

Tedaviye dirençli kronik kabızlık nedenleri ve tedavisi

Dr. Tülay Erkan

Sunu akışı

Tanım

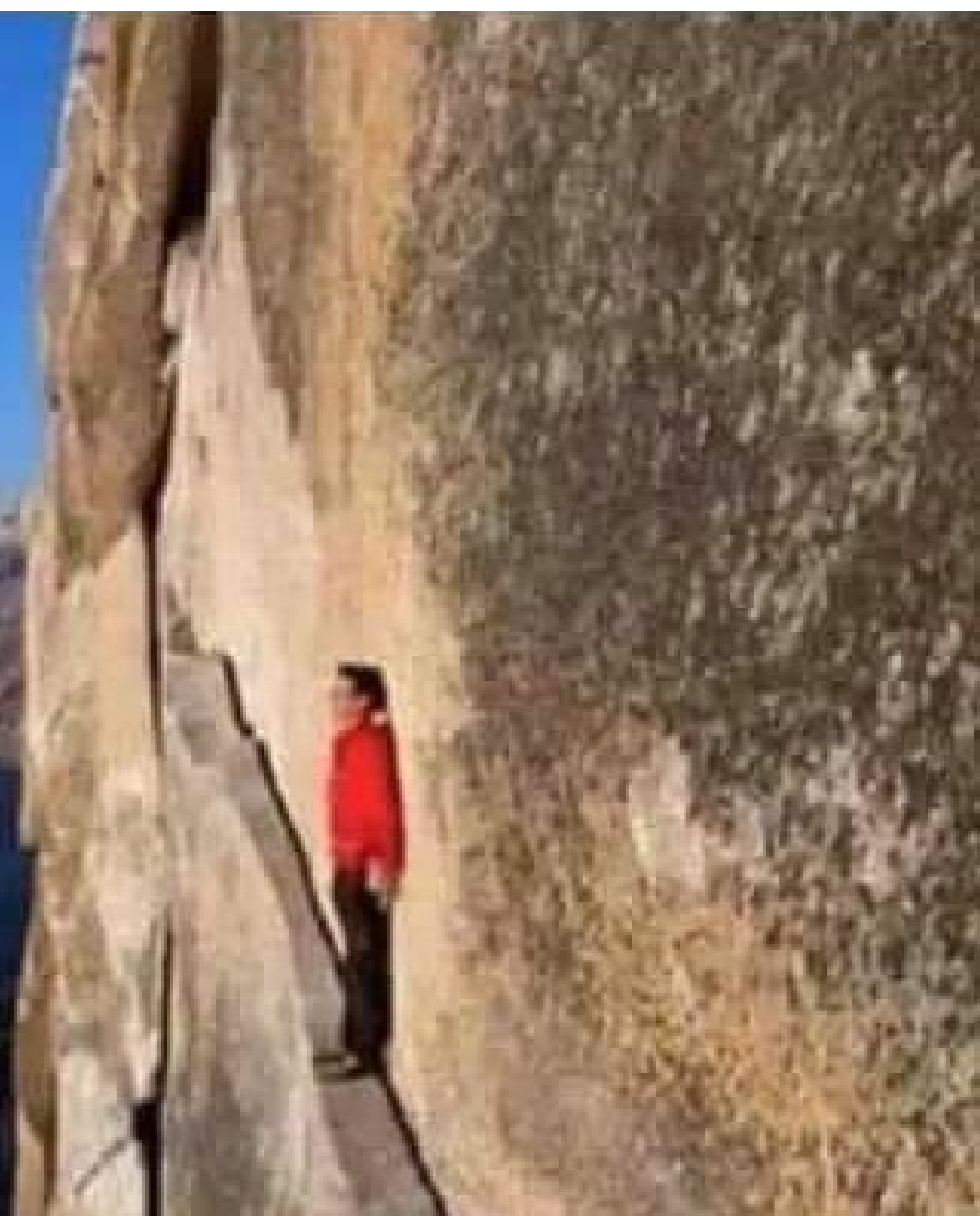
Öykü

Fizik muayene

Tetkikler

Tedavi

Son söz



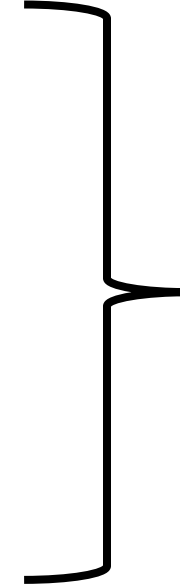
- Dışkılama sıklığının azalması

ya da

- Normal sıklıkta, ama sert ve zorlu dışkılamadır.

Roma IV ölçütleri

- Haftada 2 veya daha az dışkılama
- Kaka tutma öyküsünün olması
- Ağrılı ve sert bağırsak hareketleri
- Çok geniş çaplı kaka öyküsü
- Rektumda büyük fekalom olması



4 yaşına
kadar

- Haftada en az 1 kez "enkontinans" olması
- Tuvaleti tıkayacak büyüklükte dışkılama

En az 2 bulgu, en az 1 aydan beri süregelmeli

- Pediatrikte en sık görülen yakınmalardan biridir (%5), gastroenterolojide (%25).
 - İlk yıl %2,9
 - 2 yaşta %10,1
- Klinik çok önemli.
- Organik bir nedene bağlı ise, sorgulama ve fizik muayene ile istenecek ileri tetkikler belirlenebilir.

Bağırsak geçişi

- 0-3 ayda 8,5 saat
- 4-24 ayda 16 saat
- 3-13 yaşda 26 saat
- Puberte sonrasında 33-48 saat

Dışkılama sıklığı

- Anne sütü alanlarda:
 - günde en az 2 dışkılama
- Karışık beslenen süt çocuklarında
 - haftada en az 3 dışkılama
- Büyük çocukta
 - haftada en az 2 dışkılama

İşlevsel Nedenler-Kolopatiler

- En sık nedeni oluşturlar
- Fizik muayene normaldir
- Ek tetkiklere gerek yoktur

Organik Nedenler

- Kolorektal nedenler
 - Hirschsprung
 - Psödoobstrüksüyon
 - Kolonda darlıklar
 - Doğuştan anorektal darlık ve anüsün önde yerleşimi
 - Anorektal malformasyon sekelleri
- Nörolojik nedenler
 - Sakral agnezi
 - Miyelomeningosel
 - Medüller basılar
 - Ansefalopati
 - Miyopatiler
- Genel nedenler
 - Hipotiroidi
 - D.İ, tübülopatiler
 - Hipokalemi, hiperkalsemi,
 - Kurşun zehirlenmesi
 - Çölyak, kistik fibroz

Tedavi

- Eđitim

- Tuvalette eylem sırasında onun dikkatini dağıtacak bir ilgi alanı sunmamak
- Tuvalete oturanlarda ayak koyma yerinin olması
- Gastrokolik reflekse göre yemek sonrası tuvalete oturtma.

Geleneksel tedavi

Osmotik

Laktüloz

Sorbitol

Arpa malt özü

Magnezyum hidroksit

Magnezyum sitrat

Polietilen glikol 3350

Fosfat enema

Docusat sodyum

Yağ içerenler (lubricant)

Mineral yağ

Uyarıcılar

Senna

Bisacodyl

Hacim oluşturanlar

Psyllium

Metil selüloz

Tedavi

Refrakter kabızlık

- 3 ay süresince yapılan tedavilere yanıt vermeyen kabızlık olarak tanımlayabiliriz (%20-30)
- Erişkinlerde herhangi bir farmakolojik ilaca karşı 4 hafta süresinde, ya da pelvik tavan davranış tedavisine 3 ay süresince yanıt vermeyen durum olarak tanımlanıyor.

Refrakter kabızlık nedenleri

Kord anomalileri

Spinal kord anomalileri
Pilonidal gamze
Gergin omurilik send.

Çölyak hastalığı

İnek sütü protein alerjisi

Bağ dokusu hastalıkları

Karın duvarı sorunları
Prune-Belly send.
Gastroşizis

İç anal sfinkterin gevşeyememesi
Dissinerjik dışkılama
Yavaş geçişli

Kolonik motilite

Doğuştan Hirschsprung hast

Kistik Fibroz

Yüksek kalsiyum

Kolorektal anomaliler

Çölyak hastalığı

- Çölyak hastaları %0,5 oranında kabızlık ile başvururlar

Fifi AC, Velasco-Benitez C; Saps M. Celiac disease in children with functional constipation: a school-based multicity study. J Pediatr 2020; 227: 77-80.

- Kronik refrakter kabızlığı olanlar içindeki çölyak sıklığı 1/28

Akman S, Şahaloğlu Ö, Dalkan C, Bahçeciler NN, Arıkan Ç. İis celiac disease misdiagnosed in children with functional constipation ? Turk J Gastroenterol 2018; 29(2): 210-4.

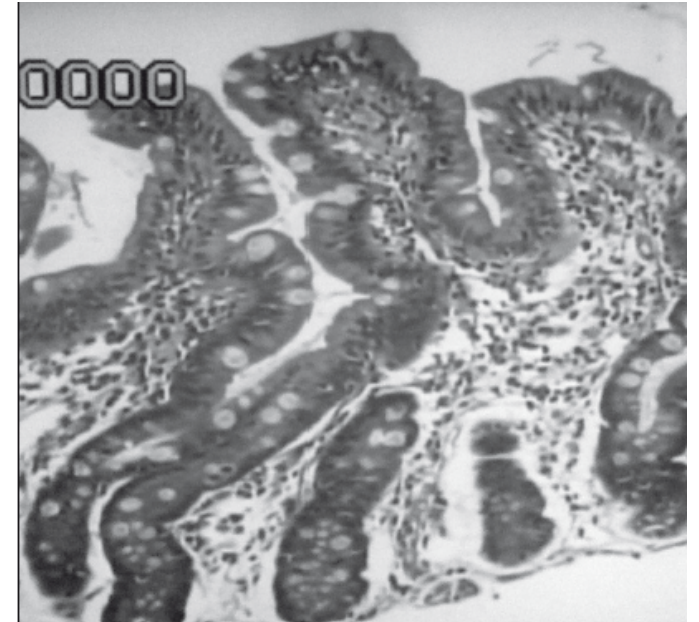
Celiac disease and constipation: an uncommon atypical clinical manifestation

Doença celíaca e constipação: uma manifestação clínica atípica e pouco frequente

Enfermedad celíaca y constipación: una manifestación clínica atípica y poco frecuente

Cristiane Boé¹, Adriana Chebar Lozinsky¹, Francly Reis Patrício², Jacy Alves B. de Andrade³, Ulysses Fagundes-Neto⁴

- 36 ve 30 aylık (18 ve 27 aydır kabız)
- TGA IgA (+)
- İBB: Orta-ağır TVA, IEL artışı
- Diyetten 1 ay sonra kabızlık düzelmiş.



İnek sütü entoleransı

- İnek sütü entoleransında lenfoid nodüler hiperplazi neden olabilir.
 - %15,9'u tedaviye rağmen kabızdırlar.
 - 4 haftalık diyete rağmen kabızlıkta bir iyileşme olmaz



Jornal de Pediatria

www.jpmed.com.br



REVIEW ARTICLE

Prevalence of constipation in cystic fibrosis patients: a systematic review of observational studies[☆]

Marina A. Stefano ^a, Rosana E. Poderoso ^b, Jochen G. Mainz ^c,
Jose D. Ribeiro ^{d,e}, Antonio F. Ribeiro ^{d,e}, Elizete Aparecida Lomazi ^{d,e,*}

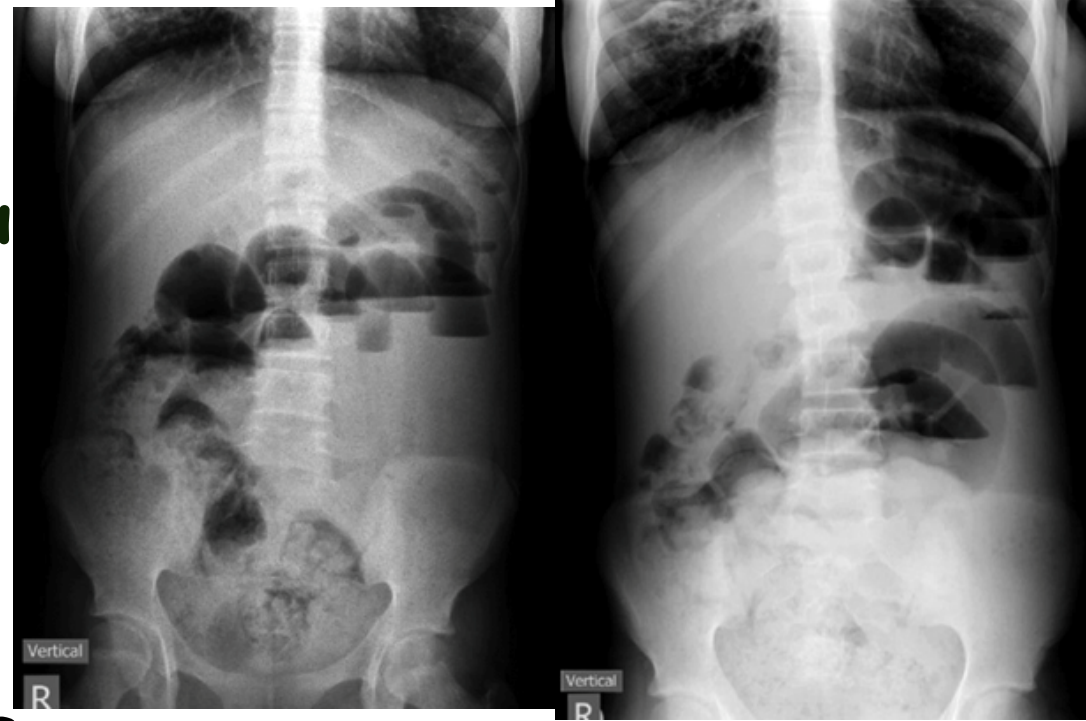
- Kistik fibroz'da rektal prolapsus ve distal intestinal tıkanıklık sendromu (DİTS) oluşabilir.
 - %10-57

Distal intestinal tıkanıklık sendromu

- 1) Safralı kusma / karın grafisinde İB'da sıvı seviyeleri görülmesi ile İB'da tam tıkanıklık olması
- 2) İleoçekal bölgede dışkı kitlesi olması
- 3) Karın ağrısı / şişkinliği

Her 3'ü de varsa tam DİTS

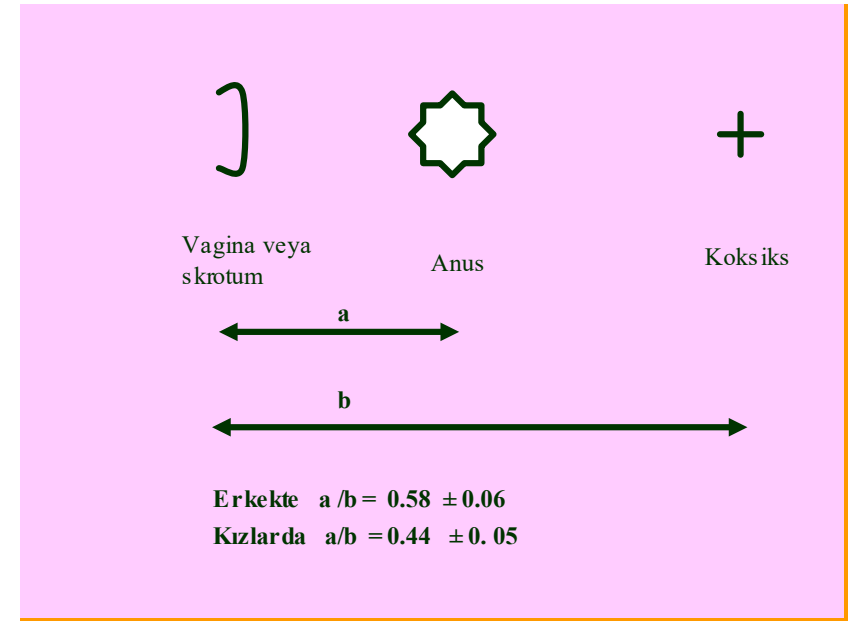
Sadece 2 ve 3 varsa tam olmayan DİTS



Kolon ve anorektal malformasyonlar

- 1/5000, ♂
- Anal/kolonik darlık
- İmperfore anüs
- Kloakal malformasyonlar
- Kronik intestinal psödoobstrüksiyon
- Anüsün önde yerleşimi

- anus-vajina arkası / vajina arkası -koksiks $> 0,34$
- anüs-skrotum / skrotum-koksiks $> 0,46$ olmalı.



Yavaş geçişli kabızlık

- Daha çok erişkinlerde
- Kolon geçiş sũresi uzamıştır
- Pelvik taban disfonksiyonu ile birlikte olabilir
- Kolonun ilk kısımlarındaki aksonlarda P maddesi eksiktir
- Yumuřak dışkı vardır, laksatiflere yanıt iyi değildir, megakolon nadiren gelişir.

Spinal kord anomalileri

- Üzeri kıllı piloidal gamze
- Alt omurlarda orta derecede pigment değişiklikleri
- Anormal nörolojik bulgular
 - Anal kasılma eksikliği
 - Kremaster refleksinin olmaması
 - Alt ekstremitelerde reflekslerinde azalma ya da tonus kaybı
- Meningomiyelose
- Spinal kord tm
- Sakral agenezi
- Gergin omurilik send

Hirschsprung hastalığı

- 1/5000
- Normalde nöroblastların kraniyokaudal göçü gestasyonun 4. haftası başlayıp 7. haftası kolonun sonuna gelindiğinde biter.
- Fetal yaşamda enterik gangliyon hücrelerinin öncülleri olan nöral krest hücrelerinin, bağırsakların gelişimi süresinde göçlerinde bir sorun oluyor.
- Sonuçta gangliyonun olmadığı, gevşeyemeyen ve tıkanıklık oluşturan bir görünüm oluşuyor.

Hirschsprung hastalığı

- Miyenterik ve submukozal pleksuslarda gangliyon görülmüyor
- Rektoanal inhibitör refleks yoktur.
- %80 rekto-sigmoid bölgededir (kısa segment)
- %15-20 proksimalden sigmoid kolona kadardır (uzun segment)
- %5 tüm kolon tutulur
- Ultra-kısa segment (iç anal sfinkterin 2-4 cm öncesinde)

Hirschsprung hastalığı

- Olguların %45-90'ı ilk 48 saatte mekonyum yapamaz
- İştahsızlık, karında gerginlik ve kabızlık
- Nadiren volvulus (sigmoid kolon, transvers kolon, çekum) ve apandikte delinme görülebilir.

Hirschsprung hastalığı

- Kontrastlı lavman
 - Rekto-sigmoid indeks >1
- Anorektal manometri (özellikle ultra-kısa segmentte yararlı)
 - Rektoanal inh refleksin olmaması
- Rektal biyopsi
 - Gangliyon görülmemeli
 - İlk 1-2 cm'deki fizyolojik agangliyonik bölgeye dikkat edilmeli
 - Hipertrofik sinir lifleri, müsküler mukozada ACE aktivitesi \uparrow , lamina propriyada kalretinin-immünoreaktif lifler yoktur ya da \downarrow .

Bulgu	Kr. kabızlık	Hirschsprung hastalığı
Doğumdan itibaren	Nadir	Çok sık
Karın şişliği	Alt karında	Yaygın
Gelişme geriliği	-	Sık
Tuvalet eğitiminde güçlük	Sık	Nadir
Dışkı kaçıрма	Bazen	Nadir
Karın ağrısı	Bazen	Nadir
Dışkı kıvamı	Normal	'paket'
Fekalom	Evet	Hayır
RT'de ampulla	Dolu	Boş
Sfinkter tonusu	Değişken	Tonik, bozuk

Kronik intestinal psödoobstrüksiyon (CIPO)

- Birincil/İkincil
 - Enterik sinir sisteminde nöropati, miyopati ya da mezenkimopati
 - Genetik mutasyonlar: ACTA2, ACTG2, CLMP, FLNA, L1CAM, LMOD1, MYH11; MYLK, POLG, RAD21, SGOL1; SOX10, TYMP
- Herhangi bir mekanik tıkanıklık olmadan ciddi bağırsak tıkanıklık bulguları olması durumunda düşünölmeli

Kronik intestinal psödoobstrüksiyon (CIPO)

- Birincil viseral miyopatiler
 - MNGIE
 - Ailevi miyopati
 - Çocukluk çağı viseral miyopati
- Sindirim sisteminin düz kasını etkileyen sistemik hastalıklar
 - Bağdokusu hastalıkları
 - Dermatomyozit
 - Polimiyozit
 - Sistemik lupus eritematozus

Kronik intestinal psödoobstrüksiyon (CIPO)

- İnce bağırsakda nöromüsküler tutulum olması
- Yineleyen ya da sürekli bağırsak genişlemesi
- Genetik ya da metabolik bozukluk
- Ağızdan beslenme ile uygun beslenme ve büyümenin sağlanamaması.

Kronik intestinal psödoobstrüksiyon (CIPO)

- Üriner sistem tutulumu
- Miyopati
- Doğumda başlaması
- Akut intestinal malrotasyon olması
- Opere olması

Kötü seyir belirteçleridir

Kronik intestinal psödoobstrüksiyon (CIPO)

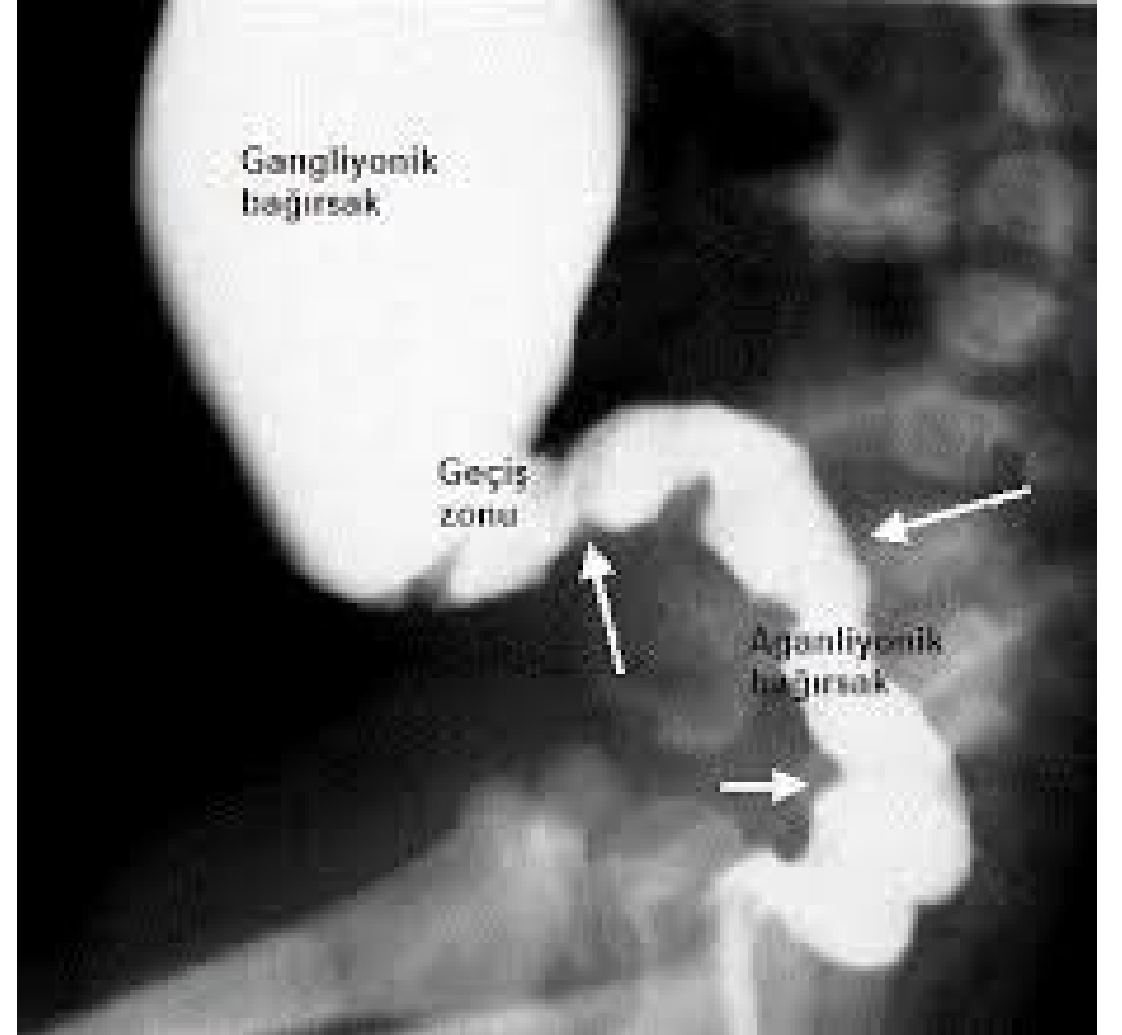
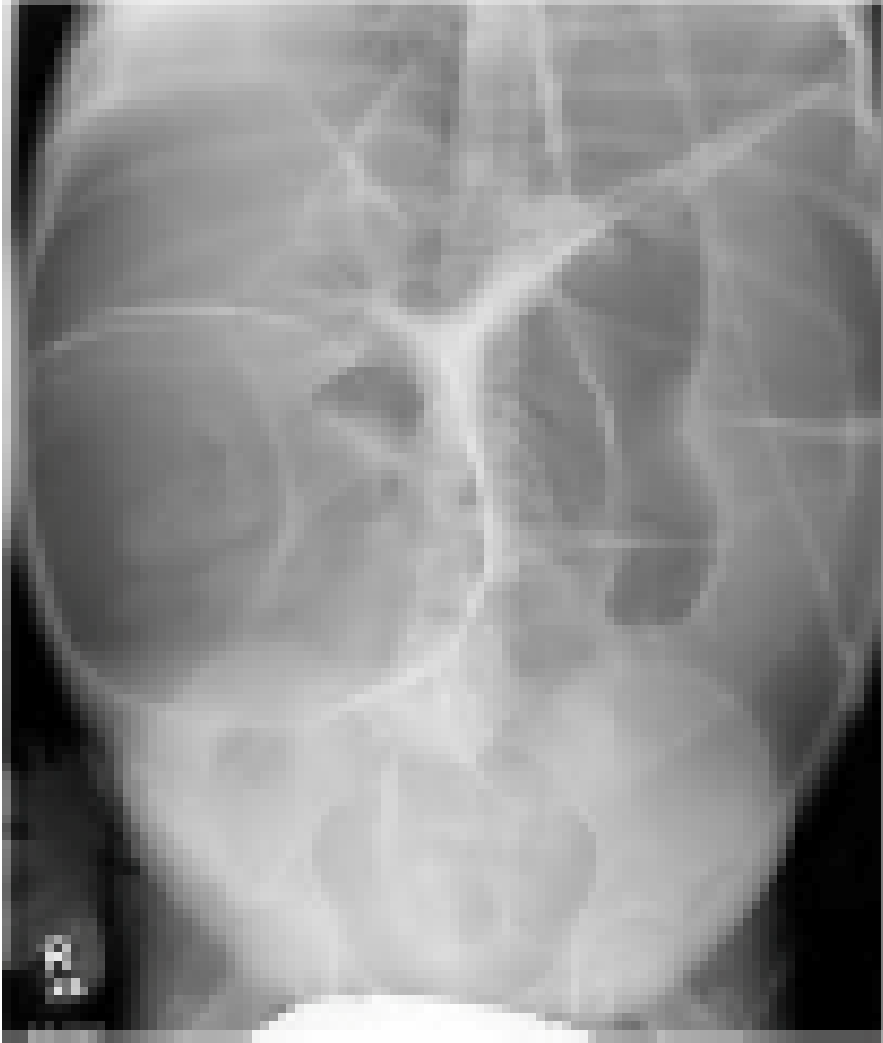
- Gereksiz cerrahiden kaçınılmalı
- Sıvı-elektrolit dengesi sağlanmalı
- Uygun kalori alımı sağlanmalı
- Bağırsak motilitesi uyarılmaya çalışılmalı
- Aşırı bakteri çoğalması tedavi edilmeli

Tanı yöntemleri

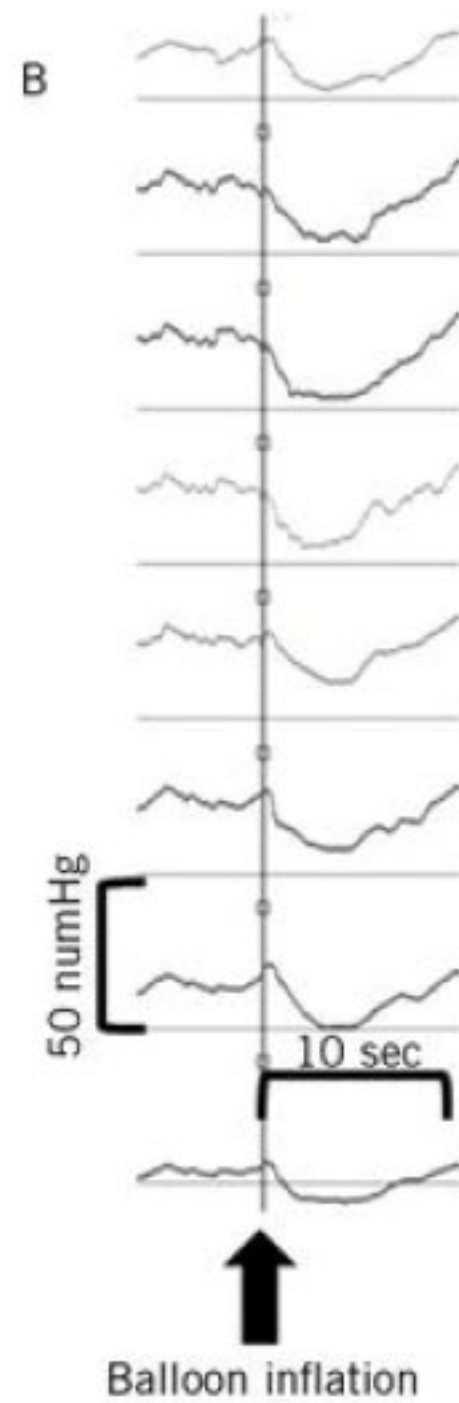
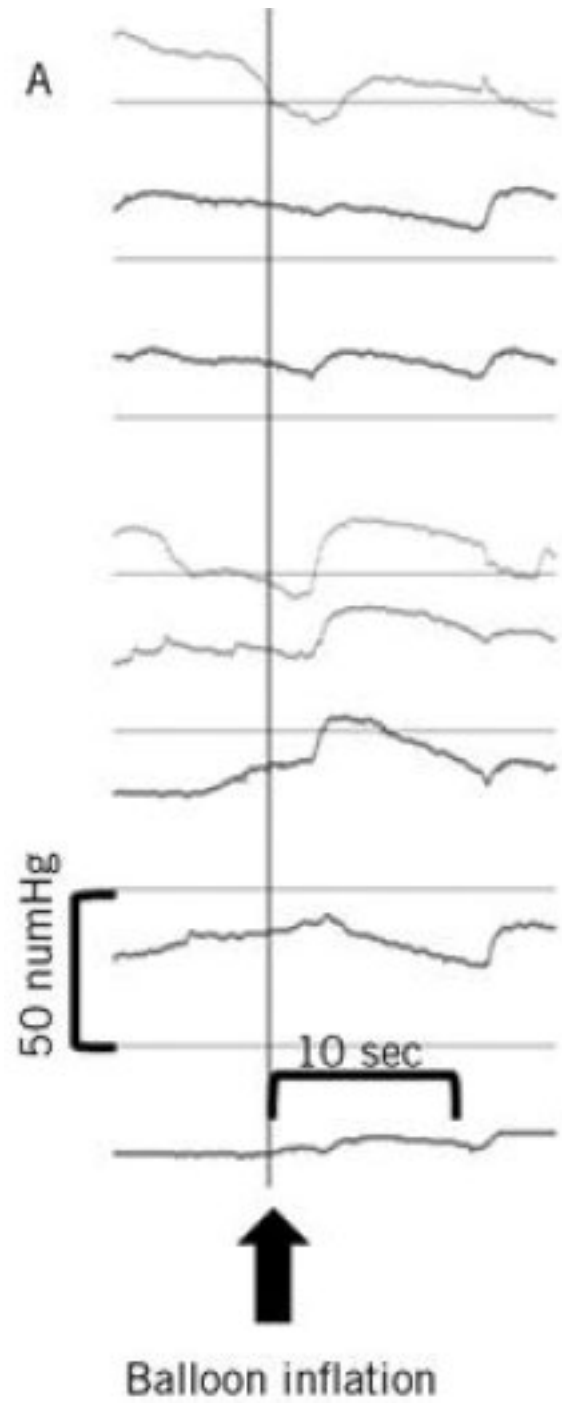
- Lab testleri
- Radyoloji (ADKG, baryumlu grafi)
- Kolon geçiş zamanı (Radyoopak marker'lar)
- Endoskopi
- Rektal biyopsi
- Ano-rektal manometre

Hirschsprung hastalığı
Viseral miyopati tip II
Psödoobstrüksiyon
Kistik fibroz
>100 sa

Tanı yöntemleri







Geleneksel tedavi	Yeni tedaviler
<i>Osmotik</i>	<i>Serotonin (5-HT 4 almaç agonistleri</i>
Laktüloz	Prucalopride
Sorbitol	Tegaserod
Arpa malt özü	<i>Guanilat siklaz-C (GC-C agonistleri</i>
Magnezyum hidroksit	Linacotide
Magnezyum sitrat	<i>Klor kanal uyarıcıları</i>
Polietilen glikol 3350	Lubiprostone
Fosfat enema	
Docusat sodyum	Diğer
<i>Yağ içerenler (lubricant)</i>	Kolşisin
Mineral yağ	Kenodeoksikolat
<i>Uyarıcılar</i>	Velusetrag
Senna	Naronapride
Bisacodyl	Renzapride
<i>Hacim oluşturanlar</i>	Alvimopan
Psyllium	
Metil selüloz	

Refrakter kabızlıkta tedavi

- Bisacodyl +sodyum pikosülfat
- *Serotonin (5-HT 4) almaç agonistleri*
- Prucalopride
- Tegaserod
- *Guanilat siklaz-C (GC-C) agonistleri*
- Linaclotide
- *Klor kanal uyarıcıları*
- Lubiprostone

Diğer

- Botulinum toksin (BT)
- Pelvik taban fizik tedavi (PFPT)
- Biofeedback
- Nöromodülasyon
- Antegrade continence eneme (ACE)
- Transplantasyon

Long-term Use of Bisacodyl in Pediatric Functional Constipation Refractory to Conventional Therapy

Silvana Bonilla, Samuel Nurko, and Leonel Rodriguez

- 164 olgu, %52 kız, medyan yaş: 9,45
- 5 mg/gün bisacodyl
- Tedavi süresi 1-77 ay (medyan: 14 ay)
- 2-4 dışkılama/hafta
- %57 yanıt vermiş
- %55'i daha sonra tamamen tedaviden kurtulmuş.

Refrakter kabızlıkta tedavi

- Prucalopride
 - Güçlü, seçici 5HT4 agonisti
 - Enterokinetik özellikleri var
 - Sindirim sistemi ve kolonik geçişi hızlandırır
- 0,03mg/kg/gün, 38 olgu, 2 ay, 6,8 dışkılama/hafta
- 213 olgu, plasebo grubu ile yanıt farklı değil (%17/%17,8)

Prucalopride in intestinal pseudo obstruction, paediatric experience and systematic review

M. Mutalib¹, J. Kammermeier¹, R. Vora¹, O. Borrelli²

(1) Department of Paediatric Gastroenterology, Evelina London Children's Hospital, London, UK ; (2) Department of Paediatric Gastroenterology, Great Ormond Street Hospital, London, UK

- 3 tam makale, 2 özet, 3 olgu sunumu
- Hepsinde yararlı olduğu gösterilmiş

Refrakter kabızlıkta tedavi

- Linaclotide
 - Guanilat siklaz-C agonistidir
 - 145 ug/gün tek doz etkin
 - Yan etki nedeniyle kesenler %27

Refrakter kabızlıkta tedavi

- Lubiprostone
 - Enterik epitel hücrelerinde klor kanalı protein 2 uyarıcısıdır
 - Bağırsaklara sıvı salgılanmasını, dışkının yumuşamasını sağlar
 - Bağırsak hareketlerini kolaylaştırır.
- 124 olgu, 12 ug/gün, 24 ug/gün, 48 ug/gün
- 1 haftada dışkılama sayısı 1,5'tan 3,1'e yükselmiş.
- 606 olgu, çok merkezli, randomize, çift kör
- 24 ve 48 ug/gün ile anlamlı bir düzelme gösterilmemiş.

Botulinum toksini

- İ sfinktere uygulanır
- Anal sfinkter gevşer
- Tutulan dışkının atılması sağlanır

Pelvik Fizyoterapi

- Fonksiyonel kabızlık ya da fekal enkontinansta yararlı.
- Özellikle manometriyle dissinerjik dışkılama saptananlarda düşünölmeli.
- Bilinen medikal tedavi ile karşılaştırıldığında %92,3'ünde etkin (medikal tedavi alanların %63'ünde)
- Pelvik fizyoterapistler kasıtlı ve tekrarlanan uygulamalardan motor yeniden öğrenme programlarını kullanırlar
 - Tuvalet eğitimi desteklenir
 - Acil durumların farkındalığı artırılır
 - Pelvik taban kaslarını kullanma eğitimi verilir

Pelvik Fizyoterapi

- 5-18 yaş; 49 olgu PF, 20 olgu laksatif+yumuşatıcı
- 37/49 (%76), 5/20 (%25)
- Medikal tedavi alan grupta bağırsak temizliği ve cerrahi girişim için hastaneye yatış %10, PF'de %0
- Özellikle anksiyetesi ve rektus diyastazı olanlarda daha etkin

«Biofeedback»

- Dissinerjik dışkılamada
- %76 / %25
- Bu yöntemle bağırsak hareketlerinin çok daha etkin olması için, hacmi ayarlanabilir bir balon aracılığıyla dışkılama yeniden öğretiliyor.
- Çocuğa perianal kaslarını nasıl kontrol edeceği öğretiliyor.
- Rektal hissetme duygusu artıyor

Nöromodülasyon

- Düşük amplitüdü elektrik uyarının sakral sinire verilerek uyarılması
- Elektrod üçüncü sakral deliğin deri üzerine yerleştiriliyor.
- Kalça üzerinde deri altına uyarıcı bir alet yerleştirilir.
- Uyarı karın duvarı ya da pelvik tabana da verilebilir.

Antegrade continence enema

- Bir çeşit proksimal kolonik stomadır.
- Refrakter kabızlık ya da fekal enkontinansında kullanılır
- Ya girişimsel radyoloji tarafından perkutan çekostomi,
- Ya da laparoskopi eşliğinde perkutan endoskopik çekostomi yerleştirilir
- Tuvalete oturtulup kateter stomaya sokulur, sıvı yavaş ve devamlı verilir
- Bu şekilde 30-45 dakika oturması beklenir.



Antegrade continence enema

- 203 olgunun %93'ünde iyi sonuç
- %75'inde kaçırma önlenmiş
- %26'sında tüm bulgular düzelmiş.

Antegrade continence enema

- Bağırsak hareketlerini artırır.
- Karın ağrısı azalır
- Laksatif kullanımı azalır
- Yavaş geçişli kabızlıkta ve spinal kord anomalilerinde daha etkili

- Stoma darlığı
- Kaçak
- Prolaps
- Yapışıklık
- Kateterizasyonda zorluk oluşabilir



Management of pediatric patients with refractory constipation who fail cecostomy

Silvana F. Bonilla^{a,*}, Alejandro Flores^a, Carl-Christian A. Jackson^b,
Walter J. Chwals^b, Bruce A. Orkin^c

- 72 olgu
- 12'si (%16) daha sonra kolektomiye gitmiş.

Son söz

- Tedaviye yanıt yoksa üzerine gidilmeli
- Özellikle herhangi bir hastalığa ikincil gelişen kabızlık nedenleri gözden geçirilmeli
- Genel ve anal muayene iyi yapılmalı. Önde yerleşimli anüs, atlanmamalı, sakral gamze gözden kaçmamalı.
- Daha önce malrotasyon ameliyatı geçirilmiş olması ve kabızlığın devam etmesi psödoobstrüksiyonu akla getirmeli.