

Laxantiagebruik bij kinderen, reden voor zorg?

S.C. Eleveld ^a, H.I. Koop ^a, T.W. de Vries ^b, P.B. van den Berg ^c en L.T.W. de Jong-van den Berg ^{d*}

^a Student, Afdeling Sociale Farmacie, Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Universiteit Groningen.

^b Kinderarts, Medisch Centrum Leeuwarden.

^c Datamanager, Afdeling Sociale Farmacie, Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Universiteit Groningen.

^d Farmaco-epidemioloog, Afdeling Sociale Farmacie, Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Universiteit Groningen.

* Correspondentie: l.t.w.de.jong-van.den.berg@rug.nl.

Kernpunten

- De prevalentie van laxantiagebruik onder kinderen is in de periode 1996-2006 over het algemeen toegenomen.
- Vooral de laatste jaren is in het laxantiagebruik een verschuiving opgetreden van de zelfzorggeneesmiddelen naar de duurdere receptgeneesmiddelen, mede door de tijdelijke wijziging van de vergoeding van zelfzorggeneesmiddelen in 2004.
- Vooral orale laxantia worden gebruikt (gemiddeld 80%); het aandeel van rectale laxantia is het grootst bij kinderen van 0-4 jaar.

De prevalentie van obstipatie bij kinderen varieert wereldwijd van 0,7% tot 29,6% [1]. Een van de oorzaken van deze variatie is dat voor de definitie van obstipatie verschillende criteria in gebruik zijn. Van de kinderen die zijn verwezen naar het Emma Kinderziekenhuis in Amsterdam in verband met gastro-enterologische klachten, heeft 45% obstipatie [2]. Obstipatie bij kinderen wordt, behalve met gedragstherapie, voornamelijk behandeld met laxantia, waarbij deze middelen vaak langdurig worden gebruikt [3, 4]. Er is een NHG-formulier voor de behandeling van obstipatie [5]. Wanneer kinderen naar de kinderarts worden doorverwezen, werkt men volgens het werkboek *Kindergastro-enterologie*, maar dit werkboek geeft geen duidelijke richtlijnen [6]. Daarnaast is er slechts één richtlijn uit de Verenigde Staten waarin de behandeling van obstipatie bij kinderen wordt besproken [4].

Ondanks de hoge prevalentie van obstipatie bij kinderen zijn er geen onderzoeken gedaan naar laxantiagebruik. Evenmin zijn er gecontroleerde, gerandomiseerde studies beschikbaar naar de effectiviteit van laxantia bij kinderen [7]. Toch krijgen kinderen wel laxantia voorgeschreven.

In dit artikel beschrijven we het gebruik van laxantia onder kinderen in verschillende leeftijdscategorieën en per geslacht. Tevens

Abstract

Laxative usage by children: a reason to worry?

Objective

To examine the prescription of laxatives in children in the period 1996-2006, regarding the prevalence of laxative-users, usage of different laxatives and the administration routes.

Design

Cross-sectional study based on pharmacy records of children from 0 to 19 years between 1996 and 2006.

Methods

The study was performed with data from the IADB.nl, containing prescription drug dispensing data from community pharmacies. The study population is approximately 100,000-120,000 children from 0 to 19 years. The children are divided in four age categories: 0-4, 5-9, 10-14 and 15-19 years. The prevalence is calculated as the number of children with at least one prescription for a laxative, divided by the total number of children in the population. In addition the proportion of each laxative and the proportions of administration routes are calculated.

Results

The prevalence of laxative-users among children increased in the period 1996-2006, and is highest among the 0-4 year age group. The prevalence figures are higher for girls than for boys, significant in the 15-19 year age group. Most used laxatives are lactulose, paraffin, lactitol, laurylsulphate and macrogol. The oral route of administration is the most used, rectal usage is mostly combined with oral usage. A shift in the prescription to cheaper medication was noted in 2004.

Conclusion

Laxative use is widespread in childhood. The use of laxatives is highest in 0-4 year age group. The reimbursement change in 2004 has induced a shift in prescription rates and a change in choice of laxative. Because of the high prescription rates of laxatives in children, further investigation is necessary.

PW Wetenschappelijk Platform. 2008;2(8):175-178

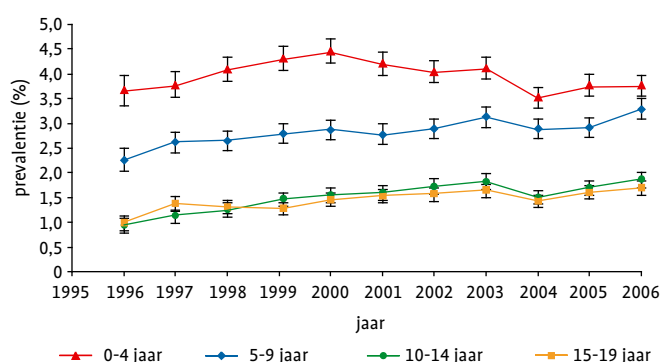
bespreken we welke middelen gebruikt worden en via welke toedieningsweg.

Methoden

We gebruikten de InterActie Database (IADB.nl), een databank met informatie over afgeleverde receptgeneesmiddelen van een populatie van ongeveer 500.000 mensen, van wie ongeveer 100.000 mensen 19 jaar of jonger zijn [8, 9]. Van elk recept is

Figuur 1

Jaarprevalenties (met 95%-betrouwbaarheidsintervallen) van laxantiagebruikers (beide seksen) in de jaren 1996-2006



informatie beschikbaar over het geneesmiddel (naam, toedieningsvorm en ATC-code [10]), de afleverdatum, de afgeleverde hoeveelheid, de voorgeschreven dosis en de voorschrijver. De indicatie is onbekend. Elke patiënt heeft een uniek (anoniem) identificatienummer, en zijn geboortedatum en geslacht zijn bekend. Omdat veel Nederlanders steeds naar dezelfde apotheek gaan, zijn de medicatiegegevens van de meeste patiënten nagenoeg compleet [11]. Registratie in de IADB.nl hangt niet af van de zorgverzekering en is representatief voor de algemene Nederlandse bevolking. In de IADB.nl ontbreken OTC-geneesmiddelen en geneesmiddelen die zijn voorgeschreven tijdens een verblijf in het ziekenhuis. Voor dit onderzoek is gebruikgemaakt van gegevens over kinderen van 19 jaar of jonger in de periode 1996-2006.

De jaarprevalenties en 95%-betrouwbaarheidsintervallen zijn berekend door het aantal kinderen met ten minste één recept voor een laxans (ATC-code A06A) te delen door het totale aantal kinderen in de populatie [12]. De prevalentie is berekend voor alle geïncludeerde kinderen en op dezelfde manier per leeftijdscategorie (0-4, 5-9, 10-14 en 15-19 jaar) en per sekse.

De verdelingen van de afzonderlijke middelen zijn weergegeven als proporties van alle laxantiarecepten. Om een beeld te krijgen van de gebruikte toedieningswegen zijn de laxantiagebruikers onderverdeeld in drie, elkaar uitsluitende groepen: kinderen die in het desbetreffende jaar ten minste één recept voor een oraal, voor een rectaal en voor zowel een oraal als een rectaal laxans hebben gekregen.

Resultaten

De jaarprevalenties van laxantiagebruik in de leeftijd van 0-19 jaar varieerden van 1,9% in 1996 tot 2,6% in 2006. In figuur 1 zijn de

jaarprevalenties van de vier leeftijdscategorieën weergegeven. In alle categorieën neemt de prevalentie van laxantiagebruik toe in de periode 1996-2006, maar deze stijging is bij de 0-4-jarigen niet significant. Het gebruik van laxantia is het hoogst in de jongste leeftijdsgroep en is in alle leeftijden hoger bij meisjes dan bij jongens, hoewel niet significant. Alleen in de leeftijdsgroep 15-19 jaar is het verschil tussen jongens en meisjes significant (meisjes tussen 1,5% in 1996 en 2,6% in 2006 en jongens rond 0,5%). In 2004 daalt het gebruik ten opzichte van 2003, dit is significant in de groep 0-4 jarigen (figuur 1).

De helft van de kinderen tot en met 14 jaar gebruikte gedurende het jaar 2006 meer dan 31 dagen een laxans, van wie de helft meer dan 91 dagen. Onder de oudere kinderen (15-19 jaar) gebruikte de helft laxantia tussen 8 en 30 dagen en 40% langer dan 31 dagen.

Van de laxantiarecepten voor kinderen is driekwart voorgeschreven door huisartsen en een kwart door specialisten. Specialisten schreven over het algemeen voor een langere periode voor dan huisartsen.

Tot 2004 bestaat de helft van alle laxantiarecepten uit lactulose, in de jaren daarna is deze proportie rond 30% (figuur 2). Na lactulose worden paraffine, lactitol en laurysulfaat het vaakst voorgeschreven en vanaf 2003 neemt macrogol de tweede plaats in. Onder oudere kinderen neemt het aandeel van paraffine af en neemt het aandeel van psylliumzaad toe tot ongeveer 20% bij 15-19 jaar.

Opgemerkt dient te worden dat het totale aantal recepten voor laxantia in de periode 1996-2003 is toegenomen, met een duidelijke dip van 2003 naar 2004, om vervolgens weer toe te nemen in de jaren 2005-2006.

Het grootste deel van de kinderen krijgt alleen een oraal laxans; dit gebruik varieert van 73% bij meisjes van 0-4 jaar tot 88% bij meisjes van 10-14 jaar. Een rectale toediening wordt het meest bij kinderen van 0-4 jaar voorgeschreven, waarbij het grootste deel van deze kinderen in hetzelfde jaar tevens een oraal middel gebruikt. Meisjes van 5-9, 10-14 en 15-19 jaar gebruiken relatief meer orale laxantia dan jongens in dezelfde leeftijdscategorieën. Het percentage kinderen dat alleen een rectaal laxans gebruikt, varieert tussen 3 bij meisjes van 10-14 jaar en 10 bij meisjes van 0-4 jaar.

Beschouwing

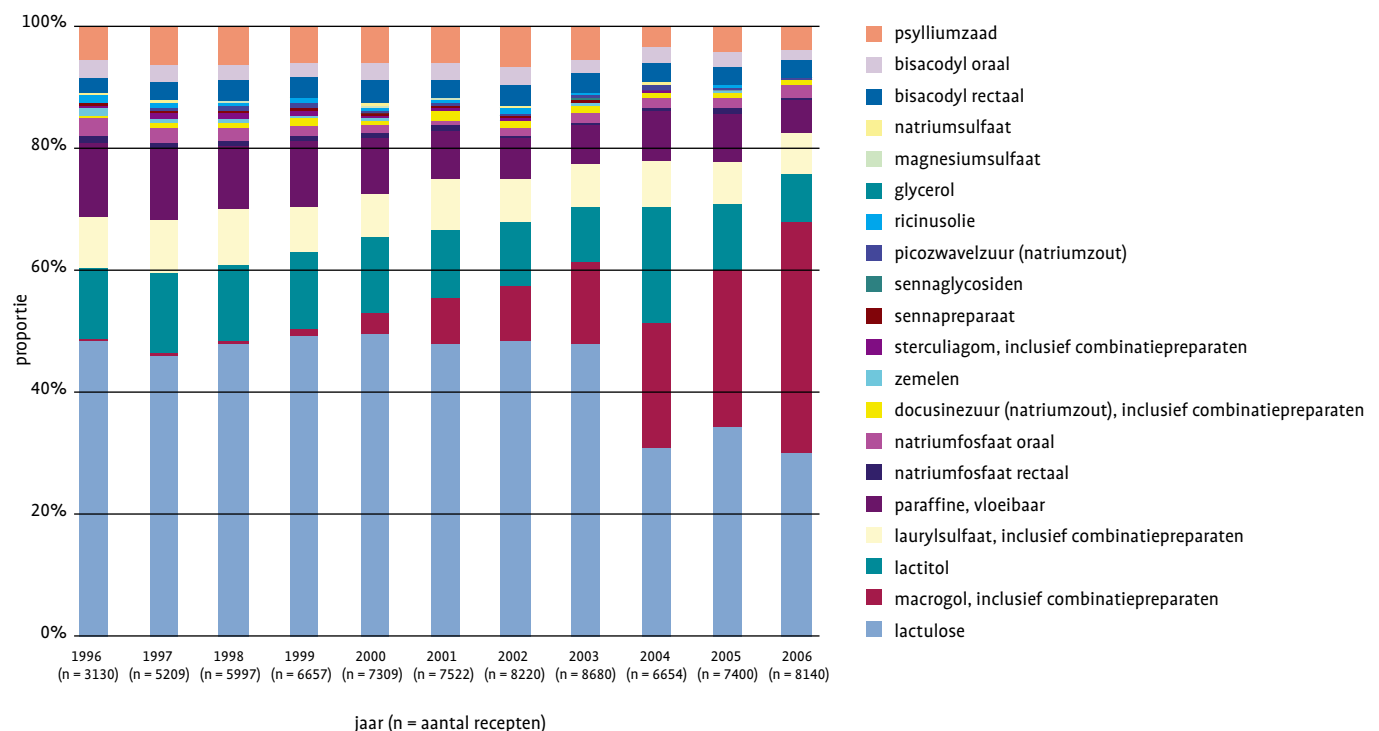
Laxantiagebruik onder kinderen is in de periode 1996-2006 toegenomen en het gebruik is het hoogst onder de 0- tot 4-jarigen. In alle leeftijdscategorieën is het gebruik hoger bij meisjes dan bij jongens, met name bij 15- tot 19-jarigen, waar het verschil significant is. Lactulose, macrogol, lactitol, paraffine en laurysulfaat zijn de meest voorgeschreven laxantia. Vanaf 2004 neemt de prescriptie van lactulose af en die van macrogol toe. In alle leeftijdsgroepen worden orale laxantia het meest gebruikt. Jonge kinderen (0-4 jaar) krijgen het vaakst rectale laxantia voorgeschreven.

De toename van laxantiagebruik in de periode 1996-2006 kan het

Figuur 2

Proporties van afzonderlijke laxantia bij kinderen van 0-19 jaar in 1996-2006

Tevens zijn de totale aantallen (n) laxantiarecepten bij kinderen van 0-19 jaar bij het betreffende jaar weergegeven. De totale populatie kinderen varieerde van 62.529 in 1996 tot 123.453 in 2006.



gevolg zijn van een verminderde vezelinname door veranderende voedingsgewoonten. Ook is mogelijk dat ouders bij problemen met hun kind vaker naar de arts gaan en kinderen daardoor vaker een laxans krijgen voorgeschreven [2, 13, 14]. Tevens kan een toename van obstipatie of het vaker herkennen ervan het geval zijn. Ouders van jonge kinderen (0-4 jaar) met obstipatieproblemen gaan vaker naar de arts dan ouders van oudere kinderen [15, 16]. Een andere verklaring kan zijn dat artsen tegenwoordig vaker dan vroeger farmacotherapie toepassen in plaats van andere therapie. Meisjes van 15-19 jaar krijgen vaker laxantia voorgeschreven dan meisjes van 10-14 jaar. Een verklaring zou kunnen zijn dat ze vaker bij de huisarts komen voor bijvoorbeeld de anticonceptiepil. Ook betreft het hier deels jongvolwassenen en het is bekend dat volwassen vrouwen vaker medisch advies zoeken dan mannen en daardoor vaker bij de arts komen [17]. Tevens blijkt uit onderzoek dat volwassen vrouwen vaker obstipatieklachten hebben dan mannen [18, 19]. De jaarprevalenties van laxantiagebruik (volgens IADB.nl)

variëren bij 20-29-jarigen van 3,1% in 1996 tot 3,2% in 2006 bij vrouwen en van 0,8% tot 0,9% bij mannen. Bij 30-39-jarigen variëren de jaarprevalenties bij vrouwen tussen 4,0% in 1996 en 4,1% in 2006; bij mannen ligt de jaarprevalentie in deze periode rond 1,6%. Verschillen in prevalentie tussen jongens en meisjes van 0-4, 5-9 en 10-14 jaar zijn niet te verklaren aan de hand van het voorkomen van obstipatie, omdat een verschil in voorkomen tussen jongens en meisjes nooit is aangetoond [1]. De plotse afname van het gebruik van laxantia in het jaar 2004 is waarschijnlijk het gevolg van de maatregel om per 1 januari 2004 zelfzorggeneesmiddelen die door de arts worden voorgeschreven niet meer te vergoeden. Volgens de Stichting Farmaceutische Kengetallen daalde het aantal gebruikers van laxeermiddelen (via de openbare apotheek) in 2004 met 13% ten opzichte van 2003. Ook werd vaker naar andere middelen gewisseld in vergelijking tot 2002/2003. Naar aanleiding van deze uitkomsten heeft de minister van VWS destijds besloten de laxantia weer te vergoeden [20]. In de

figuren 1 en 2 is ook van 2003 naar 2004 een daling van de prevalentie van het aantal laxantiagebruikers waar te nemen. Deze daling varieert tussen 6% en 22% in de verschillende leeftijdsgroepen. Hierbij is ook een verschuiving te zien van laxantia als lactulose naar vooral macrogol en lactitol, en een verschuiving van zelfzorggeneesmiddelen (lactulose en psylliumzaad) naar receptgeneesmiddelen (macrogol). Nadat in 2005 het Besluit indeling zelfzorggeneesmiddelen is teruggedraaid, is het aantal recepten weer toegenomen maar is de verschuiving van de middelen niet hersteld. Een andere verklaring voor de toename van het aantal macrogolvoorschriften is het gunstiger bijwerkingenprofiel – relatief minder flatulentie en buikpijn – ten opzichte van lactulose [7].

Lactulose is in de jaren 1996-2005 het meest voorgeschreven laxans bij kinderen. Dit laxans wordt bij kinderen als eerste keus genoemd vanwege het milde bijwerkingenprofiel en de ervaring die ermee opgedaan is [6, 21]. Andere bij kinderen gebruikte laxantia zijn lactitol, paraffine, bisacodyl, picozwavelzuur, macrogol (meest voorgeschreven in 2006) en psylliumzaad [6]. Dit voorschrijven is grotendeels overeenkomstig het NHG-formularium waarin staat dat lactulose voor alle leeftijden eerste keus is [5].

Het grootste deel van de kinderen krijgt alleen een oraal laxans voorgeschreven. Rectale laxantia worden het vaakst voorgeschreven bij kinderen van 0-4 jaar. Mogelijkerwijs vindt men een klysma geven bij oudere kinderen vervelender dan bij jongere kinderen. Rectale therapie wordt voornamelijk als incidentele medicatie gebruikt. Daarnaast wordt een rectaal toe te dienen laxans gebruikt wanneer het colon leeg moet zijn in verband met een diagnostisch onderzoek, bijvoorbeeld een coloscopie. Dit gebeurt niet vaak bij kinderen [6, 21].

De hier weergegeven prevalenties zijn een onderschatting, omdat laxantia ook in de vrije verkoop verkrijgbaar zijn [22]. Dit gegeven is minder relevant bij de jongste leeftijdsgroepen, omdat ouders van jonge kinderen eerder naar de huisarts gaan voor een recept dan zelf een laxans kopen. Gegevens over therapietrouw hebben we niet en het kan zijn dat bij vervelende bijwerkingen, zoals flatulentie, de therapietrouw afneemt, wat dan een overschatting geeft van het gebruik.

Voor zover ons bekend zijn er geen andere studies gedaan naar het gebruik van laxantia bij kinderen. Omdat er toch veel kinderen laxermiddelen gebruiken, zou meer onderzoek moeten worden gedaan naar de effectiviteit van deze middelen bij kinderen.

LITERATUUR

- van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo CMD. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2401-9.
- Benninga MA, Voskuil WP, Taminiu AJM. Childhood constipation: is there new light in the tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39(5):448-64.
- Benninga MA, Bijl D. Obstipatie bij kinderen. *Geneesmiddelenbulletin*. 2007;41:37-42.
- Baker SS, Buffalo NY, Liptak GS, et al. Constipation Guideline Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(3):e1-13.
- NHG-formularium. www.formularium.nl/nhgevs/raadplegen/index.php3?tmp_searchtekst=D12&plaats=1&zoek=a. Geraadpleegd 28 februari 2008.
- Kneepkens CMF, Taminiu AJM, Polman HA, et al. *Werkboek Kindergastroenterologie*. 2de ed. Amsterdam: VU Uitgeverij; 2002. p. 314-29.
- Voskuil W, de Lorijn F, Verwijs 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.
- Tobi H, van den Berg PB, de Jong-van den Berg LTW. The Interaction Database: synergy of science and practice in pharmacy. In: Brause RW, Hanisch E, red. *Medical data analysis*. Berlin: Springer-Verlag; 2000. p. 206-11.
- Schirm E, Monster TB, de Vries R, et al. How to estimate the population that is covered by community pharmacies? An evaluation of two methods using drug utilisation information. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2004;13:173-9.
- ATC/DDD Index 2004. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology; 2004. www.whocc.no/atcddd/. Geraadpleegd 2 december 2004.
- Leufkens HGM, Urquhart J. Automated pharmacy record linkage in the Netherlands. In: Strom BL, red. *Pharmacoepidemiology*. Chichester: John Wiley & Sons; 2000. p. 347-60.
- Vandenbrouck JP, Hofman A. *Grondslagen der epidemiologie*. 6de ed. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg; 2004. p. 165.
- Borowitz SM, Cox DJ, Tam A, et al. Precipitants of constipation during early childhood. *J Am Board Fam Med*. 2002;16(3):213-8.
- Petticrew M, Watt I, Sheldon T. Systematic review of the effectiveness of laxatives in the elderly. *Health Technol Assess*. 1997;1(13):1-52.
- Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment, and longterm follow up. *Gut*. 1993;34:1400-4.
- van Ginkel R, Büller HA, Heymans HSA, et al. Functionele gastro-intestinale ziektebeelden op de kinderleeftijd. II. Obstipatie en solitaire encopresis; fysiologie en pathofysiologie. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2003;147(26):1267-71.
- van Ginkel R, Reitsman JB, Buller HA, et al. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology*. 2003;125:357-63.
- Youssef NN, Di Lorenzo C. Childhood constipation: evaluation and treatment. *J Clin Gastroenterol*. 2001;33(3):199-205.
- Stewart WF, Liberman JN, Sandler RS, et al. Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States. Relation of clinical subtypes to sociodemographic features. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:3530-40.
- Zelfzorgmaatregel leidt tot verschuiving. *Pharm Weekbl*. 2004;139(21):707.
- Tractus digestivus/Laxantia. *Farmacotherapeutisch Kompas*. <http://www.fk.cvz.nl/>. Geraadpleegd 27 november 2007.
- Hoek HW, le Brun PPH, van Furth EF. Farmacotherapie voor patiënten met eetstoornissen. *Pharm Weekbl*. 1997;132(18):590-8.