

مقایسه اثر پلی اتیلن گلیکول و لاکتولوز در درمان یبوست مزمن در کودکان

سید علی آقاپور^۱، محسن اعرابی^۲، شهریار سمنانی^۳، سیما بشارت^۴، غلامرضا روشندل^۴، حمید سلطانی پاشا^۵، محمد سبحانی^۶

^۱ استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

^۲ استادیار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

^۳ دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، گرگان، ایران

^۴ پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، گرگان، ایران

^۵ پژوهشگر، مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان، ایران

^۶ استادیار، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران

چکیده

زمینه و هدف

یبوست یکی از شایع ترین علل درد شکمی در کودکان است که در ۹۵٪ مبتلایان پاتولوژی زمینه‌ای نداشته و تشخیص یبوست عملکردی برای آن مطرح می‌شود. هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثر پلی اتیلن گلیکول (PEG) و لاکتولوز در کودکان (۲ تا ۱۶ ساله) مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان بوده است.

روش بررسی

در این کارآزمایی بالینی بیماران با روش تصادفی سازی بلوک بندی شده و به صورت دو سویه کور در دو گروه درمان با لاکتولوز (۶۵ نفر) و پلی اتیلن گلیکول (۶۳ نفر) قرار گرفتند، در طول ۸ هفته در کودکان زیر ۶ سال درمان با دوز ۳ گرم پلی اتیلن گلیکول و یا ۶ سی سی لاکتولوز شروع و در کودکان بالای ۶ سال دوز ۶ گرم پلی اتیلن گلیکول و یا ۱۲ سی سی لاکتولوز مورد استفاده قرار گرفت. موفقیت درمان به صورت دفع مدفوع (بدون درد و نرم یا با قوام نرمال) ۳ بار یا بیشتر در هفته تعریف شد. تجزیه و تحلیل داده ها با مقایسه میزان موفقیت درمان در دو گروه و محاسبه شاخص های Relative Risk و Number Needed To Treat انجام شد.

یافته ها

پاسخ به درمان در هفته دوم در گروه پلی اتیلن گلیکول ۱۹ درصد بالاتر از گروه لاکتولوز بود که اختلاف از نظر آماری نیز معنادار بود ($p\text{-value} < 0.001$). در هفته چهارم و ششم نیز اختلاف آماری معناداری بین دو گروه ملاحظه شد به نحوی که گروه پلی اتیلن گلیکول به ترتیب ۶۰ و ۳۰ درصد بیشتر موفقیت در درمان از گروه لاکتولوز داشتند ($p\text{-value} < 0.001$). در هفته هشتم پس از درمان تمامی بیماران گروه پلی اتیلن گلیکول به درمان پاسخ دادند اما در گروه لاکتولوز ۵ نفر (۷/۷٪) هم چنان یبوست داشتند.

نتیجه گیری

نتایج نشان داد که درمان ۴ هفته ای با پلی اتیلن گلیکول با دوز ۳ گرم در روز پس از پایان هفته چهارم، پاسخ به درمان در ۸۷٪ کودکان ایجاد می‌کند که برای دستیابی به پاسخ به درمانی با لاکتولوز حداقل ۸ هفته زمان مورد نیاز است.

کلیدواژه: یبوست عملکردی، لاکتولوز، پلی اتیلن گلیکول، کودکان

گوارش/ دوره ۱۵، شماره ۱، بهار ۱۳۸۹، ۲۵-۲۰

زمینه و هدف

یبوست در دوران کودکی مشکل شایعی است که به دلیل تظاهر کردن با علائم گوناگون همانند تاخیر در دفع مدفوع، سختی دفع و بی اختیاری مدفوع (که این حالت در پی به وجود آمدن و احتباس توده های متراکم مدفوعی در رکتوم بروز می کند) همیشه آسان نیست. شیوع یبوست دوران کودکی در کل جمعیت از ۰/۷ تا ۲۹/۶٪ (میانگین ۱۰/۴٪) متفاوت بوده و این مشکل ۳٪ ویزیت های کلینیک های کودکان و تا ۳۰٪ ویزیت های

نویسنده مسئول:

گرگان، بلوار ۵ آذر، کوچه آذر چهارم، پلی کلینیک شهید نبوی، طبقه سوم، مرکز تحقیقات گوارش و کبد گلستان، کدپستی: ۴۹۱۷۷۶۵۱۸۱
تلفن و نامبر: ۰۱۷۱-۲۲۴۰۸۳۵
پست الکترونیک: ali_aghapour2002@yahoo.com
تاریخ دریافت: ۸۹/۴/۲۹
تاریخ اصلاح نهایی: ۸۹/۷/۲۸
تاریخ پذیرش: ۸۹/۸/۱

انگلستان در سال های ۲۰۰۶-۲۰۰۵ انجام شد نشان داد که بیشترین داروی انتخابی، مسهل های اسموتیک (۴۷٪)، محرک ها (۳۸٪) و داروهای حجم دهنده مدفوع (۱۵٪) بودند. (۵)، هم چنین نتایج بررسی نظام مند درمان های یبوست کودکان و تراکم مدفوع که در سال ۲۰۰۶ چاپ شد، نشان داد که علی رغم شواهد محدود، مسهل های اسموتیک محبوب ترین داروی مورد استفاده در درمان یبوست کودکان بوده است و شواهدی از مفید بودن مسهل های محرک یا داروهای حجم دهنده در کودکان وجود ندارد. (۵)، از نتایج سایر مطالعات و نیز مرورهای سیستماتیک که روی درمان های یبوست در کودکان انجام شده است می توان این گونه نتیجه گیری کرد که شواهد قوی مبنی بر بهتر بودن درمان های ملین نسبت به دارونما وجود نداشته و در مقایسه با سایر ملین ها، پلی اتیلن گلیکول درمان موفقیت آمیزتری را نشان داده است اما اطلاعات هنوز کافی نیست. (۵)، هدف از انجام مطالعه حاضر، مقایسه اثر پلی اتیلن گلیکول و لاکتولوز در درمان مبتلایان به یبوست مزمن مراجعه کننده سرپایی به درمانگاه های مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان بوده است.

روش بررسی

جمعیت مورد مطالعه

در این مطالعه، کودکان (۲ ساله تا ۱۶ ساله) مراجعه کننده با شکایت یبوست به درمانگاه مرکز آموزشی درمانی طالقانی گرگان که دارای علت غیرعضوی برای مشکل دفع مدفوع بودند براساس معیارهای ROME III وارد مطالعه شدند. (۶)

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از:

۱. کودکان با تشخیص IBS بر اساس معیارهای ROME III
۲. دریافت درمان یبوست در طی ۲ هفته قبل از ورود در مطالعه
۳. کودکان با عقب ماندگی ذهنی یا بیماری متابولیک (نظیر هیپوتیروئیدسم)
۴. کودکان با هیرشپرونک یا آنومالی های نخاعی یا پاتولوژی آنورکتال
۵. کودکانی که تحت عمل جراحی معده ای و روده ای قرار گرفته اند
۶. کودکانی که درمان طبی موثر بر حرکت GI دریافت می کنند (برای مثال سیزاپراید، موتیلیوم، اریترومایسین، لوپرامید)

مداخله

این کارآزمایی بالینی دارای دو گروه موازی بود که به صورت تصادفی و دوسوکور با دریافت درمان متفاوت انجام شد. دو نوع درمان شامل پلی اتیلن گلیکول (۶۳ نفر) و لاکتولوز (۶۵ نفر) بود. شیشه های مشابه دارویی در داروخانه مرکز آموزشی درمانی طالقانی تهیه و پس از ویزیت توسط پزشکان درمانگر در صورت وجود معیارهای مربوطه بدون آگاهی از نوع دارو براساس جدول توزیع تصادفی آنها تجویز می شد. گروه درمان به صورت کاملاً تصادفی انتخاب شده و بیماران و پزشک تجویز کننده از نوع درمان آگاهی نداشتند. برای مدت ۱ هفته قبل از اجرای درمان تعداد اجابت مزاج، قوام مدفوع و درد شکم ثبت می شد. استفاده از داروهای ملین در این مدت ممنوع بوده است.

گاستروانترولوژیست های کودکان را تشکیل می دهد. (۱) مطالعات در کشورهای توسعه یافته نشان داده که تنها ۱۰-۵٪ کودکان دارای یبوست، علل ارگانیک دارند و حتی مطالعه جدیدتری این عدد را در کودکان زیر ۲ سال حدود ۱/۶٪ عنوان کرده است. (۱)، در مطالعه ای در هند علت یبوست در حدود ۱۵٪ کودکان یک اختلال ارگانی گزارش شد. این مطالعه نشان داد که سابقه دفع تاخیری مکونیوم، وجود اتساع شکم و بدون تراکم مدفوع (Fecal impaction) می تواند نشانه هایی از پاتولوژی ارگانیک باشد. (۲)

اصطلاح یبوست عملکردی بیشتر برای توصیف یبوست بدون اتیولوژی ارگانیک به کار می رود. (۱) بسیاری از کودکان مبتلا به یبوست عملکردی دارای بی اختیاری مدفوعی همراه آن بوده که شیوع آن بین ۱۸ و ۸۹ درصد متغیر و میانگین آن ۶۰-۴۰٪ است. (۱)، مطالعات نشان داده اند که بی اختیاری مدفوع می تواند یک عامل پیش گوئی کننده منفی در دست یابی به نتایج موفقیت آمیز درمانی باشد. نکته قابل توجه این است که درمان با ملین به تنهایی نمی تواند درمان یبوست عملکردی را ضمانت کند. توصیه های غذایی (کاهش مصرف شیر و افزایش غذاهای جامد دارای محتوای فیبر زیاد) و آموزش توالترفتن نقش مهمی در موفقیت درمان طبی دارد. (۲)

در طی دهه گذشته، کنترل یبوست در کودکان دچار تغییراتی شد. تا کیدی که بر برداشت فشار از روی کولون (بیرون آوردن توده سفت مدفوعی) به وسیله شیاف ها و انماها یا انگشت و سپس استفاده از چند دارو با مسهل های اسموتیک و محرک بود دیگر وجود ندارد. هر چند معمولاً پزشکان براساس تجربه شخصی خود عمل می کنند، اما از مسهل هایی هم چون پلی اتیلن گلیکول (PEG) برای تخلیه کولون و خالی نگه داشتن آن بسیار استفاده می شود. (۳)، لاکتولوز یک دی ساکارید سننتیک است که از گالاکتوز و فروکتوز تشکیل شده، از روده باریک جذب نمی شود و به صورت یک عامل اسموتیک عمل می کند و نباید در بیماران با گالاکتوزمی به کار رود. لاکتولوز گاز زیادی ایجاد می کند که ناشی از تخمیر باکتری ها در روده می باشد پلی اتیلن گلیکول یک پلیمر محلول در آب با وزن مولکولی بالاست که می تواند باندهای هیدروژن را با ۱۰۰ مولکول آب در هر مولکول پلی اتیلن گلیکول ایجاد کند. وقتی پلی اتیلن گلیکول از راه دهان تجویز می شود موجب هیدراتاسیون محتویات کولون و تسهیل عبور روده ای و دفع بدون درد به صورت منحنی خطی وابسته به دوز دارو می گردد. بنابراین مسهل های برپایه پلی اتیلن گلیکول می توانند برای دفع کامل مدفوع مفیدتر از درمان های تجویز شده از راه رکتال عمل کنند. این داروها برای درمان کوتاه مدت یا متناوب در یبوست مزمن استفاده می شوند. محلول پلی اتیلن گلیکول هم چنین برای تخلیه روده جهت انجام روش های تشخیصی (مانند کولونوسکوپی) یا جراحی استفاده می شود. (۴)، هنگامی که روش های ساده (مانند روش های تغذیه ای، آموزش بیوفیدبک و ...) با شکست مواجه شدند یا وقتی از بین بردن تراکم مدفوعی مورد نیاز است، قدم بعدی استفاده از یک یا چند مسهل خواهد بود. آنالیزی که روی ۱۳/۵ میلیون تجویز مسهل در

جدول ۱: مقایسه مشخصات دموگرافیک بیماران در دو گروه مورد مطالعه

P-value	**PEG N=۶۳	*LAC N=۶۵		
۰/۵۹	۵۴/۶ (۳۱/۶)	۵۷/۹ (۳۷/۵)	میانگین سن به ماه (انحراف معیار)	
۰/۱۱۳	۳۳ (%۵۲/۴)	۴۳ (%۶۶/۲)	بیمار مونث	
۰/۹۱۵	۴۸ (%۷۶/۲)	۴۹ (%۷۵/۴)	سکونت در شهر	
۰/۵۶۱	۵۲ (%۸۲/۵)	۵۱ (%۷۸/۵)	زیر ۶ سال	
۰/۲۴۶	۵۱ (%۸۱)	۴۷ (%۷۲/۳)	فارس	قومیت
	۶ (%۹/۵)	۱۳ (%۲۰)	سیستانی	
	۶ (%۹/۵)	۵ (%۷/۷)	سایر قومیتها	
۰/۶۴۸	۲۳ (%۳۶/۵)	۲۶ (%۴۰)	سابقه خانوادگی مثبت یبوست	
۰/۱۲۹	۲۵ (%۳۹/۷)	۳۴ (%۵۳/۱)	سابقه درمان یبوست	

* Lactulose

** Polyethylene glycol

Absolute Risk Reduction (ARR)=

Cure Rate_(PEG) - Cure Rate_(Lactulose)Relative Risk= Cure Rate_(PEG) / Cure Rate_(Lactulose)

Number Needed To Treat=1/(ARR)

با استفاده از Independent t-test و Chi-Square Test مقایسه در متغیرهای پایه بیماران (سن، جنس، محل سکونت، سابقه درمان و سابقه خانوادگی یبوست، و قومیت) انجام شد. $p\text{-value} < 0/05$ را از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شده است.

ملاحظات اخلاقی:

طرح پیشنهادی پس از طرح و تصویب در کمیته منطقه ای اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گلستان اجرا شد. در ابتدا توضیحات لازم در خصوص نحوه اجرای طرح به والدین ارائه و سپس فرم رضایت نامه آگاهانه توسط ولی قانونی کودک تکمیل و امضا می شد. مشخصات شخصی کودکان شرکت کننده در طرح محرمانه بود. لازم به ذکر است شرکت یا عدم شرکت کودکان در طرح هیچ تاثیری بر ارائه درمان نداشته و انصراف آنها در حین مطالعه نیز مشکلی برای آنها به وجود نمی آورد. این مطالعه هم چنین در سایت ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT) ثبت شده و شماره ثبت آن ۳۳۷۳ است.

یافته‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوپه‌کور تعداد ۱۴۰ بیمار در سنین ۲ تا ۱۶ سال براساس معیارهای ورود وارد مطالعه شدند. پس از شروع مطالعه

در کودکان زیر ۶ سال درمان با دوز ۳ گرم پلی اتیلن گلیکول و یا ۶ سی‌سی لاکتولوز شروع و در کودکان بالای ۶ سال دوز ۶ گرم پلی اتیلن گلیکول و یا ۱۲ سی‌سی لاکتولوز مورد استفاده قرار گرفت.

بسته بندی پلی اتیلن گلیکول و لاکتولوز در ظروف کاملا مشابه (از لحاظ اندازه، ظاهر و بسته بندی) در داروخانه مرکز آموزشی درمانی طالقانی انجام شد. هیچ یک از پزشکان، تحویل دهندگان دارو و والدین کودکان از نوع دارو آگاهی نداشتند. آموزش لازم در زمینه استفاده از توالت در کودکان به والدین داده می شد تا ۵ دقیقه بعد از هر وعده غذایی کودک را ترغیب به رفتن به توالت نماید.

پیگیری بیماران و اندازه گیری پیامدها:

مدت مطالعه برای هر بیمار ۸ هفته بود. ۴ نوبت ویزیت بعد از شروع درمان در پایان هفته های دوم، چهارم، ششم و هشتم به عنوان پیگیری انجام شد. در دومین نوبت پیگیری اثربخشی، میزان تحمل و عوارض احتمالی دارو ارزیابی شدند. در صورت بیش از حد بودن دوز اولیه، دارو به میزان ۵۰ درصد کاهش و در صورت تداوم یبوست میزان ۵۰ درصد افزایش دوز دارو داده شده است. تصمیم گیری در مورد اثربخشی دوز مورد استفاده و تجدید نظر در دوز دارو با استفاده از کارت ثبتی که در اختیار والدین قرار داده شده بود انجام شد. این کارت حاوی اطلاعات مربوط به دفعات اجابت مزاج، احتباس مدفوع، علائم همراه و عوارض احتمالی بود (احساس دفع گاز از شکم، استفراغ، دفع مدفوع دردناک و اسهال). موفقیت درمان به صورت ۳ بار یا بیشتر دفع مدفوع (بدون درد و نرم یا با قوام نرمال) در زمان پیگیری تعریف می شد. تعداد نمونه در هر گروه معادل ۶۰ نفر محاسبه شد. مقایسه های آماری بین دو گروه پس از محاسبه موفقیت درمان به شرح زیر انجام شد:

جدول ۲: پاسخ به درمان در دو گروه در هفته های مختلف درمان

NNT†	ARR*	گروه لاکتولوز (تعداد=۶۵)	گروه PEG** (تعداد=۶۳)	
۵/۳	٪ ۱۹	۰	۱۲ (٪۱۹)	پاسخ به درمان در هفته دوم
۱/۷	٪۵۹/۶	۱۸ (٪۲۷/۷)	۵۵ (٪۸۷/۳)	پاسخ به درمان در هفته چهارم
۳/۴	٪۲۹/۲	۴۶ (٪۷۰/۷)	۶۳ (٪۱۰۰)	پاسخ به درمان در هفته ششم
۱۳	٪ ۷/۷	۶۰ (٪۹۲/۳)	۶۳ (٪۱۰۰)	پاسخ به درمان در هفته هشتم
۲/۴	٪ ۴۲/۶	۱۸ (٪۲۷/۷)	۴۳ (٪۶۸/۳)	پاسخ به درمان در هفته چهارم پس از حذف موفقیت هفته دوم

ARR*: Absolute Risk Reduction, NNT†: Number Needed to Treat

Polyethylene glycol **

در هفته های دوم، چهارم و ششم در بیمارانی که پلی اتیلن گلیکول دریافت کردند سریع تر و بیشتر از گروه لاکتولوز بود. بعد از ۸ هفته درمان بیماران هر دو گروه پاسخ به درمان مشابهی داشتند.

بیماران دو گروه درمانی از نظر سن، جنس، محل سکونت و نوع قومیت تقریباً مشابه بودند و از لحاظ آماری نیز اختلاف معنی داری بین آنها مشاهده نشد. پیگیری های صورت گرفته نشان داد که میزان موفقیت درمان (success rate) در هفته چهارم در گروه دریافت کننده پلی اتیلن گلیکول (۸۷/۳٪) (۵۵ نفر) و در گروه لاکتولوز (۲۷/۷٪) (۱۸ مورد) بوده است. میزان موفقیت درمان در تحقیقات دیگر در مورد پلی اتیلن گلیکول ۵۶٪ و در مورد لاکتولوز ۲۶٪ بوده است. (۹-۷)

این مطالعه نشان داد که در درمان با پلی اتیلن گلیکول پاسخ به درمان مطلوب طی ۶-۴ هفته درمان به دست می آید و زمان کمتری در مقایسه با لاکتولوز مورد نیاز است. این امر با افزایش انگیزه والدین در زمینه مصرف کامل دارو و موثر بودن آن، احتمال قطع درمان را کاهش می دهد. در حالی که در ۲ مطالعه دیگر دوره درمان ۸ تا ۱۲ هفته را به عنوان زمان مناسب دریافت حداکثر پاسخ گزارش داده بودند. (۱۰).

علی رغم این که عمده بیماران در گروه سنی زیر ۶ سال قرار داشتند ولی از لحاظ پاسخ به درمان در دو گروه لاکتولوز و پلی اتیلن گلیکول تفاوت معنی داری بین سنین بالای ۶ و زیر ۶ سال وجود نداشت که این نتیجه با اکثر بررسی های صورت گرفته مشابه است. (۱۱ و ۱۰)

در هفته ششم نیز ملاحظه می شود کل بیماران تحت درمان با پلی اتیلن گلیکول بهبود داشته اند ولی در مورد لاکتولوز ۴۶ نفر (۷۰/۸٪) بهبود داشتند. در هفته هشتم درمان نیز ملاحظه می شود که ۶۰ نفر (۹۲/۳٪) از بیماران لاکتولوزی بهبود یافته اند این در حالی است که قبلاً (در هفته ششم درمان) همه بیماران تحت درمان با پلی اتیلن گلیکول بهبود پیدا کرده بودند و بر اساس ملاک خطر نسبی ۱/۱ در این مرحله ملاحظه می شود که علی رغم بحث هایی که تا کنون داشته ایم در یک پروسه زمانی ۸ هفته ای تنها ۱/۱ برابر افزایش پاسخ به درمان با پلی اتیلن گلیکول را خواهیم داشت، نتایجی که در اکثر بررسی های صورت گرفته مشابه بوده است. (۱۳-۱۲)

۱۲۸ نفر تا انتهای مطالعه حضور داشتند. تقسیم کودکان مورد مطالعه به دو گروه تحت درمان با لاکتولوز و پلی اتیلن گلیکول به صورت تصادفی صورت گرفت و تفاوت های مشخصات پایه بین آنها از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۱).

همان گونه که در جدول ۲ مشاهده می شود در هفته دوم در گروه پلی اتیلن گلیکول پاسخ به درمان بالاتر بوده و هیچ یک از بیماران گروه لاکتولوز به درمان پاسخ ندادند. این اختلاف از نظر آماری نیز معنی دار بوده است (RR=۲/۳; ۹۵٪CI=۱/۹ - ۲۸, p-value<۰/۰۰۱). در هفته چهارم و ششم نیز در گروه پلی اتیلن گلیکول پاسخ به درمان بهتر از گروه لاکتولوز بود (جدول ۲).

پس از ۸ هفته درمان ۵ نفر (۷/۷٪) از بیماران گروه لاکتولوز هم چنان یبوست داشتند در حالی که عدم پاسخ به درمان در گروه پلی اتیلن گلیکول از هفته ششم به بعد صفر بود. در هفته هشتم در افرادی که پلی اتیلن گلیکول گرفته بودند در مقایسه با لاکتولوز شانس پاسخ به درمان ۱/۱ برابر و اختلاف معنی دار بوده است.

در گروهی که افزایش ۵۰ درصدی دوز دارو به دلیل عدم پاسخ به درمان در هفته ششم داشتند تفاوت پاسخ به درمان از نظر آماری معنی دار نبود. در خصوص عوارض دارو، در ۵ نفر (۷/۷٪) از بیماران گروه پلی اتیلن گلیکول و در ۴ نفر (۶/۲٪) از بیماران گروه لاکتولوز عوارض دارویی مشاهده شد. این عوارض عبارت بودند از اسهال در گروه لاکتولوز و عدم تحمل طعم پلی اتیلن گلیکول. شانس بروز عوارض در گروه پلی اتیلن گلیکول در مقایسه با لاکتولوز ۱/۳ برابر بیشتر ولی از نظر آماری معنی دار نبود. در این بیماران کاهش دوز دارویی انجام و توضیحات لازم به والدین آنها داده شد که نتیجه آن رفع عارضه در همه موارد بوده است.

بحث

این کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سویه کور با استفاده از دو داروی اسموتیک (پلی اتیلن گلیکول و لاکتولوز) جهت درمان یبوست در کودکان موفقیت درمان و بهبودی را در هر دو گروه نشان داد. اگرچه پاسخ به درمان

پیشنهادی ممکن است برای خانواده‌ها آسان نباشد. در این طرح پس از انجام آزمون‌های اولیه و تهیه محلول مناسب با غلظت خاص و بارعایت اصول مربوطه در خصوص رعایت استاندارد دارویی محلول مورد نیاز به نحوی تهیه شد که حداقل ۳ ماه در منزل قابل نگهداری بوده و از حالت اولیه خارج نمی‌شد. شرکت‌های دارویی سطح کشور به منظور رفع معضل بارعایت شیوه‌های خاص خواهند توانست آن را به صورت محلول‌های آماده (شربت و...) در دسترس قرار دهند.

ضمناً بایستی این نکته را در نظر داشت که درمان بیبوست فرایندی وقت گیر، پرهزینه و تحلیل برنده است که با استفاده از داروی مناسب می‌تواند با پاسخ دهی خوب باعث رفع هر چه سریع‌تر معضل و کاهش دغدغه خانواده‌ها گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج این کار آزمایشی بالینی دو سویه کور نشان داده که درمان ۴ هفته‌ای با پلی اتیلن گلیکول با دوز ۳ گرم پاسخ به درمان ۸۷ درصد در کودکان مورد مطالعه ایجاد می‌کند که برای دستیابی به چنین پاسخی به درمانی با لاکتولوز حداقل ۸ هفته درمان مورد نیاز است.

سپاسگزاری

یافته‌های این مطالعه از پایان نامه دکترای تخصصی اطفال استخراج شده که به صورت طرح تحقیقاتی با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گلستان انجام شد.

عوارض جانبی مشاهده شده در این مطالعه نیز به صورت محدود بود که شبیه سایر مطالعات است. (۱۳-۱۲)، اسهال تنها در گروه بیماران درمان شده با لاکتولوز مشاهده شد که با کاهش دوز دارو بهبود یافت. تنها شکایت در گروه دریافت‌کننده پلی اتیلن گلیکول طعم نامناسب بود که با توضیحات کافی برای والدین کودکان مشکل مرتفع شد.

از کل بیماران ۱۲ مورد (۷ مورد پلی اتیلن گلیکول و ۵ مورد لاکتولوز) از تحقیق خارج شدند که مشابه سایر طرح‌ها و حدود ۱۰٪ بود که با پیگیری متعدد و توصیه‌های مختلف صورت پذیرفته سایر بیماران تا انتها در طرح حضور داشتند. (۷ و ۱۰-۱۳)، نکته قابل توجه دیگری که در این بررسی نیز ملاحظه گردید عدم نیاز به داروی ملین اضافی در طی این تحقیق مشابه سایر تحقیقات بوده است. (۷ و ۱۱ و ۱۳)

میانگین دوز مورد استفاده برای پلی اتیلن گلیکول در این مطالعه ۳/۵ گرم در روز و برای لاکتولوز ۷ گرم در روز بود که در تحقیقات مشابه نیز به ترتیب ۴/۵۶ گرم در روز و ۶/۶۶ گرم در روز گزارش شده است. (۷ و ۱۱)، نکته دیگر هزینه پایین‌تر درمان با پلی اتیلن گلیکول نسبت به لاکتولوز است، هر چند که هدف ما از اجرای طرح مقایسه هزینه اثر بخشی نبوده است لیکن ملاحظه می‌شود که استفاده کنندگان از پلی اتیلن گلیکول با دوز یک دوم و با اثر بخشی بیشتری به درمان پاسخ داده‌اند. ضمناً با توجه به میزان داروی پلی اتیلن گلیکول به کار رفته که معادل نصف دوز لاکتولوز بوده و هم چنین بهای دارو در کشور ملاحظه می‌شود که تقریباً از نظر هزینه نیز برای دستیابی به نتایج طرح حدود ۵۰٪ کاهش داشته است.

نکته بعدی این است که متاسفانه ترکیب پلی اتیلن گلیکول در حال حاضر در بازار دارویی کشور به صورت پودر موجود است که مصرف آن با دوزهای

REFERENCES

- Farnam AR, Rafeey M, Farhang S, Khodjastejafari S. Functional constipation in children: does maternal personality matter? *Ital J Pediatr* 2009;35:25.
- Khanna V, Poddar U, Kumar Yachha S. Etiology and Clinical Spectrum of Constipation in Indian children. *Indian Pediatr* 2010.
- Benninga M, Candy DC, Catto-Smith AG, Clayden G, Loening-Baucke V, Di Lorenzo C, et al. The Paris Consensus on Childhood Constipation Terminology (PACCT) Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:273-5.
- Gartlehner G, Jonas DE, Morgan LC, Ringel Y, Hansen RA, Bryant CM, et al. Drug Class Review on Constipation Drugs: Final Report [Internet]. Oregon Health & Science University 2007.
- Pashankar DS. Childhood Constipation: Evaluation and Management. *Clin Colon Rectal Surg* 2005;18:120-7.
- Drossman DA, Dumitrascu DL. ROME III: New standard for functional gastrointestinal disorders. *J Gastrointest Liver Dis* 2006;15:237-41.
- Bell EA, Wall GC. Pediatric constipation therapy using guidelines and polyethylene glycol 3350. *Ann Pharmacother* 2004;38:686-93.
- Dupont C, Leluyer B, Maamri N, Morali A, Joye JP, Fiorini JM, et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:625-33.
- Voskuil W, de Lorijn F, Verwijns W, Hogeman P, Heijmans J, Ma'kel W, et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomised, controlled, multicentre trial. *Gut* 2004;53:1590-4.
- Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2002; 41:225-9.
- DiPalma JA, Cleveland MB, McGowan J, Herrera JL. Comparison of polyethylene glycol laxative and placebo for relief of constipation from constipating medications. *South Med J* 2007;100:1085-90.
- Candy D, Belsey J. Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functional constipation and faecal impaction: a systematic review. *Arch Dis Child* 2009;94:156-60.
- Loening-Baucke V, Krishna R, Pashankar DS. Polyethylene glycol 3350 without electrolytes for the treatment of functional constipation in infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:536-9.

Polyethylene Glycol versus Lactulose in Chronic Pediatric Constipation

Aghapour A¹, Aarabi M², Semnani SH³, Besharat S⁴, Roshandel GH⁴, Soltani Pasha H⁵, Sobhani M⁶

¹ Assistant Professor, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

² Assistant Professor, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

³ Associate Professor, Golestan University of Medical Sciences, Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Gorgan, Iran

⁴ Researcher, Golestan University of Medical Sciences, Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology, Gorgan, Iran

⁵ Researcher, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

⁶ Assistant Professor, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

ABSTRACT

Introduction: Constipation is one of the most prevalent causes of abdominal pain in pediatrics, with no underlying pathology. It is defined as functional constipation in 95% of cases evaluated. This study was designed to compare the therapeutic effect of polyethylene glycol (PEG) and lactulose in treating chronic functional constipation in children.

Materials and Methods: In this randomized, double blind clinical trial, patients were classified into two groups: lactulose (n=65) and PEG (n=63). During an eight week period, patients were either treated with an average of 3.5 g/day (PEG) or 7 g/day (lactulose).

Successful treatment was defined as defecation (painless and soft, or normal) three times or more per week. Analysis was performed by calculation and comparison of the success rate in both groups, followed by reporting the relative risk and number needed to treat (NNT).

Results: Response to treatment in the second week was significantly higher in the PEG group when compared with the lactulose group (P<0.0001). There was a significant difference in the response rate between both groups in the 4th and 6th weeks (P<0.0001). In the 8th week all patients in the PEG group were treated successfully, whereas there were five (7.7%) cases who did not respond in the lactulose group.

Conclusion: These results have shown that a four week treatment period with PEG (3 g/day) lead to a response rate of 87% in children, in comparison with lactulose (7 g/day) which needed at least eight weeks of treatment.

Keywords: Functional constipation, Lactulose, Polyethylene glycol, Pediatrics.

Govaresh/ Vol.15, No.1, Spring 2010: 20-25

Corresponding author:

Golestan Research Center of Gastroenterology and Hepatology,
Third Floor, Shahid Nabavi Polyclinic, 4th Azar Alley, 5Azar St.,
Gorgan, Golestan Province, Iran.

Postal code: 4917765181

TeleFax: +981 712240835

E-mail: ali_ghapour2002@yahoo.com

Received: 20 Jul. 2010

Edited: 21 Oct. 2010

Accepted: 22 Oct. 2010