doron S, Gorbach SL. Probiotics: their role in the treatment and prevention of disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 4(2): 261–75, 2006.
235. Kruis W. Review article: antibiotics and probiotics in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 20: 75–78, 2004.
236. 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* 22(6): 495–512, 2005.
237. Szymanski H, Pejcz J, Jawien M, Chmielarczyk A, Strus M, Heczko PB. Treatment of acute infectious diarrhoea in infants and children with a mixture of three *Lactobacillus rhamnosus* strains – a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 23: 247–253, 2006.
238. Bu LN, Chang MH, Ni YH, Chen HL, Cheng CC. *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in children with chronic constipation. *Pediatr Int*. 49: 485–490, 2007.
239. Gaón D, García H, Winter L, Rodríguez N, Quintás R, González SN, Oliver G. Effect of *lactobacillus* strains and *Saccharomyces boulardii* on persistent diarrhea. 63(4):293–8, 2003.
240. 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* 79: 261–7, 2004.
241. Dahan S, Dalmasso G, Imbert V, et al. *Saccharomyces boulardii* interferes with enterohemorrhagic *Escherichia coli*-induced signaling pathways in T84 cells. *Infect Immun* 71: 766–73, 2003.
242. Fukushima Y, Kawata Y, Hara H, Terada A, Mitsuoka T. Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children. *Int J Food Microbiol*. 30; 42(1-2): 39–44, 1998.
243. Banaszekiewicz A, Szajewska H. Ineffectiveness of *Lactobacillus GG* as an adjunct to lactulose for the treatment of constipation in children: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Pediatr*. 146: 364–369, 2005.
244. Pedone CA, Bernabeu AO, Postaire ER, Bouley CF, Reinert P. The effect of supplementation with milk fermented by *Lactobacillus casei* (strain DN-114 001) on acute diarrhoea in children attending day care centres. *Int J Clin Pract*. 53: 179–184, 1999.
245. Borriello SP, Hammes WP, Holzapfel W, Marteau P, Schrezenmeir J, Vaara M, Valtonen V. Safety of probiotics that contain *lactobacilli* or *bifidobacteria*. *Clin Infect Dis*. 36: 775–780, 2003.
246. 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*. 48(4): 431–6, 2009.
247. Shen B, Brzezinski A, Fazio VW, Remzi FH, Achkar JP, Bennett AE, Sherman K, Lashner BA. Maintenance therapy with a probiotic in antibiotic-dependent pouchitis: experience in clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther*. 15; 22(8): 721–8, 2005.
248. Schlegel L, Lemerle S, Geslin P. *Lactobacillus* species as opportunistic pathogens in immunocompromised patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 17: 887–888, 1998.

249. Kalima P, Masterton RG, Roddie PH, Thomas AE. *Lactobacillus rhamnosus* infection in a child following bone marrow transplant. *J Infect.* 32: 165–167, 1996.
250. Thompson C, McCarter YS, Krause PJ, Herson VC. *Lactobacillus acidophilus* sepsis in a neonate. *J Perinatol.* 21: 258–260, 2001.
251. Brughton RA, Gruber WC, Haffar AA, Baker CJ. Neonatal meningitis due to *Lactobacillus*. *Pediatr Infect Dis J.* 2: 382–384, 1983.
252. Sriskandan S, Lacey S, Fischer L. Isolation of vancomycin-resistant lactobacilli from three neutropenic patients with pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 12: 649–650, 1993.
253. Szajewska H, Setty M, Mrukowicz J, Guandalini S: Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not-so hard evidence of efficacy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 42(5): 454-75, 2006.
254. Liu C, Zhang ZY, Dong K, Yuan JP, Guo XK. Antibiotic resistance of probiotic strains of lactic acid bacteria isolated from marketed foods and drugs. *Biomed Environ Sci.* 22(5): 401-12, 2009.
255. Karapetkov N, Georgieva R, Rumyan N, Karaivanova E. Antibiotic susceptibility of different lactic acid bacteria strains. *Benef Microbes.* 1; 2(4): 335-9, 2011.
256. Husni RN, Gordon SM, Washington JA, Longworth DL. *Lactobacillus* bacteremia and endocarditis: review of 45 cases. *Clin Infect Dis.* 25: 1048–1055, 1997.
257. Cannon JP, Lee TA, Bolanos JT, Danziger LH. Pathogenic relevance of *Lactobacillus*: a retrospective review of over 200 cases Published online: 14 December 2004.
258. Bayer AS, Chow AW, Betts D, Guze LB. Lactobacillemia: report of 9 cases: important clinical and therapeutic considerations. *Am J Med.* 64: 808–813, 1978.
259. Aggett PJ, Agostini C, Goulet O. et al. The Nutritional and Safety Assessment of Breast Milk Substitutes and Other Dietary Products for Infants: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 32: 256–258, 2011.
260. Koletzko B, Ashwell M, Beck B, Bronner A, Mathioudakis B. Characterisation of Infant Food Modifications in the European Union. *Ann Nutr Metab* 46: 231–242, 2002.
261. Agostoni C, Axelsson I, Braegger C, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, Weaver LT. Probiotic Bacteria in Dietetic Products for Infants: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition ESPGHAN Committee on Nutrition: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 38: 365–374, 2004.
262. Zoppi G, Cinquetti M, Luciano A, Benini A, Muner A, Bertazzoni Minelli E. The intestinal ecosystem in chronic functional constipation. *Acta Paediatr.* 87: 836–841, 1998.
263. Salminen S, Salminen E, Lactulose, lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 222: 45-8, 1997.
264. Khalif IL, Konovitch EA, Maximova ID, et al. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. *Dig Liver Dis* 37: 838-49, 2005.
265. Bouvier M, et al. Effects of consumption of a milk fermented by the probiotic *B. animalis* DN-173 010 on colonic transit time in healthy humans. *Bioscience and microflora.* 20: 43–48, 2001.
266. Marteau P, Cuillerier E, Meance S, Gerhardt MF, Myara A, Bouvier M, 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* 16(3): 587-93, 2002.
267. Agrawal A, Houghton LA, Morris J, Reilly B, Guyonnet D, Goupil Feuillerat N, Schlumberger A, Jakob S, Whorwell PJ. Clinical trial: the effects of a fermented milk

- product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173-010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 29(1):104-14, 2009.
268. Moro G, Minoli I, Mosca M, Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, Boehm G. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 34(3):291-5, 2002.
269. McCarthy J, O'Mahony L, O'Callaghan L, Sheil B, Vaughan EE, Fitzsimons N, Fitzgibbon J, O'Sullivan GC, Kiely B, Collins JK, Shanahan F. Double blind, placebo controlled trial of two probiotic strains in interleukin 10 knockout mice and mechanistic link with cytokine balance. *Gut*. 52(7):975-80, 2003.
270. Bueno L, de Ponti F, Fried M, et al. Serotonergic and non-serotonergic targets in the pharmacotherapy of visceral hypersensitivity. *Neurogastroenterol Motil* 19 (1): 89-119, 2007.
271. Kitajima H, Sumida Y, Tanaka R, Yuki N, Takayama H, Fujimura M. Early administration of *Bifidobacterium breve* to preterm infants: randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 76(2): F101-7, 1997.
272. Vlieger AM, Robroch A, van Buuren S, Kiers J, Rijkers G, Benninga MA, te Biesebeke R. 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*. 102(6): 869-75, 2009.
273. 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*. 157(4): 598-602, 2010.
274. Guyonnet D. Effects of a fermented milk product 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* 26(3): 475-86, 2007.
275. Yang YX, He M, Hu G, Wei J, Pages P, Yang XH, et al.: Effects of a milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173-010 on Chinese constipated woman. *World J Gastroenterol* 14(40):6237-43, 2008.
276. Niedzielin K, Kordecki H, Birkenfeld B. A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of *Lactobacillus plantarum* 299V in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 13:1143-1147, 2001.
277. Whorwell PJ, Altringer L, Morel J, Bond Y, Charbonneau D, O'Mahony L, Kiely B, Shanahan F, Quigley EM. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 101:1581-1590, 2006.
278. Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. *World J Gastroenterol*. 7; 16(1): 69-75, 2010.
279. Solzi G, Di Lorenzo C. Are constipated children different from constipated adults? *Dig Dis*. 17(5-6): 308-15, 1999.
280. Koebnick C, Wagner I, Leitzmann P, Stern U, Zunft HJ. Probiotic beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastroenterol*. 17: 655-659, 2003.
281. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, Hurley G, Luo F, Chen K, O'Sullivan GC, Kiely B, Collins JK, Shanahan F, et al. *Lactobacillus* and *bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*. 128: 541-551, 2005.
282. Guerra PV, Lima LN, Souza TC, Mazochi V, Penna FJ, Silva AM, Nicoli JR, Guimarães EV. Pediatric functional constipation treatment with *Bifidobacterium*-

- containing yogurt: a crossover, double-blind, controlled trial. *World J Gastroenterol*. 2011 Sep 14;17(34):3916-21.
283. SPSS (Statistical Package For Social Sciences) for Windows 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Release 16.0.0, 2007.
284. Aydoğdu A, Çakır M, Yüksekaya HA, Arıkan Ç, Tümgör C G, Baran M, Yağcı RV. Chronic constipation in Turkish children: clinical findings and applicability of classification criteria. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2009; 51: 146-153
285. Borowitz SM, Cox DJ, Sutphen JL et al. Treatment of childhood encopresis: a randomized trial comparing three treatment protocols. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 34(4), 2002.
286. Çeşme Gündüz S. Fonksiyonel Kabızlığı olan Çocuklarda Davranışsal Tedavinin yaşam Kalitesi Üzerine olan Etkisi. Uzmanlık tezi, Celal Bayar Üniversitesi Tıp fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2011.
287. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, Bisceglia M, Cavallo L, Francavilla R. The effects of probiotics on feeding tolerance, bowel habits, and gastrointestinal motility in preterm newborns. *Pediatrics* 152:801-806, 2008.
288. Ouwehand AC, Lagström H, Suomalainen T, Salminen S. Effect of probiotics on constipation, fecal azoreductase activity and fecal mucin content in the elderly. *Ann Nutr Metab* 46(3-4):159-162, 2002.
289. 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* 4(6): 17, 2007.
290. Guandalini S, Magazzù G, Chiaro A, La Balestra V, Di Nardo G, Gopalan S, Sibal A, Romano C, Canani RB, Lionetti P, Setty M. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 51(1):24-30, 2010.
291. Martens U, Enck P, Zieseniss E. Probiotic treatment of irritable bowel syndrome in children. *Ger Med Sci* 2;8, 2010.
292. Lisboa VC, Felizola MC, Martins LA, Tahan S, Neto UF, de Morais MB. Aggressiveness and hostility in the family environment and chronic constipation in children. *Dig Dis Sci*. 2008 Sep;53(9):2458-63.
293. 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* 32(2): 147-152, 2008.
294. Eiser C, Morse R. Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. *Qual Life Res*. 10(4): 347-357, 2001.
295. 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 Apr;19(3):363-9

9. EKLER

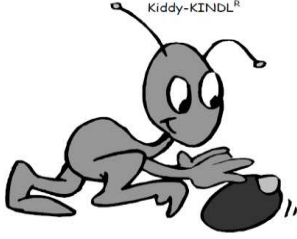
EK-1. Bristol Dışkı Şekli Ölçeği

Tip 1		Zor çıkarılan katı, ayrı ayrı yuvarlak parçalar
Tip 2		Sosis şeklinde, girintili çıkıntılı, sert
Tip 3		Üzerinde çatlaklar olan sosis şeklinde dışkı
Tip 4		Yüzeyi düzgün ve yumuşak sosis şeklinde dışkı
Tip 5		Kolay çıkarılan yüzeyi düzgün küçük parçalar
Tip 6		Küçük düzensiz kenarlı parçalar içeren lapa
Tip 7		Katı kısmı olmayan su gibi dışkı

EK-2. KINDL® Küçük Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Anketi

SIRA NO: _____

Küçük Çocukların Anketi.



Merhaba!

Senden geçen hafta boyunca neler hissettiğini öğrenmek istiyoruz ve bu amaçla yanıtlamanı istediğimiz bir kaç soru hazırladık.

- ⇒ Şimdi sana soruları okuyacağım.
- ⇒ Geçen hafta boyunca seninle ilgili neler olduğunu düşünmeni istiyorum. Daha sonra da,
- ⇒ sana en uygun gelen yanıtı bana söylemeni istiyorum.

Doğru veya yanlış yanıt yoktur. Sadece senin ne düşündüğün önemli.

Dondurma tarihi:

(Gün / Ay / Yıl)

© Kid Kindl® / 4-7 yaş / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / sayfa 1

Lütfen bana biraz kendinden söz et?

Sen bir kız mısın yoksa oğlan mı? ☐ kız ☐ oğlan

Kaç yaşındasın ? _____ yaşındayım

Kaç kardeşin (erkek, kız kardeşin veya ablan, abin) var?

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 5 den fazla

Bir ana okuluna veya kreşe gidiyor musun?

☐ Ana okulu ☐ Kreş ☐ İkisine de gitmiyorum

Şimdi sana bir örnek okuyacağım:

Şu cümleyi duyduğunda : "Geçen hafta canım dondurma yemek istedi", bana bunun ne kadar sıklıkta olduğunu söyleyebilir misin ?

Bu sorunun üç tane cevabı olabilir: Hiçbir zaman, bazen ve çok sık

Bu durumda senin cevabın hangisi olurdu? Şunlardan hangisini söyledin...

Geçen hafta boyunca canım **hiçbir zaman** dondurma yemek istemedi
Geçen hafta boyunca canım **bazen** dondurma yemek istedi **veya**
Geçen hafta boyunca canım **çok sık** dondurma yemek istedi

Çocuğun cevabı! Eğer çocuk cevap verme şeklini anlamış görünüyorsa birinci soru ile devam edin. Aksi halde örneği tekrarlayın.

Çok iyiydin. Hadi şimdi başlayalım.

1. Öncelikle bedensel sağlığınla ilgili birşeyler öğrenmek istiyoruz...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Kendimi hasta hissettim	☐	☐	☐
2. ... Baş ağrım veya karın ağrım oldu	☐	☐	☐

2. ... ve genel olarak neler hissettiğin hakkında bir kaç şey...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Eğlendim ve çok güldüm	☐	☐	☐
2. ... Canım sıkıldı	☐	☐	☐

3. ...ve kendin hakkındaki duyguların...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Kendimle gurur duydum	☐	☐	☐
2. ... Kendimden hoşlandım (kendimden memnun oldum)	☐	☐	☐

© Kid Kindl® / 4-7 yaş / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / sayfa 2

4. Aşağıdaki sorular ailen ile ilgilidir ...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Annem babamla aram iyiydi	☐	☐	☐
2. ... Evde kendimi iyi hissettim	☐	☐	☐

5. ... ve arkadaşların hakkında.

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Arkadaşlarımla oynadım	☐	☐	☐
2. ... Arkadaşlarımla iyi geçiniyordum	☐	☐	☐

6. Şimdi, ana okulu/kreş hakkında bazı şeyler öğrenmek istiyorum.

Ana okulu/kreşte olduğum geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ...Ana okulu/kreşte verilen ödevleri – görevleri yapabiliyordum	☐	☐	☐
2. ...Ana okulundan / kreşten hoşlandım	☐	☐	☐

7. Şu anda hastanede mi kalıyorsun veya uzun süreli bir hastalığın var mı?

☐ Evet ise

☐ Hayır ise

Lütfen aşağıdaki 6 soruyu yanıtla

anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	bazen	çok sık
1. ... Hastalığımın kötüleşmesinden korktum	☐	☐	☐
2. ... Hastalığım nedeniyle üzülüm	☐	☐	☐
3. ... Hastalığımla çok iyi başa çıkabildim	☐	☐	☐
4. ... Annem babam bana hastalığım nedeniyle bir bebek gibi baktılar	☐	☐	☐
5. ... Diğer insanların hastalığını farketmelerinden çekindim	☐	☐	☐
6. ... Hastalığım nedeniyle ana okulunda veya kreşte bazı şeyleri kaçırdım	☐	☐	☐

Bize yardım ettiğin için teşekkür ederiz !

© Kid Kindl® / 4-7 yaş / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / sayfa 3

EK-3. KINDL® Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Anketi

SIRA NO: _____



Merhaba!

Senden geçen hafta boyunca neler hissettiğini öğrenmek istiyoruz ve bu amaçla yanıtlamanı istediğimiz bir kaç soru hazırladık.

- ⇒ Lütfen her bir soruyu dikkatle oku.
- ⇒ Geçen hafta boyunca seninle ilgili olan şeyleri düşün.
- ⇒ Her satırda sana en uygun gelen yanıtı seç ve altındaki kutucuğa çarpı işareti koy.

Doğru veya yanlış yanıt yoktur. Sadece senin ne düşündüğün önemli.

Örneğin:	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
Geçtiğimiz hafta boyunca canım müzik dinlemek istedi.	☐	☐	☐	☒	☐

Doldurma tarihi:

(Gün / Ay / Yıl)

© Kid Kindl® / 8-11 yaş / Ravens-Siebert & Bollinger/ 2000 / sayfa 1

Lütfen bize biraz kendinden söz et.

Ben bir: ☐ kızım ☐ oğlanım

Yaşım: _____

Kaç kardeşin var? ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 5 den fazla

Hangi okula gidiyorsun? _____



1. Öncelikle bedensel sağlığınla ilgili bir şeyler öğrenmek istiyoruz...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimi hasta hissettim	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Baş ağrım veya karın ağrım oldu	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Yorgun ve bitkindim	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Kendimi güçlü ve enerji dolu hissettim	☐	☐	☐	☐	☐

2. ... ve genel olarak neler hissettiğin hakkında bir kaç şey...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Eğlendim ve çok güldüm	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Canım sıkıldı	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Kendimi yalnız hissettim	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Korktum	☐	☐	☐	☐	☐

3. ...ve kendin hakkındaki duyguların...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimle gurur duydum	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Kendimi her şeyin üstünde hissettim	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Kendimden hoşnutluk duydum	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Birçok güzel düşüncem vardı	☐	☐	☐	☐	☐

© Kid Kindl® / 8-11 yaş / Ravens-Siebert & Bollinger/ 2000 / sayfa 2

4. Aşağıdaki sorular ailen ile ilgilidir ...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Annem babamla aram iyiydi	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Evde kendimi iyi hissettim	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Evde tartıştık	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Annem babam bazı şeyleri yapmamı engellediler	☐	☐	☐	☐	☐

5. ... ve arkadaşların hakkında...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Arkadaşlarımla oynadım	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Diğer çocuklar benden hoşlandılar	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Arkadaşlarımla iyi geçiniyordum	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Kendimi diğer çocuklardan farklı veya önemsiz hissettim	☐	☐	☐	☐	☐

6. Şimdi, ana okulu/kreş hakkında bazı şeyler öğrenmek istiyorum.

Okulda olduğum geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Okul ödevimi yapmak kolaydı	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Derslerden hoşlandım	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Önümüzdeki haftaların gelmesini dört gözle bekledim	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Zayıf notlar almaktan korktum	☐	☐	☐	☐	☐

© Kid Kindl® / 8-11 yaş / Ravens-Siebert & Bollinger/ 2000 / sayfa 3

7. Şu anda hastanede mi kalıyorsun veya uzun süreli bir hastalığın var mı?

☐ Evet ise

☐ Hayır ise

Lütfen aşağıdaki 6 soruyu yanıtla

anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Hastalığımın kötüleşmesinden korktum	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Hastalığım nedeniyle üzülürdüm	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Hastalığımla çok iyi başa çıkabiliydim	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Annem babam bana hastalığım nedeniyle bir bebek gibi davrandılar	☐	☐	☐	☐	☐
5. ... Diğer insanların hastalığımı fark etmelerinden çekindim	☐	☐	☐	☐	☐
6. ... Hastalığım nedeniyle okulda bazı şeyleri kaçırdım	☐	☐	☐	☐	☐

Bize yardım ettiğin için teşekkür ederiz !



© Kid Kindl® / 8-11 yaş / Ravens-Siebert & Bollinger/ 2000 / sayfa 4

EK-4. KINDL® Eregler için yaşam kalitesi anketi

SIRA NO: _____



Merhaba!

Sizden geçen hafta boyunca neler hissettiğinizi öğrenmek istiyoruz ve bu amaçla yanıtlamanızı istediğimiz bir kaç soru hazırladık.

- ⇒ Lütfen her bir soruyu dikkatle okuyun.
- ⇒ Geçen hafta boyunca sizinle ilgili neler olduğunu düşünün.
- ⇒ Her satırda sana en uygun gelen yanıtı seç ve altındaki kutucuğa çarpı işareti koy.

Doğru veya yanlış yanıt yoktur. Sadece sizin ne düşündüğünüz önemlidir.

Örneğin:	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
Geçtiğimiz hafta boyunca canım müzik dinlemek istedi.	☐	☐	☐	☒	☐

Doldurma tarihi:

(Gün / Ay / Yıl)

© Kiddo-KINDL® / 12-16 yaş / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / sayfa 1



Lütfen bize biraz kendinizden söz edin.

Ben bir: ☐ kızım ☐ oğlanım

Yaşım: _____

Kaç kardeşin var? ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 5 den fazla

Hangi okula gidiyorsun? _____

1. Öncelikle sizden bedensel sağlığınızla ilgili bir şeyler öğrenmek istiyoruz...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimi hasta hissettim	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Ağrım oldu	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Yorgun ve bitkindim	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Kendimi güçlü ve enerji dolu hissettim	☐	☐	☐	☐	☐

2. ... ve genel olarak neler hissettiğiniz hakkında bir kaç şey...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Eğlendim ve çok güldüm	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Canım sıkıldı	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Kendimi yalnız hissettim	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Korktum veya kendime güvenimi kaybettim	☐	☐	☐	☐	☐

3. ...ve kendiniz hakkındaki duygularınız...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Kendimle gurur duydum	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Kendimi her şeyin üstünde hissettim	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Kendimden hoşnutluk duydum	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Birçok güzel düşüncem vardı	☐	☐	☐	☐	☐

© Kiddo-KINDL® / 12-16 yaş / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / sayfa 2

4. Aşağıdaki sorular aileniz ile ilgilidir ...

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Annem babamla aram iyiydi	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Evde kendimi iyi hissettim	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Evde tartıştık	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Annem babam tarafından kısıtlandığımı hissettim	☐	☐	☐	☐	☐

5. ... ve arkadaşlarınız hakkında

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Arkadaşlarımla birlikte bir şeyler yaptık	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Arkadaşlarımla arasında başarılıydım	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Arkadaşlarımla iyi geçiniyordum	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Kendimi diğer arkadaşlarımdan farklı hissettim	☐	☐	☐	☐	☐

6. Şimdi, ana okulu/kreş hakkında bazı şeyler öğrenmek istiyorum.

Okulda olduğum geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Okuldaki ödevleri başarıyla yaptım	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Ders ilgimi çekti	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Okulda bundan sonra geçireceğim günleri kaygılandırıyorum (endişelendiriyor)	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Zayıf not almaktan korktum	☐	☐	☐	☐	☐

© Kiddo-KINDL® / 12-16 yaş / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / sayfa 3

7. Şu anda hastanede mi kalıyorsun veya uzun süreli bir hastalığın var mı?

☐ Evet ise

☐ Hayır ise

Lütfen aşağıdaki 6 soruyu
yanıtla

anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... Hastalığımdan kötüleşmesinden korktum	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... Hastalığımla çok iyi başa çıkabiliydim	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... Hastalığımla çok iyi başa çıkabiliydim	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... Annem babam bana hastalığımla nedeniyle bir bebek gibi davrandılar	☐	☐	☐	☐	☐
5. ... Diğer insanların hastalığımla fark etmelerinden çekindim	☐	☐	☐	☐	☐
6. ... Hastalığımla nedeniyle okulda bazı şeyleri kayırdım	☐	☐	☐	☐	☐

Bize yardım ettiğiniz için teşekkür ederiz !



© Kiddo-KINDL® / 12-16 yaş / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / sayfa 4

EK-5. KINDL® Küçük Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Anketi Aile Formu

ID: _____

Küçük Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Anketi

4-7 yaş
Aile Formu Kindl®



Sayın anne-baba,

Çocuğunuzun yıllık durumu ve sağlıklı ilgili yaşam kalitesi hakkındaki bu anketi tamamlarken bize zaman ayırdığınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Çocuğunuzun yıllık durumu hakkında sizin görüşleriniz önemli olduğu için, lütfen anketi çocuğunuza sormadan kendiniz doldurunuz.

- ⇒ Lütfen her soruyu dikkatle okuyunuz.
- ⇒ Çocuğunuzun geçen hafta kendini nasıl hissettiğini düşününüz.
- ⇒ Her satırda sizin için doğru ve çocuğunuz için uygun olan cevabın altındaki kutucuğu işaretleyiniz.

Örneğin:

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
... Çocuğum iyi uyudu	☐	☐	☐	☒	☐

Çocuğum bir : ☐ Kız ☐ Erkek

Çocuğum yaşı: _____ yaşında

Çocuğa yakınlık dereceniz: ☐ Annesi ☐ Babası ☐ Diğer _____?

Doldurma Tarihi: ____ / ____ / ____ (Gün / Ay / Yıl)

© Kiddly Kindl® / 4-7 years / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / page 1

1. Bedensel yıllık

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum kendini hasta hissetti	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğumun baş ağrısı veya karın ağrısı oldu	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum yorgun ve bitkindi	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğum kendini güçlü ve enerji dolu hissetti	☐	☐	☐	☐	☐

2. Duyusal yıllık

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum eğlendi ve çok güldü	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğumun canı herhangi bir şey yapmak istemedi	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum kendini yalnız hissetti	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğum korku duydu veya kendinden emin olamadı	☐	☐	☐	☐	☐

3. Özseygi

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum kendisiyle gurur duydu	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğum kendini herşeyin üstünde hissetti	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum kendinden memnundu	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğumun bir çok güzel düşüncesi vardı	☐	☐	☐	☐	☐

4. Aile

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum anne babası olarak bizimle iyi geçindi	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğum evde kendini iyi hissetti	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... evde çocuğumla tartıştık	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğum benim kendisine hükmettiğini düşündü	☐	☐	☐	☐	☐

© Kid & Kiddo Kindl® / 8-16 years / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / page 2

5. Sosyal ilişkiler

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum arkadaşları ile oynadı	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... başka çocuklar çocuğumdan hoşlandılar	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum arkadaşlarıyla iyi geçindi	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğum kendini diğer çocuklardan farklı hissetti	☐	☐	☐	☐	☐

6. Ana okulu/Kreş

Çocuğumun ana okulu/kreşe olduğu geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum, ana okulu/kreşe verilen ödevlerle- görevlerle başa çıkabildi	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğum ana okulu/kreşten memnundu	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum ana okulu/kreşine gitmeyi dört gözle bekledi	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğum basit görevleri veya ev ödevlerini yaparken bir çok hata yaptı	☐	☐	☐	☐	☐

7. Diğer önemli sorular

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum içine kapanık ve çok mızımdı.	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğumun iştahı iyi idi	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğuma sabır ve anlayış gösterebildim	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğum kendini baskı altında hissetti	☐	☐	☐	☐	☐
5. ... çocuğum derin derin uyudu	☐	☐	☐	☐	☐
6. ... çocuğum ortalıkta sığıyordu ve çok hareketliydi	☐	☐	☐	☐	☐
7. ... birden çocuğumun gözünden yaşlar boşandı	☐	☐	☐	☐	☐
8. ... çocuğum neşeli ve iyi bir ruh hali içindeydi	☐	☐	☐	☐	☐
9. ... çocuğum uyanık ve ilgisini çok iyi toplayabilecek durumdaydı	☐	☐	☐	☐	☐

© Kiddly Kindl® / 4-7 years / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / page 3

... devam

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
10. ... çocuğum ilgisini çabuk kaybederdi ve dalgındı	☐	☐	☐	☐	☐
11. ... çocuğum diğer çocuklarla birlikte olmaktan hoşlandı	☐	☐	☐	☐	☐
12. ... çocuğum azarlamak zorunda kaldım	☐	☐	☐	☐	☐
13. ... çocuğumu övdüm (takdir ettim)	☐	☐	☐	☐	☐
14. ... çocuğumun öğretmenleri ile veya anaokulu bakanları veya diğer çocuk bakanları ile sorunları vardı	☐	☐	☐	☐	☐
15. ... çocuğum sinirli ve yerinde duramayan bir çocuktü	☐	☐	☐	☐	☐
16. ... çocuğum canlı ve enerji doluydu	☐	☐	☐	☐	☐
17. ... çocuğum ağrıdan şikayet etti	☐	☐	☐	☐	☐
18. ... çocuğum girişken ve dışa dönüktü	☐	☐	☐	☐	☐
19. ... çocuğum yapmaya kalkıştığı her şeyi başarmıştı	☐	☐	☐	☐	☐
20. ... çocuğum çok çabuk mutsuz oldu	☐	☐	☐	☐	☐
21. ... çocuğum içli içli ağıladı	☐	☐	☐	☐	☐
22. ... çocuğum çabucak huyu değişti	☐	☐	☐	☐	☐

8. Çocuğunuz şu anda hastanede mi kalıyor veya uzun süreli bir hastalığı var mı?
☐ Evet ☐ Hayır

Lütfen şu 6 soruyu cevaplayınız

Anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum hep hastalığının kötüleşmesinden korktu	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğum hastalığı nedeniyle üzgündü	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum hastalığıyla çok iyi başa çıkabildi	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğuma hastalığı nedeniyle daha küçük bir çocukmuş (bebekmiş) gibi davrandık	☐	☐	☐	☐	☐
5. ... çocuğum diğer insanların hastalığını farketmelerinden çekindi	☐	☐	☐	☐	☐
6. ... çocuğum hastalığı nedeniyle ana okulunda veya kreşe bazı şeyleri kaçırdı	☐	☐	☐	☐	☐

İşbirliğiniz için teşekkür ederiz!

© Kiddly Kindl® / 4-7 years / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / page 4

Ek-6. KINDL® Çocuk ve Ergenler İçin Yaşam Kalitesi Anketi Aile Formu

SIRA NO: _____

Çocuklar ve Ergenler İçin Yaşam Kalitesi Anketi

8 - 16 yaş
Aile Formu KINDL®



Sayın anne-baba,

Çocuğunuzun iyilik durumu ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi hakkındaki bu anketi tamamlarken bize zaman ayırdığınız için şimdiden teşekkür ederiz.

Çocuğunuzun iyilik durumu hakkında sizin görüşleriniz önemli olduğu için, lütfen anketi çocuğunuza sormadan kendiniz doldurunuz

- ⇒ Lütfen her soruyu dikkatle okuyunuz.
- ⇒ Çocuğunuzun geçen hafta kendini nasıl hissettiğini düşününüz.
- ⇒ Her satırda sizin için doğru ve çocuğunuz için uygun olan cevabın altındaki kutucuğu işaretleyiniz.

Örneğin:

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
... Çocuğum iyi uyudu.	☐	☐	☐	☒	☐

Çocuğum bir : ☐ Kız ☐ Erkek

Çocuğum yaşı: _____ yaşında

Çocuğa yakınlık dereceniz: ☐ Annesi ☐ Babası ☐ Diğer _____?

Doldurma Tarihi: ____ / ____ / ____ (Gün / Ay / Yıl)

© Kid & Kiddo Kindl® / 8-16 years / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / page 1

1. Bedensel iyilik

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum kendini hasta hissetti	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğumun baş ağrısı veya karın ağrısı oldu	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum yorgun ve bitkindi	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğum kendini güçlü ve enerjili hissetti	☐	☐	☐	☐	☐

2. Duygusal iyilik

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum eğlendi ve çok güldü	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğumun canı herhangi bir şey yapmak istemedi	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum kendini yalnız hissetti	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğum korku duydu veya kendinden emin olamadı	☐	☐	☐	☐	☐

3. Özseygi

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum kendisiyle gurur duydu	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğum kendini herşeyin üstünde hissetti	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum kendinden memnundu	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğumun bir çok güzel düşüncesi vardı	☐	☐	☐	☐	☐

4. Aile

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum anne babası olarak bizimle iyi geçindi	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğum evde kendini iyi hissetti	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... evde çocuğumla tartıştık	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğum benim kendisine hükmettiğini düşündü	☐	☐	☐	☐	☐

© Kid & Kiddo Kindl® / 8-16 years / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / page 2

5. Sosyal ilişkiler

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum arkadaşları ile birlikte birşeyler yaptı	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... başka çocuklar çocuğumdan hoşlandılar	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum arkadaşlarıyla iyi geçindi	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğum kendini diğer çocuklardan farklı hissetti	☐	☐	☐	☐	☐

6. Okul

Çocuğumun okulda olduğu geçtiğimiz hafta...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum, okulda verilen ödevlerle başa çıkabildi	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğum okuldaki derslerden hoşnuttu	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum geleceği hakkında kaygılıydı	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğum okulda kötü not almaktan korktu	☐	☐	☐	☐	☐

7. Çocuğunuz şu anda hastanede mi kalıyor veya uzun süreli bir hastalığı var mı?

☐ Evet

☐ Hayır

Lütfen şu 6 soruyu cevaplayınız

Anket bitmiştir

Geçen hafta boyunca ...	hiçbir zaman	nadiren	bazen	sıklıkla	her zaman
1. ... çocuğum hep hastalığının kötüleşmesinden korktu	☐	☐	☐	☐	☐
2. ... çocuğum hastalığı nedeniyle üzgündü	☐	☐	☐	☐	☐
3. ... çocuğum hastalığıyla çok iyi başa çıkabildi	☐	☐	☐	☐	☐
4. ... çocuğumuza hastalığı nedeniyle daha küçük bir çocukmuş (bebekmiş) gibi davrandık	☐	☐	☐	☐	☐
5. ... çocuğum diğer insanların hastalığını fark etmelerinden çekinirdi	☐	☐	☐	☐	☐
6. ... çocuğum hastalığı nedeniyle okulda bazı şeyleri kaçırdı	☐	☐	☐	☐	☐

İşbirliğiniz için teşekkür ederiz!

© Kid & Kiddo Kindl® / 8-16 years / Ravens-Siebert & Bullinger/ 2000 / page 3