

# Kronik Konstipasyona Güncel Yaklaşım

Göksel BENGİ<sup>1</sup>, Mustafa YALÇIN<sup>2</sup>, Hale AKPINAR<sup>2</sup>

Ağrı Devlet Hastanesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Kliniği, Ağrı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

**K**abızlık, genel popülasyonda sindirim sistemiyle ilgili görülen en sık yakınma olup önemli oranda ekonomik kayba yol açmaktadır (1). Çünkü kronik kabızlık beraberinde muhtelif doktor ziyaretlerini, özelleşmiş merkezlere sevk, hastaneye yatışları ve cerrahi operasyonları da getirir. Ayrıca osteoartrit ve diyabet kadar önemli oranda hastaların yaşam kalitesini, sosyal yaşamlarını ve günlük yaşamdaki performanslarını da etkiler (2). Gelişmiş ülkelerde konstipasyon yakınması olanların ancak üçte biri hekime başvurmaktadır. Kronik konstipasyonun çok çeşitli nedenleri vardır (Tablo 1). Nadiren konstipasyon; bazı metabolik (Diabetes mellitus, hipotiroidizm, hiperkalsemi, ağır metal zehirlenmesi), nörolojik veya obstrüktif barsak hastalıklarının ilk bulgusu olabileceği gibi; daha sıklıkla sık kullanılan bazı ilaçların yan etkisi olarak da ortaya çıkabilir (Tablo 2). İkincil nedenler dışlandıktan sonra idiyopatik kabızlık; normal ya da yavaşlamış kolonik geçiş, fonksiyonel dışkılama bozuklukları (pelvik taban disfonksiyonu) veya her ikisine bağlı olarak ortaya çıkabilir.

## KONSTİPASYONUN TANIMI

Konstipasyon, genellikle hastanın barsak fonksiyonlarında anormallik hissetmesidir ve az sayıda dışkılamayla birlikte hastalar alt karın bölgesinde rahatsızlık, gerginlik ve şişkinlik

tarif ederler (3). Her şeyden önce kabızlık bir hastalık değil, kişiden kişiye değişen ve farklı şekillerde yorumlanan subjektif bir semptomdur.

Konstipasyon, Amerika Birleşik Devletleri ve Birleşik Krallık'ta yapılan epidemiyolojik çalışmalar baz alınarak; haftada üç ya da daha az dışkılama sıklığı olarak tanımlanabilir. Genel olarak haftada iki veya daha az sayıda dışkılama alışkanlığı konstipasyon olarak tarif edilmekle birlikte, sayı tek başına yeterli bir kriter değildir. Hastaların nerdeyse yüzde altmış günlük barsak hareketleri normal olmasına rağmen kendilerini kabız olarak sayarlar. Bu hastalar genellikle dışkılamada zorlanma ve tam dışkılamama hissederler. Genel olarak seyrek dışkılama alışkanlığına sahip olan bireylerde dışkıların barsak içinde kalış süresi uzamakta ve bu nedenle dışkı içindeki suyun emilimi artmakta ve dışkı sertleşmektedir. Özellikle yaşlılarda konstipasyon, fekal tıkaç ve fekal inkontinansla da ilişkili olabilir.

Tüm bu gözlemler fonksiyonel kabızlığı tanımlamak için daha kapsamlı kriterlere ihtiyacımız olduğunu göstermiştir. Uluslararası bir çalışma grubu Drossman öncülüğünde 2006 yılında Roma III adı altında fonksiyonel kabızlık için bazı tanı kriterleri önermişlerdir (4). Tanı koyarken bu kriterlerin son 12 ayda ve birbirini takip eden en az üç ay boyunca görülmüş olması önemlidir.

**Tablo 1.** Kronik konstipasyon nedenleri

Nörolojik Hastalıklar	Nörolojik Olmayan Hastalıklar
<b>Periferik</b>	Hipotiroidizm
Diabetes mellitus	Hiperparatiroidizm
Otonomik nöropati	Hipokalemi
Hirschsprung hastalığı	Hiperkalsemi
Chagas hastalığı	Hipermagnezemi
İntestinal psödoobstrüksiyon	Hamilelik
<b>Santral</b>	Hiperglisemi
Multipl sklerozis	Panhipopituitarizm
Demans	Sistemik sklerozis
"Cauda Equina" sendromu	Myotonik distrofi
Spinal kord yaralanması	Kronik böbrek yetmezliği
Parkinson hastalığı	Paraneoplastik sendrom
<b>İrritabl Barsak Sendromu</b>	<b>İdiyopatik konstipasyon</b>
ilaçlar	Normal kolonik geçişli
	Yavaş kolonik geçişli
	Dissinerjik dışkılama
	<b>Psikolojik yandaş hastalıklar</b>
	Depresyon-stres
	Anoreksiya nervoza
	Kişilik bozuklukları

**Tablo 2.** Konstipasyona neden olan ilaçlar

<b>Analjezikler</b>
Asetaminofen-Nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar
<b>Antikolinerjikler</b>
Antihistaminikler
Antispasmodikler
Antidepresanlar
Antipsikotikler
<b>Katyon içerikli ajanlar</b>
Demir preparatları
Alüminyum (antasitler, sukralfat)
<b>Nöral aktif ajanlar</b>
Opiyatlar
Antihipertansifler
Gangliyon blokerleri
Vinka alkaloidleri
Kalsiyum kanal blokerleri
Beta blokerler
5-HT <sub>3</sub> antagonistleri
Diüretikler
Aspirin
<b>Anabolik steroidler</b>

**1. Aşağıdakilerden en az iki veya daha fazlasının bulunması:**

- Dışkılamaların en az %25'inde ıkınma, fazla gayret gösterme
- Dışkılamaların en az %25'inde topak veya sert dışkılama
- Dışkılamaların en az %25'inde tam boşalamama hissi
- Dışkılamaların en az %25'inde anorektal tıkanıklık hissinin oluşması
- Dışkılamaların en az %25'inde el yardımıyla kolaylık sağlayarak dışkılama zorunluluğunda olunması
- Haftada üçten daha az sayıda dışkılama

**2. Laksatif kullanmadan nadiren yumuşak dışkılama yapılıbilmesi****3. Konstipasyonun hakim olduğu iritabl barsak sendromu (K-İBS) için aranılan kriterlerin yetersiz olması şartları aranmalıdır.**

Kronik konstipasyon diyebilmek için, hasta en az altı ay boyunca semptomatik olmalı ve birbirini takip eden en az üç ay boyunca da yukarıdaki kriterlere uygun yakınmaları olmalıdır (5). Ayrıca fonksiyonel kabızlığı olan hastaların K- İBS'den ayrılan en önemli yanı bu grup hastada karın ağrısının olmamasıdır.

**EPİDEMİYOLOJİ ve RİSK FAKTÖRLERİ**

Kuzey Amerika'da kronik kabızlık tahmini prevalansı; tanımlamada Roma III kriterleri kullanıldığında %1,9-27,2 arasında değişmekle birlikte endüstrileşmiş ülkelerde yaşlılarda günlük laksatif kullanımı %50-74 olarak bildirilmiştir (6). Birçok çalışmada kronik konstipasyon prevalansı %12-19 (ortalama %15) arasında belirtilmiştir (7). Yaşlı popülasyonda konstipasyon prevalansı tam olarak belirlenememekle birlikte çalışmalardan elde edilen verilere göre %24-50 arasında seyretmektedir (8). Ülkemizde Kasap ve Bor tarafından 20 ilde ve ülke nüfusunun %52'sini kapsayan bir örnekleme gerçekleştirilen (n: 3214) ilk geniş kapsamlı çalışmada ise fonksiyonel konstipasyon oranı %8,3 bulunmuştur (9).

ABD’nde ve İngiltere’de bildirilen kronik kabız olguların çoğunluğunun kadın, beyaz olmayan ırk ve 60 yaş üstünde olduğu görülmüştür. Prevalans çalışmalarına göre kadınlarda erkeklere göre kronik konstipasyon görülme oranı 2-3 kat fazladır (10). Çalışmalarda kadınlarda barsak geçiş zamanının erkeklere göre daha yavaş olduğu gösterilmiştir, özellikle de menstrüasyon dönemlerinde birçok kadın kabızlıktan yakınmaktadır (11). Bu faktörler değerlendirildikten sonra diğer risk faktörleri; az fiziksel aktivite, az beslenme, kötü eğitim düzeyi ve düşük sosyoekonomik düzey olarak belirlenmiştir (12). Çevresel faktörler de örneğin kırsal ve soğuk bölgelerde yaşamak gibi, kabızlık gelişimi için birer risk faktörüdür (13). Az sıvı alan ve liften fakir gıdalarla beslenenlerde, genel inancın aksine, kabızlığın oluşumu ile saptanmış bir ilişki yoktur. Dışkıının kolonda rahatça ilerlemesi (normal kolon transit zamanı) ve normal bir defekasyon için itici kolon kontraksiyonlarının olması (propulsif kontraksiyonlar) ve normal bir anorektal refleks varlığı gereklidir. Rektal dolgunluğu kavrayacak duysal fonksiyonların da bozulmamış olması önemli bir faktördür. Bazı hastalar bilinçli veya bilinçsiz olarak defekasyon yaptıklarını inkar ederler ve artmış bir psiko-sosyal sıkıntı içindedirler.

Kronik kabızlık prevalansı; yaşla birlikte artıp özellikle 65 yaş ve üstünde yoğunlaşmaktadır (14). Bu yaş grubundaki erkeklerin %26’sı; kadınların %34’ü kronik kabızlıktan yakınmaktadır (8). Özellikle yaşlılarda kalori alımının ve bununla birlikte sıvı ve fiberli besin alımının da azalmasıyla paralel olarak kabızlığın ortaya çıkışı da artmaktadır (15). Ayrıca çoklu ilaç kullanımı ve immobilité de bu yaştaki kabızlıktan sorumlu diğer faktörlerdir (Tablo 3). Yaşlılarda uzun süren kabızlıkta genel-

**Tablo 3.** Konstipasyon risk faktörleri

1. Yenidoğanlar ve çocuklar
2. 55 yaş üzeri yetişkinler
3. Yakın zamanda geçirilmiş abdominal veya perianal-pelvik cerrahi
4. Gebelik
5. Sedanter yaşam tarzı
6. Fiberden ve sudan yetersiz diyet
7. Polifarmasi (özellikle yaşlılarda)
8. Laksatiflerin kötüye kullanımı
9. Kabızlığa neden olan hastalıklar
10. Bakım hastaları
11. Seyahat
12. Kronik kabızlık öyküsü

likle kolon, rektum veya her ikisinde dilatasyon gelişir. Böyle atonik barsaklar büyük miktardaki dışkıyı tutabilir (megakolon ve/veya megarektum) ve hiç defekasyon hissi oluşmaz.

## KOLONUN MOTOR AKTİVİTESİ ve DİŞKILAMA FİZYOLOJİSİ

Defekasyon genellikle defekasyon refleksleriyle başlatılır. Mide dolunca ve karın içi basıncı artınca gastrokolik ve ileokolik refleksler harekete geçer (16). Meydana gelen uyarılar; mezenterik plexus yoluyla inen kolon, sigmoid kolon ve rektumda kitlesel hareketleri başlatırlar, feçesin anüse doğru itilmesini sağlarlar. Normal kolon motilitesi:

1. Non peristaltik-segmental kontraksiyonlar
2. Peristaltik-lokal itici kontraksiyonlar
3. Peristaltik yüksek amplitüdümlü itici kontraksiyonların bir karışımından meydana gelmiştir. Segmental kontraksiyonlar dışkıının karışımını sağlarlar. Kolondaki yerel kontraksiyonlardır. Kolon grafilerinde ‘haustralar’ olarak tarif edilir. Lokal itici kontraksiyonlar dışkıyı proksimal veya distal yöne doğru, sadece kısa mesafeler içerisinde sürükleyen peristaltik kontraksiyonlardır. Yüksek amplitüdümlü itici kontraksiyonlar ise proksimal kolondan distale doğru uzun bir mesafe kat ederek sonunda hastanın dışkılamasını sağlayan, günde sadece birkaç defa meydana gelen peristaltik hareketlerdir. Yemeklerden sonra ortaya çıkan dışkılama hissi, yüksek amplitüdümlü itici kontraksiyonlardan doğar (gastrokolik refleks).

Normal durumlarda dışkı inen kolon distali, sigmoid kolon ve rektum proksimalinde birikir. Günde birkaç defa meydana gelen yüksek amplitüdümlü itici kontraksiyonlar, dışkıının sol kolon distalinde toplanmasına ve kolonun bu kısmının dışkı ile dolup gerilmesine sebep olur. Bu bölgede lümen içi basınç belirli bir eşiği aşınca dışkı rektum distaline iner. Bu sırada internal anal sfinkter gevşerken eksternal anal sfinkter hafifçe kontrakte olur ve dışkı anal kanalın proksimaline ulaşmış olur. Bu sırada artan anorektal basınç nedeniyle şahıs dışkılama ihtiyacı duyar. Ortam uygun ise dışkılama pozisyonu alınır. İkinme eylemi ile birlikte internal ve eksternal anal sfinkterler açılır, anal kanalın basıncı düşer, puborektal kas gevşer ve anorektal açı düzleşirken perine birkaç cm aşağı doğru bombeleşir. Sigmoid kolon ve rektumda oluşan güçlü peristaltik aktivite dışkıyı dışarı atmaya çalışır. Eğer ortam dışkılama için uygun değilse anorektal bölgede bulunan ve korteks-

le ilişkili olan refleks mekanizmalar sayesinde ve korteksin uyarılarıyla rektum ve sigmoid kasları gevşeyerek dışkılama ihtiyacı yani sıkışma hissi bir süre sonra geçer. Defekasyon refleksi birçok kez baskılanırsa rektum, içinde biriken dışkı kitlesine uyum sağlamak için genişleyebilir (17).

## ETYOLOJİ ve PATOFİZYOLOJİ

Kabızlık, birkaç kural dışı haricinde genellikle dışkının kalın barsak ve anorektal bölgede ilerlemesiyle ilgili bozukluktan kaynaklanır; beraberinde çoğunlukla proksimal gastrointestinal sistemdeki geçiş olağandır. Kolonik geçişteki yavaşlama idiyopatik olabileceği gibi ikincil nedenlere de bağlı olabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda konstipe hastaların %50'sinin konstipasyon probleminin erişkin dönemde, %37'sinin çocukluk çağında başladığı, %15'inin influenza, depresyon veya anoreksiya gibi hastalıklarla, %9'unun cerrahi sonrası, kadınların %5'inin gebelik veya doğum sonrası ortaya çıktığı rapor edilmiştir.

### Kronik Konstipasyonun İkincil Nedenleri

Düşük posa alımı, yetersiz hidrasyon ve azalmış mobilite kronik konstipasyona neden olabilir. Konstipasyonla ilgili hastalıklar nörolojik ve metabolik hastalıklar, Diabetes mellitus gibi endokrin hastalıklar ve anoreksiya nervosa gibi psikiyatrik hastalıklardır (Tablo 4). Kabızlık ayrıca bazı ilaçların yan etkisi olarak da ortaya çıkabilir (Tablo 2).

Aganglionozis (Hirschsprung hastalığı) ve fonksiyonel çıkış bozuklukları (dissinerjik defekasyon veya pelvik taban disfonksiyonu) gibi defekasyon bozukluğuna yol açan durumlar

da diğer anomaliler olabilir. Ek olarak iritabl barsak sendromlu hastalar da genellikle kabızlık periyotlarından yakınırlar ve zaman zaman da ishal ya da normal dışkılama anamnezi verirler.

Kolonik ve anorektal motor fonksiyonları enterik, sempatik ve parasempatik sinirlerce koordine edilirler. Dolayısıyla merkezi ve periferik sinir sistemini tutan hastalıklar da kabızlığa yol açabilir. Distal kolonun parasempatik innervasyonu pelvisten geçip rektumdaki barsak duvarına ulaşan sakral sinirlerle gerçekleşir. Cauda equina düzeyinde sinir kesileri veya bu bölgeyi tutan lezyonlar sonucu hipomotilite, kolonik genişleme, rektal tonus ve hassasiyetinin azalması, distal kolonda staz ve dışkılamada bozulma gerçekleşir. Benzer bulgular meningomyelosele nedeniyle veya spinal anestezi sonrası lumbosakral sinir köklerinde hasar olursa ortaya çıkabilir. Kabızlık spinal kordun üst seviyelerindeki hasarın sonucu olarak da ortaya çıkabilir. Spinal kordun alt seviyelerindeki hasarların tersine burada kolonik refleksler normaldir ve anal kanalın parmakla uyarılması sonucu dışkılama sağlanabilir. Multipl skleroz ve Parkinson hastalarında da konstipasyon prevalansı yüksektir, bu hasta grubunda fiziksel inaktivite ve kullanılan ilaçlar kabızlığa neden olmaktadır. İleri derecedeki multipl sklerozlu hastalarda kabızlık ileri boyuttadır çünkü yemek sonrası kolonik motor yanıtlar yoktur ve kolonik motor aktivitenin normal kortikal inhibisyonu kesintiye uğrar (18).

Hirschsprung hastalığı; doğumdan itibaren olan spastik segmentin proksimalinde kolonik genişlemenin olduğu, distal

**Tablo 4.** Sekonder konstipasyonun nedenleri

Neden	Örnek
Organik	Kolorektal kanser, ekstraintestinal kitle, postinflamatuvar, iskemik veya cerrahi stenoz
Kardiyak	Konjestif kalp yetmezliği
Endokrin veya metabolik	Diyabetes mellitus, hipotiroidizm, hiperkalsemi, porfiri, kronik böbrek yetmezliği, panhipopituitarizm, hamilelik, hipermagnezemi
Nörolojik	Spinal kord hasarı, Parkinson hastalığı, parapleji, multipl sklerozis, otonomik nöropati, Hirschsprung hastalığı, kronik intestinal psödoobstrüksiyon, demans, serebrovasküler hastalık
Miyojenik	Miyotonik distrofi, dermatomiyozit, skleroderma, amiloidoz, kronik intestinal psödoobstrüksiyon
Anorektal	Anal fissür, anal striktür, inflamatuvar barsak hastalığı, proktit
Psikolojik	Anksiyete ve depresyon
İlaçlar	Opiyatlar, antihipertansif ajanlar, trisiklik antidepressanlar, demir preparatları, antiepileptik ajanlar, anti parkinson ilaçlar (antikolinergik veya dopaminerjik)
Diyet veya yaşam biçimi	Düşük posalı diyet, dehidratasyon, immobilitte, düşük kalorili diyet

barsakta gevşemeyen ve dışkıının ilerletilemediği bir segmentle karakterize konjenital bir hastalıktır. Distal barsaktaki fonksiyonel tıkanıklık, submukozal ve myenterik pleksustaki intramural gangliyon hücrelerinin yokluğuna bağlıdır. Embriyonik gelişim sırasında nöral krest hücrelerinin kaudal migrasyonun durmasına bağlı olarak ortaya çıkar.

İlaçlardan antikolinergikler, intestinal düz kas kontraktilesini azaltırlar (19). Kalsiyum kanal blokerlerinden özellikle verapamil ve nifedipin rektosigmoid dismotiliteye neden olarak ciddi kabızlık yapabilirler (20). Unutulmalıdır ki kronik kabızlığı olan hastalarda NSAİİ grubu ilaçlar sterkorol ülser perforasyonlarına sebep olabilir.

### Primer Kronik Konstipasyon

Bu grup daha çok kadınların hastalığıdır. Karın ağrısı sık değildir ve megakolon nadirdir. Hasta sık olmayan dışkılama, dışkılama sırasında aşırı derecede ıkınma veya her ikisini de tarifler; fiberli beslenme ya da orta derecede etkili laksatifler verildiğinde şikayetleri geriler. Barsak fonksiyonlarına göre birçok alt tipi vardır:

**A) Normal kolonik geçiş:** Primer kabızlığın en sık alt grubudur. Dışkılama sayısı az olan ve laksatifler ya da fiberli beslenmeye rağmen yanıtı olmayan bu grup hastaların kolonik geçişleri normaldir, anorektal bölge fonksiyonu bozulmuştur. Daha çok psikososyal stress durumlarında genellikle şikayetleri artış gösterir (21). K-İBS ile çok karışmakla birlikte ana farklılığı karın ağrısının bu grupta görülmemesidir.

**B) Kolonik durgunluk - yavaş geçişli konstipasyon:** Yavaş kolonik geçişi olan ciddi kabızlıklı hastaların büyük bir kısmında kolonik durgunluk vardır ve radyopak maddelerin proksimal kolondan geçişi gecikmektedir. Anorektal bölge fonksiyonları normaldir. Daha çok çocuklarda ve genç kadınlarda görülmektedir (22). Diyet faktörü gelişiminde önemli yer tutmaktadır. Kolonda yüksek amplitüdümlü kontraksiyonlar izlenip; dışkıının yavaş ilerlemesine, şişkinlik, karında rahatsızlık hissi ve tam boşalamamaya yol açar. Bu hastaların istirahat kolonik motiliteleri sağlıklı kontrol gruplarıyla aynı olup; yemek sonrası ya da bir kolinerjik ajan olan bisakodil verilmesi sonrası motor aktiviteleri ya çok az artmaktadır ya da hiç artmamaktadır. Kolonik düz kasların primer disfonksiyonuna (myopati) veya nöronal innervasyon bozukluğuna (nöropati) bağlı olabileceği gibi dissinerjik dışkılamaya ikincil de gelişebilir. Ayrıca kolonik düz kasların primer disfonksiyonuna ve

innervasyon bozukluğuna bağlı olarak da rektal hassasiyet azalmıştır.

Bu bulgular enterik sinir pleksuslarında fonksiyon bozukluğu olduğunu düşündürür. Kolon rezeksiyonu yapılan bu gruptaki bazı hastaların çıkarılan kolon örneklerinde myenterik pleksustaki interstisyel Cajal hücrelerinin azaldığı gösterilmiştir. Bu hücrelerin kolonik motiliteyi sağlamada önemli rolleri olduğu düşünülmektedir (23). Yapılan birçok değişik histolojik ve biyokimyasal çalışmada; bu grupta kolinerjik aktivitede azalma, adrenerjik yanıtta artış, gastrokolik refleks-te azalma, rektosigmoid kolon aktivitesinde dissinerji, hem interstisyel Cajal hücreleri hem de myenterik pleksus gangliyasında enterik nörodejenerasyon, substans P, vazoaaktif intestinal peptid (VIP) ve nitrik oksit gibi enterik nörotransmitterlerde anormallikler izlenmiştir (24).

Anorektal bölgenin fonksiyonunun bozulmasına Roma III konsensus toplantısında Fonksiyonel Defekasyon Bozukluğu (FDB) isminin verilmesi kararlaştırılmıştır. Anorektal bölge fonksiyonu iki şekilde bozulabilir:

**1) Çıkışın gecikmesi- defekasyon itici gücünde yetersizlik:** Kolondan geçiş normal olup rektumda barsak hareketleri durgunlaşır (25). Yani ıkınma sırasında rektumun iç basıncı dışkıyı atacak kadar kuvvetli değildir. Bu tablo Hirschsprung hastalığına benzer; fekal tıkaçlı hastalar, megarektum ve dışkılama sırasında pelvik taban kaslarının anormal yanıtı görülen kişilerde izlenir.

**2) Dissinerjik dışkılama-pelvik taban disfonksiyonu:** Özellikle kadınlarda ve yaşlılarda görülen kabızlık tipidir (26). Tek başına olabildiği gibi yavaş kolon transit zamanına bağlı kabızlıkla veya K-İBS ile birlikte olabilir. Bu hasta grubunda puborektal ve eksternal anal sfinkter kaslarında gevşeme ve kasılmada yetersizlikle ilgili olarak efektif olmayan dışkılama gerçekleşmektedir. Burada hastanın defekasyon girişimi sırasında yani ıkınırken rektal basınç artar ama aynı zamanda anal sfinkter basıncı da artış gösterdiği için dışkı atılmaz (paradoksal anal kontraksiyon). Bazen anal sfinkter basıncı artmaz ama gevşemesinde bir kusur olabilir ve yetersiz gevşer, bu durumda yine dışkılama mümkün olmaz. Ayrıca anatomik anormallikler (rektal prolapsus veya rektosel) veya perineal hasarda da (çocukluk döneminde travma veya sakral sinir hasarı) anorektal ve pelvik taban ünitelerinin normal fonksiyonlarında bozukluklar oluşabilir. Bu grupta birçok hasta normal kolonik geçiş zamanına sahiptir.

Dissinerjik dışkılamanın patogenezi net olarak anlaşılmamış olup multifaktöryel olduğu düşünülmektedir (Tablo 5). Bunun organik ya da nörojenik bir hastalıktan ziyade edinilmiş, öğrenilmiş bir fonksiyon bozukluğu olduğu düşünülmektedir. Dissinerjik dışkılamanın manometrik tanısında pelvik tabanının yetersiz kontraksiyonu ve bazal istirahat sfinkter basıncında % 20'den az gevşeme görülmektedir (27) (Tablo 6).

### İrritabl Barsak Sendromu

Kabızlık baskın iritabl barsak sendromu olgularında (K-İBS), ağırlıklı olarak karın ağrısı ve değişken dışkılama alışkanlıkları gözlenir. Bu hastalarda yavaş kolonik geçiş ya da dissinerji görülmemekle birlikte daha yoğun olarak visseral hipersensitivite mevcuttur (15).

### Megakolon ve Megarektum

Kabızlığı olan hastaların çok az bir kısmında megakolon veya megarektum görülür. Tersine, genişlemiş kolon ya da rektumu olan hastaların çoğu kabızlığa ya da dışkılama zorluğuna sahiptir. Bu iki durum birlikte görülebileceği gibi ayrı ayrı da

görülebilir. Radyolojik değerlendirme tanı koymada yardımcı olsa da her zaman manometrik değerlendirmeyle korelasyon göstermez.

Birincil megakolonun nörolojik bir disfonksiyona bağlı olduğu düşünülür ama herhangi bir spesifik nörohistolojik değişiklik gösterilememiştir. İkincil megakolon ya da megarektum genellikle ileri yaşlarda ve kronik dışkı retansiyonuna cevap olarak ortaya çıkabilir. Bu hastalarda rektal kompliyans ve elastisite artmış, rektal duyu küntleşmiş ve rektal distansiyona karşı internal anal sfinkter gevşemesinde çok az bir derecede artış olmaktadır (28).

Megarektum dışkı tıkaçıyla ilgili olabilir ve genellikle çocuklar, fiziksel ya da mental özürli erişkinlerde ortaya çıkar. Megarektum ayrıca Hirschsprung hastalığı, meningomiyelose, lumbosakral kord lezyonları ve tuvalet alışkanlığı az olanlarda da görülebilir. Megarektumda görülen motor ya da duysal anomaliler bazı hastalarda tedaviyle geri dönebilir.

### Yaşlılıkta Görülen Kabızlığın En Sık Mekanizmaları

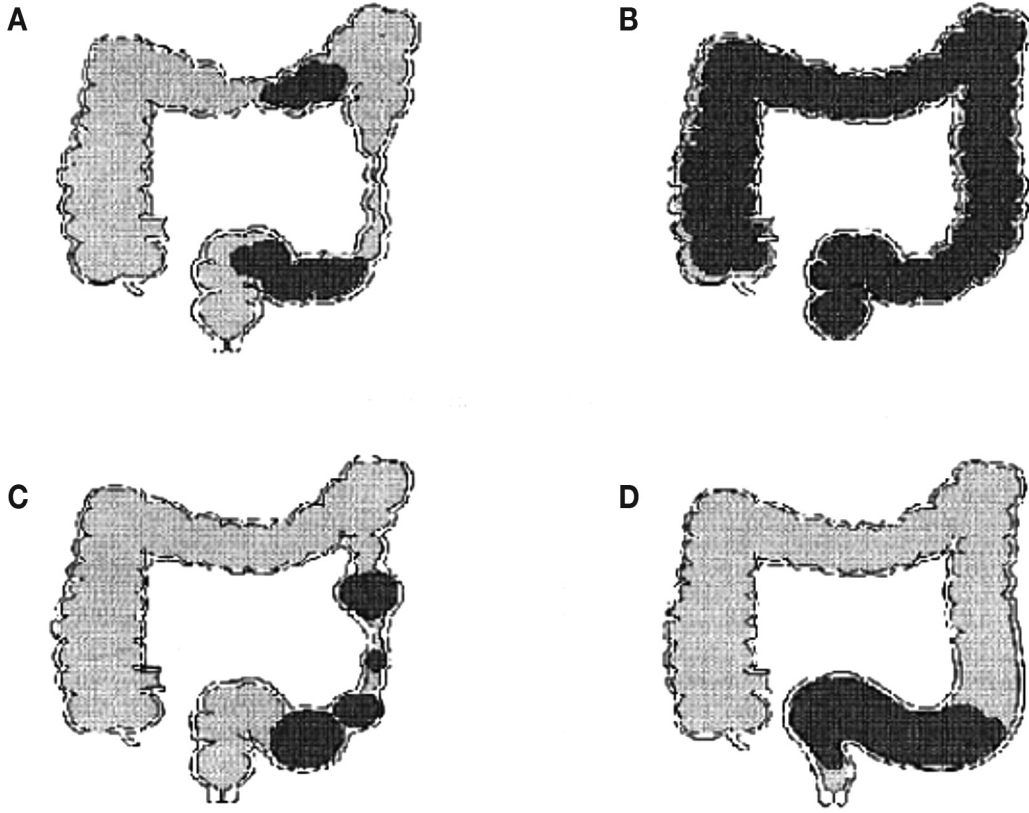
- Yaşlıların çok az bir kısmında kolonik geçiş zamanı ciddi olarak uzar ve bu grup hastalarda su absorpsiyonu artarak katı dışkı oluşumuna sebep olur.
- Yaşlılıkla birlikte myenterik pleksustaki nöronların sayısı azalır ve myenterik disfonksiyona bağlı olarak direkt uyarılara yanıt bozulur.
- Sol kolonda artan kollajen birikimi kolonik ve rektal kompliyans bozukluğu ve dismotilitateye neden olur.
- Yaşla birlikte rektal ve perianal hassasiyette azalma saptanır.

**Tablo 5.** Pelvik disfonksiyon nedenleri

Anal fissür
Anal striktür
Dissinerjik defekasyon
Pelvik taban yetersizliği
Proktit
Rektosel
Tromboze hemoroid
Ürojinekolojik disfonksiyon

**Tablo 6.** Dissinerjik dışkılama tanı kriterleri

<b>A.</b> Hasta fonksiyonel kronik kabızlık için tanı kriterlerine (Roma III) mutlaka sahip olmalıdır ve
<b>B.</b> Hasta mutlaka tekrarlayan dışkılama hareketleri sırasında dissinerji özellikleri göstermelidir.
Dissinerjik veya obstrüktif dışkılama paterni:
• Anal sfinkter tonusunda (anal kontraksiyon) paradoksal artış veya
• İstirahat anal sfinkter basıncında %20'den az gevşeme veya
• Manometri, görüntüleme ya da anorektal elektromiyografi ile tespit edilen yetersiz ilerletici hareketler ve
• Tekrarlayan dışkılama hareketleri sırasında aşağıdaki kriterlerden biri veya birkaçının olması:
1. Bir dakika içinde 50 ml suyla dolu balonun anal kanaldan atılamaması
2. Uzamış kolon geçiş zamanı (24 adet radyopak işaretleyici içeren kapsül alımının ardından 120 saat sonra çekilen düz karın grafisinde beş işaretleyiciden fazla barsaklarda rezidü kalması)
3. Defekografi sırasında baryumun %50'sinden fazlasının barsaklarda retansiyona uğraması



**Şekil 1.** Kronik fonksiyonel konstipasyonun türleri: **A.** Normal kolon transit zamanı, **B.** Yavaş kolon transit zamanı, **C.** İrritabl barsak sendromu, **D.** Fonksiyonel defekasyon bozukluğu.

- Kolonun sirküler kas tabakasının inhibitör sinirlerinin amplitüdünde azalma sonucu segmental motor koordinasyon bozulur.
- 60 yaş ve üstünde intestinal reseptörlere bağlanan plazma endorfinlerinde artış olur.
- Yaşlı kadınlarda perineal yapının bozulmasıyla birlikte pudendal sinir hasarına ve kas kitlesinin azalmasına bağlı istirahat ve maksimum anal sfinkter basıncı azalır.
- Maksimum kasılma basıncı azalır ve rektal duvar elastisitesi kaybolur.
- Yaşlı kadınların defekografilerinde rektoanal açının yetersiz açılması ve perineal iniş derecesinin gençlere göre artması nedeniyle rektal dışı çıkışta bir yetersizlik gözlenir.
- Yaşla birlikte internal anal sfinkterin fibro yağlı dejenerasyonu ve kalınlığında artış olur.

Tüm bu sebepler yaşlılarda kronik kabızlığın daha sık ortaya çıkmasına yol açan mekanizmalardır (29).

## KRONİK KONSTİPASYONUN KOMPLİKASYONLARI

### Fekal İnkontinans

Tıkanıklık oluşturan segmentin etrafından geçen taze dışkıının çok miktarda rektumdan çıkışı, eğer rektal tuşe yapılmazsa kronik kabızlık konusunda bizi yanıltır. Kronik kabızlıkta fekal inkontinans gelişmesi için “odds ratio” (OR) 1.7’dir. Özellikle yaşlılarda fekal tıkaç ve paradoksal diyareye bağlı fekal tıkaç oluşumu kabızlıkla ilgili önemli semptomlardır (30). Fekal inkontinans sterkorol ülserlere, kanamaya ve anemiye neden olabilir.

### Hemoroidler

Uzamış ıkınma ve karın içi basıncında artış, anorektal bölgedeki arteriyovenöz anastomozlar ve pleksuslardaki venöz basıncı arttırır (31).

### Anal Fissür

Travma ve sert dışkıının çıkışı sırasında oluşan mukozal yırtıktır ama internal anal sfinkterde spazm sonucu oluşan rölatif

iskemi de katkıda bulunur (31). Kronik kabızlığı olanlarda anal fissürün beş kat daha sık görülmesi beklenir.

### Organ Prolapsusları

Kronik kabızlık; uterus, rektum, mesane ve vajina gibi pelvik organların prolapsusu için bilinen bir risk faktörüdür (32).

### Fekal Tıkaç ve Barsak Tıkanması

Dışkı materyalinin uzun süre beklemesi tıkaç oluşumuna sebep olur ve dev tıkaçlar kalın barsak tıkanıklığına yol açabilirler hatta bu durumlarda cerrahi gerekebilir (33). Retrospektif çalışmalarda kronik kabızlıkta fekal tıkaç oluşumu için risk artışının 5-6 kat olduğu bulunmuştur.

### Barsak Delinmesi veya Sterkoral Peritonit

Genellikle tıkaçlar kolon duvarına baskı yaparlar ve böylece iskemik ülserlere ve aniden delinmeye neden olurlar. Bunun sonucunda sterkoral peritonit tablosu gelişebilir hatta hasta ölebilir.

Bazı vakalarda da ıkmaya bağlı senkop ve kardiyak iskemi görülebilir.

## KONSTİPASYONA TANISAL YAKLAŞIM

Kronik kabızlığı olan hastanın ilk değerlendirmesinde dikkatli bir anamnez ve fizik muayene yer almalıdır. Laboratuvar testleri, endoskopik değerlendirme ve radyolojik çalışmalar ancak seçilmiş vakalarda uygulanmalıdır. Sistemik bir değerlendirmede rutin olarak kan testlerinin (serum kalsiyum ve tiroid fonksiyon testleri dâhil), radyoloji veya endoskopik işlemlerin uygulanmasını destekleyecek yeterli kanıt yoktur. Ancak hematokezya, kilo kaybı, ailesinde barsak kanseri ya da inflamatuvar barsak hastalığı öyküsü olan, anemisi, dışkıda gizli kan testi pozitif olanlar veya akut başlangıçlı kabızlığı olanlar bu değerlendirme dışında tutulmuştur (34). Alarm semptomlarının yokluğunda, tanı testleri yapılmadan ampirik tedaviye (hasta eğitimi, diyet değişiklikleri, posalı beslenme) başlanabilir.

Eğer bu değerlendirmelerle hastanın kabızlığının sebebi açıklanamadıysa ve konservatif tedavi yaklaşımlarına da yanıt alınamadıysa ek tanı testlerine gidilmelidir.

### Anamnez

En önemli kabızlığın süresi ve özelliğidir. Özellikle kabızlığın ikincil nedenleri üzerine yoğunlaşılmalıdır. İdiyopatik kabızlığı olan hastaların çoğu diğer hastalıklar açısından asemptomatik

tomatiktir. Hastayı en çok hangi semptomun sıkıntıya soktuğu öğrenilmelidir. Örneğin hasta ağrı, şişkinlik ve barsak hareketleriyle birlikte kramp hissediyorsa irritabl barsak sendromu; uzun ve zorlu ıkmalar, parmak yardımıyla dışkılama tarifliyorsa pelvik taban disfonksiyonu düşünülmelidir. Öyküde barsak alışkanlıklarında altı haftadan uzun süre değişiklik, kilo kaybı, persistan kanlı mukuslu dışkılama, geçirilmiş karın cerrahisi, rektumdan nedeni bilinmeyen kanama varlığı malignite yönünden uyarıcı olmalıdır. Bu hastaların mutlaka bir üst basamağa sevki gereklidir.

Özellikle yaşlı hastalarda kabızlığa neden olabilecek ilaçlar ve organik hastalıklar sorgulanarak dışlanmalıdır. Hastanın laksatif kullanıp kullanmadığı ve dozunu sormak faydalı olabilir.

Ayrıca Bristol dışkılama skalası kullanılarak hastaların kolonik geçiş zamanları hakkında da bilgi edinilebilir. Düşük skorlar (1,2) yavaş geçişi, yüksek skorlar (5-7) hızlı geçişi ve bozulmuş rektal hassasiyeti gösterir (35). Tip 1'de yaklaşık kolonik geçiş zamanı 100 saat olup tip 7'de 10 saattir.

### Fizik Muayene

Kronik kabızlığı olanların çoğunda karın muayenesi ve rektal tuşe çok yardımcıdır. Anemi bulgularının varlığı, kilo kaybı, karında kitle, karaciğer büyümesi veya ele gelen bir kalın barsak bize tanıya yol gösterici olabilir (Tablo 7).

### Rektal tuşede;

- Kabızlık nedeniyle ortaya çıkan fissürler veya hemoroidler görülebilir, dışkı retansiyonu ya da ağrılı tuşe saptanabilir.
- Asimetrik anal kanal açılması sfinkter fonksiyonunu bozan nörolojik bir hastalığı daha çok düşündürür.
- Rektal muayene sırasında puborektal ve eksternal anal sfinkter kaslarının cevapları değerlendirilebilir, özellikle bu dissinerjik dışkılaması olan hastalarda önemlidir.

Sağ elle yapılan rektal tuşede rektal hassasiyet, kitle, darlık ya da dışkı değerlendirilebilir. Eğer dışkı tespit edilirse yoğunluğu da not edilmelidir. İstirahat sfinkter tonusu normal, zayıf ya da azalmış olarak belirlenmelidir. Rektal prolapsus ve rektosel de bu muayene sırasında saptanabilir.








### Laboratuvar Bulguları

Tam kan sayımı, serum glukoz, kreatinin, kalsiyum ve tiroid stimulan hormon (TSH); hematokezya, kilo kaybı, aile öyküsü,



**Tablo 7.** Kronik konstipasyonlu hastalarda klinik bulgular ve olası nedenleri

Bulgu	Olası neden
<b>Hikaye</b>	
Şişkinlik, kramp	İrritabl barsak sendromu
Hematokezya	Kolon kanseri, divertikülozis, inflamatuvar barsak hastalığı
Yaşlı hastada yeni başlayan kabızlık	Kolon kanseri
Uzayan ıkınma, parmakla dışkılama	Pelvik taban disfonksiyonu
Yaklaşık 4,5 kg'dan fazla kilo kaybı	Kolon kanseri
<b>Fizik muayene</b>	
Anal sfinkter tonus kaybı	Sakral sinir patolojisi
Rektal tuşede pelvik kalkışın olmaması	Pelvik taban disfonksiyonu
Rektal tuşede dışkı sızıntısı	Fekal tıkaç, rektal prolapsus
Rektal tuşede ağrı	Anal fissür, hemoroid
<b>Laboratuvar</b>	
Serum kalsiyum seviyesinde artış, düşük serum potasyum ve magnezyum seviyesi	Metabolik nedenler
Demir eksikliği anemisi	Kolon kanseri
TSH seviyesinde artış	Hipotiroidi
Dışkıda gizli kan testi pozitifliği	Kolon kanseri

	Tip 1: Keçi pisliği tarzında, topak topak ve parça parça sert dışkı
	Tip 2: Daha büyük ve birleşik topaklanma
	Tip 3: Daha az kalın, daha yumuşak kıvamlı, yüzeyinde derin olmayan çatlakların olduğu dışkı
	Tip 4: Yılan veya sosis gibi pürüzsüz, kaygan yüzeyli ve yumuşak kıvamlı dışkı
	Tip 5: Kenar verecek kıvamda parça parça dışkı
	Tip 6: Yumuşak kıvamlı, su içeriği daha fazla, parça parça dışkı
	Tip 7: Sert ya da yumuşak, katı dışkı içeriği hiç olmayan sulu dışkı

**Şekil 2.** Bristol dışkı skalası

anemisi, pozitif gaytada gizli kan testi (GGK) olanlar ve kısa sürede kabızlığı ortaya çıkanlarda istenmelidir.

### Endoskopi

Fleksibl sigmoidoskopi ya da kolonoskopi lezyonları (soliter rektal ülser, inflamasyon, malignite...) saptamada üstün tekniklerdir. Aynı zamanda doku örnekleme ya da polipektomi olanağı da sağlarlar. Kolonoskopi; anemisi, rektal kanaması, pozitif GGK, obstrüktif semptomları, ani kabızlık öyküsü, kilo kaybı, dışkı şeklinde değişiklik ve rektal prolapsusu olan

hastalarda uygulanmalıdır (36). 50 yaşın üzerinde ve daha önce hiç kolon kanseri taraması yapılmayan hastalara da kolonoskopi yapılmalıdır.

### Direk ve Baryumlu Grafiler

Düz karın grafileri ciddi dışkı retansiyonunu ve megakolonu gösterebilir. Baryum lavman megakolon ve megarektum tanısında kullanılabilir. Aynı zamanda klasik Hirschsprung hastalığında agangliyonik distal barsağı ve proksimal kolondaki genişlemeyi gösterebilir. Aynı zamanda gastrografin kolonu

uyardığı için defekasyona da yardımcı olur. Üst GİS baryumlu grafide hastalardaki özofageal ya da gastrik motilite bozukluğu dışlanabilir .

### **Kolon Geçiş Çalışmaları**

Özellikle dışkılama sayısı az olanlarda etkilidir. Laksatiflere dirençli olgularda normal ya da yavaş kolon geçişini saptamada önemlidir. Kolon geçiş zamanı dışkının kolondan geçiş zamanı olarak tanımlanır.

### **Radyopak İşaretli Çalışmalar**

Radyopak maddenin gastrointestinal sistemden geçişi değerlendirilir. Bu konuda birçok yöntem uygulanmakla birlikte en az uygulananı sintigrafidir. Sintigrafi kolonun farklı segmentlerindeki geçişi ayrıntılı göstermede daha değerlidir (37). Kolonik geçişin kantitatif değerlendirmesini verir. Teknesyum 99 m kaplı polistiren kolonda açılan kapsüller içirildikten 24 ve 48 saat sonra ölçülen radyoizotop miktarlarına göre kolonik geçişin zamanı ölçülür. Sintigrafik ve radyopak tetkikler birbirini doğrular.

Hasta yüksek fiberli diyet (20-30 gr /gün) alır ve testten iki üç gün önce laksatif, enema ya da barsak hareketlerini etkileyecek ilaç alımını keser. Radyopaklı besinler yutulur ve bunun kolon boyunca ilerleyişi karın radyografileriyle takip edilir. Sağ, sol ve rektosigmoid kolon bölgeleri ayrı ayrı değerlendirilir (38). Hergün direk batın grafisinin çekilmesi hastanın aşırı bir radyasyona maruz kalmasına sebep olacağından genellikle belirteçler yutturulduktan sonra ikinci ve gerektiğinde beşinci günde direk batın grafisi çekilir.

- Sağ ya da sol kolonda geçişte uzama olanlar yavaş geçişli kabızlık grubu olarak düşünülür.
- İşaretli belirteçler proksimal kolonda normal ilerlerken rektumda bekliyorsa çıkışın geciktiği kabızlık grubuna ayrılır.
- Kronik kabızlığı olan birçok hasta normal geçiş zamanına sahiptir. Bu hastalar bilinçli ya da bilinçsiz barsak hareketlerini yanlış algırlar.

Rutin klinik kullanımda 24 adet işaretli kapsül yutturulur ve 120 saat (6 gün) sonra düz karın grafisiyle değerlendirme yapılır. Altıncı günde beş işaretli markerdan fazlası tespit edilirse yavaş geçişli kabızlık tanısı konulur. Fakat dissinerjik dışkılamalı hastalarda da bu retansiyon olacağı için önce bu grup dışlanmalıdır. Kesin kural olmamakla birlikte belirteçlerin

tüm kolon boyunca ya da sağ kolonda gözlenmesi yavaş transitli kabızlık lehine, rektosigmoid bölgede gözlenmesi fonksiyonel defekasyon bozukluğu lehinedir. Sintigrafik metodla 24-48 saatte değerlendirme yapılabilirken, radyopak teknikte bu 5-7 günü bulabilir.

### **Kablosuz motilite kapsülü**

Bölgesel (mide boşalımı, ince barsak geçişi) ya da kolonik geçiş değerlendirmesi yapılabildiği gibi tüm gastrointestinal sistem pasajı da değerlendirilebilir. Bu yöntem laksatiflere dirençli kabızlık vakalarında normal ve yavaş geçiş zamanlı alt tipleri ayırmada kullanılabilir. Diğer radyopak işaretli testler ve sintigrafide duyarlık ve özgüllüğü benzerdir. Kolay tolere edilebilen, hasta uyumu yüksek, radyasyon maruziyeti olmayan güvenli bir yöntemdir. Daha pahalı bir yöntem olmakla birlikte birçok olguda klinik değeri tartışmalıdır.

### **Defekografi**

Anorektumun anatomik ve fonksiyonel değişiklikleri hakkında bilgi veren bir görüntüleme yöntemidir. Dışkı kıvamına getirilmiş baryum ile yapılabilir. Fizyolojik defekasyon pozisyonunda baryumun dışkılanması floroskopi ile veya video kaydı ile takip edilir. Özellikle potansiyel anatomik sebepleri (enterosel, intusepsiyon) değerlendirmede yardımcıdır. Hastalar bu testi utandırıcı bulabilmekle birlikte özellikle yaşlılarda azalmış mobilite bu testi zor kılmaktadır.

Hastanın rektumuna ıkmaması, öksürmesi sırasında yaklaşık 150 ml baryum verilir. Hastalar özel bir oturağa oturularak floroskopi eşliğinde bu baryumun görüntülemesi yapılır. Anorektal yapılar istirahat halinde ve baryumlu içerik dışarı çıkarken değerlendirilir. Pelvik taban dissinerjisi, perinede yetersiz açılma (<1 cm) ve anorektal açıda normalden az genişleme olması ile (<15 derece) tanı alır.

Manyetik rezonans (MR) ve dinamik MR defekografi ile bütün pelvik taban anatomisi ve sfinkter morfolojisi radyasyon almadan değerlendirilebilir. Fakat bu testler pahalıdır ve standart defekografiye ek katkısı olup olmadığı tartışmalıdır.

### **Motilite Çalışmaları**

#### **Anorektal manometri**

İstirahat halinde ve dışkılama esnasında pelvik tabanının refleks aktivasyonu ile birlikte anal sfinkter fonksiyonunu değerlendirir. Rektumda internal ve eksternal sfinkter hizasına yerleştirilen balonun taşıdığı sensörlerle istirahat basınçları, da-

ha sonra balon şişirilip ilk hissettiği basınç, dışkılama hissi oluşturan basınç ve tahammül edilen maksimal basınç ölçülür. Rektal duyarlılık ve kompliyans, internal anal sfinkterin gevşemesi ve yalancı dışkılama hissi uyandıran manometrik paternler saptanabilir. Ayrıca hastadan rektum ve anal sfinkterin sıkılması sırasındaki basınç ölçülür, hastadan ıkınarak balonu atması istenir ve böylece hastanın internal ve eksternal sfinkterinin uyumlu çalışıp çalışmadığı kontrol edilir. Dissinerjik dışkılama, rektal duyu problemleri ve biyofeedback tedavisine yanıtın değerlendirilmesinde de kullanılabilir (39). Normalde manometride dışkılama sırasında intrarektal basınç artarken eksternal sfinkter basıncında azalma izlenir. Normalde istirahat durumunda anal kanalda balon kataterle ölçülen anal sfinkter basıncı 80 mm Hg'nın üstüdeyken dışkılama sırasında 180'in üzerine çıkar. Dissinerjik dışkılamalı hastalarda bu fazda eksternal sfinkter basıncı artış gösterir.

### **Kolonik manometri**

Kolonun ve rektumun lümen içi basınç aktivitesini, motor aktivitesini ve kolonik motilitenin detaylarını gösterir (40). Hastalar duysal disfonksiyonlarına göre normal, miyopatik veya nöropatik kolon olarak sınıflandırılır. Kronik kabızlıkta kullanımının ek katkı sağladığına dair yeterli kanıt bulunmamasıyla birlikte pratik kullanımda yeri yoktur.

### **Balonun defekasyon testi**

Basit, dışkılamanın fizyolojik değerlendirmesini yapan iyi bir tarama testidir (40). Standart bir metodolojisi yoktur. Rektuma yerleştirildikten sonra içine 50 ml'lik su doldurulan ve ucunda bir katateri bulunan balonun bir lazımlığa, dışkılama gayretini ile çıkartılması şeklinde yapılır. Eğer balon bir dakikadan az sürede çıkartılamazsa, disfonksiyonu gösterir fakat duyarlılığı %90 civarındadır. Testin normal olması olası dışkılama bozukluğunu dışlamaz. Ayrıca dissinerjik dışkılama ve yavaş geçişli kabızlık vakalarında da örtüşmeler görülebilir. Bu testin sonuçları anorektal fonksiyonu değerlendiren diğer testlerin sonuçlarıyla birleştirilmelidir.

### **Diğer Testler**

#### **Rektal barostat testi**

Rektal duyarlılık, tonus ve kompliyansı değerlendirir. Rektuma uyumu yüksek bir balon yerleştirilir. Bu test rektal hiposensitiviteyi değerlendirmede ve megarektumu tespit etmede gereklidir. K-IBS hastalarında da bu çalışmalar rektal hipersensitiviteyi saptayabilir. Klinik kullanım için çok uygun değildir.

## **KRONİK KONSTİPASYON TEDAVİSİ**

Tedavide amaç; barsak hareketlerini normale döndürmek, yumuşak dışkılamayı sağlamak, haftada en az üç kez zorlanmadan dışkılamak ve ciddi yan etkiler olmadan hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır. Öncelikle kronik kabızlığın normal mi yoksa yavaş geçişli tipte mi olduğu yoksa fonksiyonel dışkılama bozukluğu mu olduğu belirlenmelidir.

- Normal ya da yavaş geçişli kabızlıkta hasta eğitimi, davranış değişikliği, diyet değişiklikleri ve laksatif tedavisi temeli oluşturmaktadır. Ciddi yavaş geçişli kabızlık nadirdir ve cerrahiyle tedavi edilebilir fakat operasyon öncesi hasta özelleşmiş bir merkezde değerlendirilmelidir.
- Fonksiyonel dışkılama bozukluklarının tedavisinde fitiller, biyofeedback, puborektal kasa botulinum toksin injeksiyonu ve gevşeme egzersizleri yer alır.

## **BAŞLANGIÇ DEĞERLENDİRMESİ ve TEDAVİSİ**

İdiyopatik kronik kabızlığın tedavisinde hasta eğitimi, diyet değişiklikleri, hacim oluşturan laksatifler ve/veya hacim oluşturmeyen laksatif ve lavmanlar yer alır. Güvenliği, etkinliği, maliyeti ve klinik yanıt oranlarına göre başlangıç tedavisi seçilir. Kronik kabızlık tedavisiyle ilgili oluşturulmuş bir kılavuz yoktur. Tedavi eğer mümkünse altta yatan patolojiyi düzeltmeye yönelik olmalıdır.

### **Hasta Eğitimi**

Hastalar laksatif kullanımını azaltma, egzersiz, sıvı ve fiberli ürünler almanın artırılması konusunda eğitilmelidirler. Hastalara yemek sonrası kolonik motilitenin arttığı belirtilerek yemek sonrası dışkılamaya çalışmaları önerilmelidir. Özellikle sabahları kolonik motor aktivitenin en yüksek olduğu hatırlatılmalıdır. Ayrıca hastalara günde en az iki saat, genellikle yemeklerden yarım saat sonra dışkılamaya çıkmaları için öğüt verilmeli fakat beş dakikadan daha uzun süre zorlamaları tavsiye edilmelidir (41).

### **Diyet Değişiklikleri**

Özellikle yaşlılarda kontrendikasyon yoksa günde en az iki litre su tüketmeleri önerilmelidir. Fiberden zengin beslenmeyle psilyum ve metilselüloz gibi hacim oluşturan laksatifler en fizyolojik ve etkili tedavi yöntemleridir. Yeterli sıvıyla alındığında bunlar birçok kabız hastada barsak hareketlerini artırırlar (42).

## Posa

Bitkisel yiyeceklerin çözünebilen veya çözünemeyen kısımlarından oluşan ve sindirilmekten korunarak barsaklara geçen kısmıdır. Tahıl fiberlerinin sindirime dirençli hücre duvarları vardır. Bunlar hücresel yapıları içerisinde su tutma yeteneğine sahiptir. Normal geçiş zamanlı kabızlarda fiber desteği şikayetleri azaltabilir. 3327 kadınla yapılan prospektif bir kohort çalışmada günde 20 gram ve 7 gram fiber alanlar karşılaştırıldığında, ciddi oranda yüksek fiber alanlarda kabızlık azalmıştır (43). Fiber birçok doğal besin maddesinde ve beslenme ürününde bulunur. Fiberden zengin ürünler çok ucuz, kullanımı kolay ve güvenli olduklarından normal geçiş zamanlı kabızlarda tedavide birinci seçenektir. Narenciyelerde fiber bol miktarda bulunur ve kolonik florayı geliştirerek fekal kitleyi artırırlar. Buğday ürünleri de en etkili fiber laksatiflerden biri olup şişkinliği ve iritabl barsak sendromu olanlarda karın ağrısını arttırabilir. Fiber ürünlerin büyük parçalar halinde alınması dışkı hacmi oluşturucu etkisini arttırır. Fibe-re ek olarak şeker içeriği (sorbitol ve fruktoz) olan meyvelerin (elma, şeftali, kiraz, üzüm, armut, kuru üzüm ve fındık) tüketilmesi ayrıca faydalıdır. Önerilen diyetle fiber miktarı 20-35 gram/gündür. Yüksek fiberli diyet sonrası su alımı da önerilmektedir. Fiberin barsak hareketleri üzerine etkisini göstermesi haftaları alabilir ama genellikle 3-5 gün içinde etkisi görülebilir. Özellikle yavaş geçişli kabızlığı olan olgularda fiber şişkinlik ve gaz şikayetlerini arttırır ve uyum oranını %50 gibi değerlere düşürür. Yüksek oranlarda fiber alımının şişkinlik şikayetini arttıracığı konusunda hastalar bilgilendirilmeli ve öncelikle küçük oranlarda başlanıp zamanla fiber alımı arttırılarak ideal etkinlik ve uyuma ulaşılmalıdır. Maksimum etkinliğe ulaşabilmek için fiber alımı en az 4-6 hafta devam ettirilmelidir. Megakolon, obstrüktif lezyonlar ve tkayıcı fekal tıkaç durumlarında fiber verilmemelidir.

## DAVRANIŞSAL YAKLAŞIMLAR

Özellikle nörojenik kabızlığı olan, demansif ya da fiziksel sorunları olan hasta grubunda etkilidir.

### Biyofeedback

Pelvik taban disfonksiyonu tipi dışkılama hastalığı olan hastaların dışkılama sırasında anal sfinkter kaslarını gevşetebilmesi, karın kaslarını çalıştırabilmesi için ve ayrıca karın kasları, rektum ve anal sfinkter kasları arasındaki koordinasyon ile rektum duyarlılığını tekrar geri kazanabilme amacı ile hasta-

ya bir çeşit idman yaptırmak suretiyle onu eğitmektir (44). Anorektal biofeedback görsel, işitsel ve sözel uyarılarla yapılan nöromüsküler şartlama yöntemidir. Ağrısız, invaziv olmayan bir yöntemdir. Rektum içine sokulan cihazların defekasyon gayreti ve ıkınma sırasında gösterdiği değerler hasta tarafından görülür. Hasta ekrandan yetersiz ya da yanlış kasılmalarının sonuçlarını izleyebilir. Bu bir tür rektoanal koordinasyon eğitimidir. Dissinerjik dışkılamalı hastaların 2/3'ünde aynı zamanda yavaş geçişli kabızlık da bir aradadır. Bu grup hastada biyofeedback çalışması barsak hareketlerini arttırır; dissinerjiyi ve dışı çıkış disfonksiyonunu düzelterek kolonik geçişi hızlandırır. Fakat biyofeedback çalışması dissinerjik dışkılaması olmayan yavaş geçişli kabızlık hastalarında etkili bulunmamıştır (45). Bu tedavideki asıl amaç hastanın başlangıçta aletlerden aldığı bilgiler sayesinde yapabildiği denetimi, ileri aşamalarda geri bildirim olmadan yapabilir hale gelmesidir. Bu yöntem kolay uygulanabilir olmayıp standardize değildir, farklı merkezlerdeki sonuçlar değişkenlik gösterir. Ulaşılabilir olduğunda özellikle pelvik taban disfonksiyonu ve ciddi kabızlığı olanlarda iyi bir alternatif tedavidir.

## FARMAKOLOJİK TEDAVİ

### Laksatifler (Tablo 8)

#### Dışkı kitleleri oluşturucu laksatifler

Psilyum, metilselüloz, kalsiyum polikarbofil ve buğday dekstran bu gruptan olan organik polimerlerdir. Bunlar doğal ya da sentetik polisakkarit ya da sellüloz deriveleri olup suyu emip dışkı kitlelerini arttırarak laksatif etkilerini gösterirler. Bu laksatifler dışkılama sıklığını arttırırlar ve minimum yan etki gösterirler. Yeterli suyla alınmazlarsa etki göstermezler; şişkinliğe ve paradoksal olarak barsak tıkanıklığına sebep olurlar. Tek başlarına ya da liften zengin diyetle birlikte kullanılabilirler. Özellikle yeterli lifli diyet alamayanlarda birinci sıra tedavi seçeneği olarak tartışılmaktadır. Warfarin, digital, potasyum tutucu diüretikler, salisilatlar ve antibiyotiklerle birlikte alındıklarında bu ilaçların etkinliğini azaltabilir.

#### Surfaktanlar- dışkı yumuşatıcılar

Kronik kabızlıkta kullanımlarına dair çok az kanıt vardır. Dokuzat sodyum gibi dışkı yumuşatıcılar yüzey gerilimini azaltarak, intestinal sıvının dışkıya penetrasyonunu sağlayarak dışkıının yumuşamasına yardımcı olur. Tek başına plaseboya karşı üstünlüğünü gösteren bir çalışma bilinmemekle birlikte bir çift kör randomize kontrollü çalışmada psilyuma göre daha

**Tablo 8.** Laksatiflerin özellikleri

İlaç	Etki süresi	Dozu	Endikasyon	Yan etki
<b>Kitle oluşturanlar</b>				Sıvı yükü, gaz ve şişkinlik
Psyllium	12-72 saat	10-20 gr suyla		Şişkinlik, kramp
Metil selüloz	12-72 saat	3-6 gram/gün suyla	İlimli kabızlıkta	Karın şişliği, gaz
Polikarbofil	24-48 saat	4-8 gram/gün		Daha az şişkinlik
<b>Dışkı yumuşatıcılar</b>				Sertleşmiş dışkıda ve parsiyel barsak obstrüksiyonunda
Dokuzat sodyum-kalsiyum	24-72 saat	100 mg/günde 2 kez	Diğer laksatiflerle birlikte	Kontakt dermatit
<b>Osmotik laksatifler</b>				
Magnezyum hidroksit	1-3 saat	30-60 ml/gün		Gaz, hipermagnezemi, hipokalemi
Laktuloz	24-48 saat	10-30 mg/günde 2 kez		Gaz, kramp, hipokalemi
Sorbitol	24-48 saat	10-30 mg/günde 2 kez		Gaz, kramp, hipokalemi
Polietilen glikol	4-48 saat	10-30 mg/günde 2 kez	Hasta kabız ve iyi derecede su içebiliyorsa	Karın ağrısı, şişkinlik, bulantı
Gliserin	15-60 dakika	2-3 gram sup.		Rektal irritasyon
<b>Stimülanlar</b>				
Senna (antrakinolonlar)	6-12 saat	12-30 mg/gün		Kramp, melanozis koli, hipokalemi
Bisakodil	6-12 saat	10-30 mg/gün		Gaz, şişkinlik
<b>Lavmanlar</b>				Mekanik travma
Fosfat enema	5-15 dakika			KKY ve KBY de su ve elektrolit bozukluğu
Mineral yağ	6-8 dakika	100-250 ml/gün		İnkontinans
Bisakodil	15-60 dakika	10 mg sup.		Rektal irritasyon

etkisiz bulunmuştur (46). Mineral yağı ise dışkı üzerinde kayganlaştırıcı etki gösterir fakat etkinliğiyle ilgili herhangi bir plasebo kontrollü randomize çalışma yoktur. Çocuklarda ve yaşlılarda aspirasyon ve lipid pnömonisi riski vardır. Yan etkileri az olmasına rağmen diğerlerine göre daha az etkilidirler. Ancak dışkı kitlesini oluşturan laksatifler işe yaramaz ya da tercih edilmezse kullanılabilirler.

### Osmotik laksatifler

Hacim oluşturan laksatiflere yanıt vermeyenlerde kullanılmaktadır. Polietilen glikol (PEG), zayıf emilen ya da emilmeyen şekerler ve salin laksatifler, az emildiklerinden intestinal lümeninde osmotik gradient oluştururlar, intestinal su salınımına sebep olur ve böylece dışkı sıklığını artırır. Genellikle iki haftadan kısa kullanımlarda güvenlidirler. Bu ajanların fazla kullanımı, böbrek ya da kalp yetmezliği olanlarda elektrolit ya da volüm bozukluklarına sebep olur (47).

**PEG:** Kolonik bakterilerle hidrolize olmadığı için gaza sebep olmazlar, elektrolit ihtiva etmediği için su ve tuz absorpsiyonu gerçekleşmez. Dışkı sıklığı ve yoğunluğunu bu grup içeri-

sinde en çok arttıran ajandır ve plaseboya karşı üstünlüğü en az üç randomize kontrollü çalışmada gösterilmiştir (48). Günde bir seferden fazla kullanılmamalı ve yavaş yavaş dozu artırılmalıdır. Eğer hastada yanıt alınamıyorsa günlük doz 17 grama düşürülüp yanına stimülan bir laksatif eklenebilir. Günlük 34 gram gibi yüksek doz kullanımlarında karın şişkinliği, bulantı, ishal ve kramplara sebep olabilir. Gebelerde kullanılabilir.

**Sentetik disakkarit-Laktuloz:** İntestinal enzimlerce metabolize olmaz; parçalanmayan bu şekerin osmotik etkisine bağlı olarak intestinal lümeninde su ve elektrolitler değişmeden kalırlar. Laktulozun etki göstermesi için 24-48 saat gibi bir süreye ihtiyacı vardır. Dışkı sıklığını artırır, kabızlık semptomlarını azaltır ve özellikle yaşlılarda diğer laksatiflere olan ihtiyacı azaltır. Gaz şikayetine sebep olabilir (49).

**Sorbitol:** Laktulozla eşit derecede etkin daha az pahalı bir alternatiftir. Yine sorbitol de dışkı sıklık ve yoğunluğunu artırır. Laktuloz ve sorbitol birlikte kullanımı; gaz ve şişkinlik şikayetine sebep olur.

**Salin:** Magnezyum hidroksit ve magnezyum sitrat az miktarda emilen hiperozmolar solüsyonlardır. Böbrek yetmezlikli olgularda hipermagnezemiye yol açması en büyük komplikasyonudur.

Osmotik laksatifler, ancak kitle oluşturucu ya da dışkı yumuşatıcı laksatifler işe yaramadığında kullanılmalıdır.

### **Stimülan laksatifler**

Bisakodil, senna ve sodyum pikosülfat intestinal mukozadaki elektrolit transportunu değiştirerek etki gösterirler. Ayrıca intestinal motor aktiviteyi, kolondaki myenterik aktiviteyi uyarak ve peristaltik kontraksiyonları tetiklemek suretiyle arttırılır (50). Lümeden su emilimini azaltırlar. Net etkileri intestinal motiliteyi arttırmaktır. Düzenli hergün alınımı sonrasında hipokalemi, protein kaybettirici enteropati ve tuz birikimi görülebilir. Bunların uzun süre kullanımının kolonun yapısal ya da fonksiyonel bozukluğuna yol açarak kolorektal kanser ya da diğer tümörleri arttırdığına dair ikna edici kanıt yoktur. Fakat bazı gözlemsel çalışmalarda senna kullanımının sonucu kolon kanseri için bir risk faktörü olan melanozis koloninin geliştiği bildirilmiştir. Bu durum ilacın kesilmesinden sonra birkaç ay içinde normale döner.

### **Klor Kanal Aktivatörleri**

Kolonik motor aktiviteyi arttırarak kolonik geçişi hızlandırmayı amaçlar ama genellikle başarı şansı düşüktür.

### **Lubiproston**

Lokal etki gösteren bisiklik yağ asidi yapısında barsak epitel hücrelerinin apikal membranında bulunan tip 2 klor kanallarının aktivatörüdür ve su ile sodyum pasif difüzyonu sonucu klordan zengin intestinal sıvı sekresyonunu arttırır (51). Gastrointestinal sistem düz kaslarına etki etmeksizin dışkı su içeriğini arttırarak barsak distansiyonu, peristaltizm ve dışkılamaya sebep olurlar. 24 saatte spontan barsak hareketleri başlar. İki plasebo kontrollü çalışmada 479 kronik idiyopatik kabız hasta randomize edilerek bir gruba aktif tedavi (günde 24 veya 48 mikrogram) diğer gruba da plasebo dört hafta boyunca verilmiştir. Haftalık gözlemlerde aktif tedavi alanların çok ciddi oranda çalışmanın primer sonlanım noktasına (haftada en az üç kez spontan barsak hareketlerinin artışıyla birlikte dışkılama olması) ulaştığı gözlenmiştir. Aynı zamanda karında şişkinlik, rahatsızlık hissinin de azaldığı dışkı sıklık ve sertliğinde azalma olduğu gözlenmiştir. Uzun süre kullanımda bir elektrolit anormalliği gösterilmemiştir. En sık yan etki-

si hastaların %30'unda görülen bulantıdır. Yine hastaların %13'ünde ishal gözlenmiştir. Önerilen günde iki kez yemeklerle 24 mikrogram alınmasıdır. Kronik kabızlık tedavisinde lubiprostonun rolü hala net değildir. Diğer tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığı bir çalışma olmayıp uzun dönem güvenilirliği bilinmemektedir. Eldeki bilgilere göre şu aşamada diğer tedavi seçeneklerine yanıtız hastalarda kullanılabilir.

### **5-Hidroksitriptamin Reseptör Subtip 4 (5-HT<sub>4</sub>) Agonistleri**

Primer afferent nöronlar, düz kas hücreleri, enterokromafin hücreler ve kolonun myenterik pleksusunda 5-HT<sub>4</sub> reseptörleri bulunurlar. Bunlar barsakların peristaltizmini arttıran diğer nörotransmitterleri salgılatırlar. Özellikle bu grupta yer alan ve 2007 yılında kardiyovasküler olaylara sebep olduğu için piyasadan kaldırılan tegaserodla ilgili etkinlik ve güvenlik çalışmaları devam etmektedir (52).

### **Prukaloпрid**

5-HT<sub>4</sub> reseptör agonisti olan ilaç, günde bir kez 1-4 mg kullanıldığında 4-12 haftalık takiplerde 65 yaş üstündeki hastalarda plaseboya göre güvenli ve tolere edilebilir bulunmuştur (53). CYP3A4 enzim sistemiyle metabolize olmadığı için diğer 5-HT<sub>4</sub> reseptör agonistlerine göre ilaç-ilaç etkileşimleri daha azdır. Özellikle ciddi vakalarda barsak hareketlerini arttırmış, kabızlıkla ilgili semptomları hafifletmiştir ve hiç kardiyovasküler yan etki izlenmemiştir. Prukaloпрidin dozu klinik yanıtı göre titre edilebilir. En sık yan etkileri baş ağrısı, bulantı ve ishaldir. Son çalışmalarda özellikle kardiyak aritmilere sebep olabileceği gösterilmiştir ve bu yan etki içeriğindeki benzofurana bağlanmıştır. Tıpkı Tegaserod gibi bu ilacın kullanımını da FDA tarafından yaşlılarda önerilmemektedir.

Velusetrag ve Norcisapride kronik kabızlık tedavisinde araştırma aşamasında olan diğer 5-HT<sub>4</sub> reseptör agonistleridir (54).

### **Guanilat Siklaz-C Reseptör Agonistleri**

#### **Linaklotid**

Araştırma aşamasında olan bu ilaç minimal emilen, intestinal epitel hücrelerin apikal membranındaki guanilat siklaz -C reseptörünü aktive eden 14 aminoasitli bir peptid agonist olup intestinal lümen klor ve bikarbonat sekresyonunu arttırarak intestinal sıvı salınımını arttırır ve kolon pasajını hızlandırır. İki tane büyük faz III çalışmada, kronik kabızlıklı hastalarda linaklotid alan gruplarda (145 veya 290 mikrogram) haftada üç

ya da daha fazla tam spontan barsak hareketi oranı yüksek olup, 12 haftanın en az dokuzunda başlangıca göre spontan barsak hareketlerinde artış 145 mikrogram alanlarda %21, 290 mikrogram alanlarda %19 oranında tespit edilmiştir. En sık ve doz ilişkili yan etki diyare olup her iki linaklotid grubundaki hastaların %4'ünde tedaviyi kestirecek şiddette olmuştur (55). Halen bu tedavinin uzun dönem risk ve faydaları bilinmemektedir.

### Misoprostol

Ciddi kabızlığı olanlarda tedavide başarıyla kullanılan bir prostaglandin analogudur (56). Anektodal çalışmalara göre misoprostol (200 mikrogram, gün aşırı başlanıp haftada bir 200 mikrogram arttırılması en güvenli doz olup) PEG (17-34 gram/gün) ile birlikte alındığında etkili olabilir. Gebe kalabilecek kadınlarda kullanılmamalıdır çünkü fetus kaybına yol açabilir. Menstrüel kanamayı arttırabilir.

### Kolşisin

Kronik kabızlık tedavisinde etkili olabilecek bir diğer ajandır. Günlük bir miligram alan hastalarla yapılan çalışmada plaseboyla karşılaştırıldığında ikinci ayın sonunda kabızlık semptom skorlarında iyileşme kaydedilmiştir (57). Böbrek yetmezlikli hastalarda kullanılmamalıdır ve myopati yapma riski vardır.

### Opioid Antagonistler

Periferik etkili 'mü' opioid reseptör anatagonisti olan alvimopan ve metilnaltrekson; narkotik ilişkili kabızlık ya da parolitik ileus tedavisinde kullanılabilir. Bu ilaçlar kan beyin bariyerini geçemezler ve dolayısıyla opioidlerin analjezik etkilerini ortadan kaldırmazlar.

## CİDDİ KABIZLIK TEDAVİSİ

### Fitiller

Fonksiyonel dışkılama bozukluklarında başlangıç fitil tedavisi olarak gliserin veya bisadokil'li ürünler tercih edilir. Fitiller dışkıyı yumuşatırlar ve özellikle obstrüktif tip kabızlıkta etkindirler. Klinik faydaları sınırlıdır.

### Lavmanlar

Özellikle yaşlılarda sodyum fosfatlı lavmanlar, uzun süren kabızlık durumlarında fekal tıkaç oluşmasını engellemek için kullanılır. Fosfatlı lavmanlarla elektrolit anomalileri olabileceği gibi sabun bazlı lavmanlarla da rektal mukoza hasarı oluşabilir.

### Tıkaç Temizleme

Rektumda fekal tıkaçı olan hastalar eğer gerekliyse el yardımıyla bu tıkaçlar çıkartılmalıdır. Bu işlemde sonra mineral yağlı bir lavmanla dışkı yumuşatılıp rektum kayganlaştırılır. Eğer elle tıkaç temizleme başarısız olursa suda eriyen kontrastlı lavmanın floroskop altında uygulanması önerilir, böylelikle eğer bir tıkanıklık varsa tespit edilir ve daha proksimaldeki tıkaçlara da ulaşma şansı olabilir. Eğer bunlarla da temizlenemezse lokal anesteziyle anal kanal ve pelvik taban kasları rahatlatılarak, karın masajıyla tıkaçların dışarıya çıkarılması sağlanabilir. Zaman zaman eğer tıkaç parmak mesafesinin daha ilerisindeyse fleksibl ya da rijid sigmoidoskopiyle tıkaçlar snare yardımıyla temizlenebilir. Ardından tüm kolonun değerlendirme işlemi yapılmalıdır. Eğer tüm bunlarla tıkaçlar çıkarılamaz ve hastanın da karında ciddi gerginliği varsa perforasyon ya da iskemi şüphesiyle cerrahi gerekebilir. Tıkaç temizleme işleminden sonra üç güne kadar hergün lavman uygulanıp, PEG türevi boşaltıcı solüsyonlar içilerek barsak temizliği tamamlanır. Devamında gün aşırı sorbitol, laktuloz ya da PEG içerikli solüsyonlarla devam edilir. Hastalar yemeklerin kolonik motiliteyi arttırıcı etkisinden faydalanmak üzere yemek sonrası tuvalete gitmeleri konusunda bilgilendirilmelidir. Eğer iki gün boyunca yine hiç dışkı çıkışı olmazsa fekal tıkaç önlemek için bisadokil ya da gliserinli fitiller uygulanmalıdır. Alternatif olarak lavmanlar da kullanılabilir. Bu uygulamalarla %78 oranında tıkaçların tekrarlamaşı engellenebilir (58).

## DİĞER TEDAVİ SEÇENEKLERİ

### Botulinum Toksini

Pelvik taban disfonksiyonu olan hastalarda puborektal kasa botulinum toksini injeksiyonu yapılarak başarı sağlanabilir ama bu konuda tecrübe sınırlıdır (54). Ultrasound eşliğinde puborektal kasın her iki tarafına 60-100 ünite tip A botulinum toksini injekte edildiğinde fonksiyonel dışkılama bozukluğu olanlarda etkili bulunmuştur. Devamlı yanıt alınabilmesi için tekrarlayan injeksiyonlara ihtiyaç vardır.

### Bakteriyoterapi-Probiyotikler

Laktobasilyus ve Bifidobakteryum isimli iki simbiyotik flora bakterisi kronik kabızlığı olanlarda kalın barsaklarda düşük oranda tespit edilmiştir (60) ve dolayısıyla probiyotik bakterilerin kronik kabızlık ve inflamatuvar barsak hastalıklarında kullanımını desteklemektedir (61). Bir prospektif çalışmada Bifidobakteryum hipokalorik diyetle eklendiğinde kabızlık

şikayetlerini geriletmişti (62), yine bir başka prospektif çalışmada da Laktobasilyusun etkinliği gösterilmiştir (63).

### Geleneksel Çin Tıbbı

Çinlilerde kronik kabızlığın ilk tanımlanması milattan sonra 200 yıllarına kadar dayanmakta olup tedavide herbal ürünlerle birlikte akupunktur kullanılmıştır. İki randomize kontrollü çalışmada fonksiyonel kronik kabızlıkta partiküler Yung-Chang kapsülünün etkili olduğu gösterilmiştir (64).

### Elektriksel Stimülasyon

Konservatif tedaviye yanıt vermeyen kronik kabız hastalar için sakral nöromodülasyonun kullanımıyla ilgili bilgiler sınırlıdır. Etki mekanizması net olmamakla birlikte, barsağın ekstrinsik nöral kontrolünün nöromodülasyonunu sağlar veya inhibitör refleksi düzenler.

## KAYNAKLAR

1. Singh G, Lingala V, Wang H, et al. Use of health care resources and cost of care for adults with constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1053-8.
2. Glia A, Lindberg G. Quality of life in patients with different types of functional constipation. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:1083-9.
3. Johanson JF, Sonnenberg A, Koch TR. Clinical epidemiology of chronic constipation. *J Clin Gastroenterol* 1989;11:525-36.
4. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
5. Brown WJ, Mishra G, Lee C, Bauman A. Leisure time physical activity in Australian women: relationship with well being and symptoms. *Res Q Exerc Sport* 2000;71:206-16.
6. Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1582-91.
7. Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2004;99:750-9.
8. Talley NJ, O'Keefe EA, Zinsmeister AR, Melton IJ 3rd. Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study. *Gastroenterology* 1992;102:895-901.
9. Kasap E, Bor S. Fonksiyonel barsak hastalığı prevalansı. *Güncel Gastroenteroloji* 2006;10:165-8.
10. McCrea GL, Miaskowski C, Stotts NA, et al. A review of the literature on gender and age differences in the prevalence and characteristics of constipation in North America. *J Pain Symptom Manage* 2009;37:737-45.
11. Wyman JB, Heaton KW, Manning AP, Wicks AC. Variability of colonic function in healthy subjects. *Gut* 1978;19:146-50.
12. Sandler RS, Jordan MC, Shelton BJ. Demographic and dietary determinants of constipation in the US population. *Am J Public Health* 1990;80:185-9.
13. Johanson JF. Geographic distribution of constipation in the United States. *Am J Gastroenterol* 1998;93:188-91.

## CERRAHİ TEDAVİ

Dikkatli seçilen hastalarda ileorektal anastomozlu subtotal kolektomi veya total kolektomi uygulanabilir. Cerrahi düşünmek için en az beş kriter olması gerekmektedir:

- Kronik, ciddi ve medikal tedaviye yanıtız kabızlık şikayeti olanlar
- Yavaş kolonik geçişli kabızlık paterni olanlar
- Hastanın radyolojik ve manometrik çalışmalarla gösterilen intestinal pseudoobstrüksiyonunun olmaması
- Hastanın anorektal manometride pelvik taban disfonksiyonunun olmaması
- Hastanın baskın semptomunun karın ağrısı olması.

14. Sonnenberg A, Koch TR. Physician visits in the United States for constipation: 1958 to 1986. *Dig Dis Sci* 1989;34:606-11.
15. Towers AL, Burgio KL, Locher JL, et al. Constipation in the elderly: influence of dietary, psychological, and physiological factors. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:701-6.
16. Hüseyin S. Uzmanlık Tezi. Çocukların kronik konstipasyonunun etyopatogenezini değerlendirmede kolon transit zamanı ölçümünün ve anorektal manometrinin yeri, İstanbul Üniversitesi, 1993.
17. Ozturk R, Rao SS. Defecation disorders: an important subgroup of functional constipation, its pathophysiology, evaluation and treatment with biofeedback. *Türk J Gastroenterol* 2007;18:139-49.
18. Glick ME, Meshkinpour H, Haldeman S, et al. Colonic dysfunction in multiple sclerosis. *Gastroenterology* 1982;83:1002-7.
19. Ness J, Hoth A, Barnett MJ, et al. Anticholinergic medications in community-dwelling older veterans: prevalence of anticholinergic symptoms, symptom burden, and adverse drug events. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4:42-51.
20. Traube M, McCallum RW. Calcium-channel blockers and the gastrointestinal tract. American College of Gastroenterology's Committee on FDA related matters. *Am J Gastroenterol* 1984;79:892-6.
21. Wald A, Hinds JP, Caruana BJ. Psychological and physiological characteristics of patients with severe idiopathic constipation. *Gastroenterology* 1989;97:932-7.
22. Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: 'idiopathic slow transit constipation'. *Gut* 1986;27:41-8.
23. He CL, Burgart L, Wang L, et al. Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation. *Gastroenterology* 2000;118:14-21.
24. Bassotti G, Chiarioni G, Imbimbo BP, et al. Impaired colonic motor response to cholinergic stimulation in patients with severe chronic idiopathic (slow transit type) constipation. *Dig Dis Sci* 1993;38:1040-5.
25. Martelli H, Devroede G, Arhan P, Duguay C. Mechanisms of idiopathic constipation: outlet obstruction. *Gastroenterology* 1978;75:623-31.



26. Bannister JJ, Abouzekry L, Read NW. Effect of aging on anorectal function. *Gut* 1987;28:353-7.
27. Bharucha AE, Wald A, Enck P, Rao S. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1510-8.
28. Wald A, Caruana BJ, Freimanis MG, et al. Contributions of evacuation proctography and anorectal manometry to evaluation of adults with constipation and defecatory difficulty. *Dig Dis Sci* 1990;35:481-7.
29. Papachrysostomou M, Pye SD, Wild SR, Smith AN. Significance of the thickness of the anal sphincters with age and its relevance in faecal incontinence. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:710-4.
30. De Lillo AR, Rose S. Functional bowel disorders in the geriatric patient: constipation, fecal impaction, and fecal incontinence. *Am J Gastroenterol* 2000;95:901-5.
31. Chong PS, Bartolo DC. Hemorrhoids and fissure in ano. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:627-44, ix.
32. Jeon MJ, Chung SM, Jung HJ, et al. Risk factors for the recurrence of pelvic organ prolapse. *Gynecol Obstet Invest* 2008;66:268-73.
33. Narayanaswamy S, Walsh M. Calcified fecolith--a rare cause of large bowel obstruction. *Emerg Radiol* 2007;13:199-200.
34. Rao SS, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1605-15.
35. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:920-4.
36. Qureshi W, Adler DG, Davila RE, et al. ASGE guideline: guideline on the use of endoscopy in the management of constipation. *Gastrointest Endosc* 2005;62:199-201.
37. Lundin E, Karlbom U, Westlin JE, et al. Scintigraphic assessment of slow transit constipation with special reference to right- or left-sided colonic delay. *Colorectal Dis* 2004;6:499-505.
38. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology* 1999;116:735-60.
39. Rao SS. Dyssynergic defecation and biofeedback therapy. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:569-86, viii.
40. Rao SS, Singh S. Clinical utility of colonic and anorectal manometry in chronic constipation. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:597-609.
41. Rao SS. Constipation: evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2009;19:117-39, vii.
42. Tramonte SM, Brand MB, Mulrow CD, et al. The treatment of chronic constipation in adults. A systematic review. *J Gen Intern Med* 1997;12:15-24.
43. Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1790-6.
44. Rao SS, Seaton K, Miller M, et al. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:331-8.
45. Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology* 2005;129:86-97.
46. McRorie JW, Daggy BP, Morel JG, et al. Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:491-7.
47. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Engl J Med* 2003;349:1360-8.
48. Dipalma JA, Cleveland MV, McGowan J, Herrera JL. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1436-41.
49. Attar A, Lemann M, Ferguson A, et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999;44:226-30.
50. Ewe K, Ueberschaer B, Press AG. Influence of senna, fibre, and fibre + senna on colonic transit in loperamide-induced constipation. *Pharmacology* 1993;47(Suppl 1):242-8.
51. Johanson JF, Ueno R. Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: a double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1351-61.
52. Loughlin J, Quinn S, Rivero E, et al. Tegaserod and the risk of cardiovascular ischemic events: an observational cohort study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2010;15:151-7.
53. Quigley EM, Vandeplassche L, Kerstens R, Ausma J. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation--a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:315-28.
54. Manabe N, Wong BS, Camilleri M. New-generation 5-HT<sub>4</sub> receptor agonists: potential for treatment of gastrointestinal motility disorders. *Expert Opin Investig Drugs* 2010;19:765-75.
55. Lembo AJ, Schneier HA, Shiff SJ, et al. Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation. *N Engl J Med* 2011;365:527-36.
56. Roarty TP, Weber F, Soykan I, McCallum RW. Misoprostol in the treatment of chronic refractory constipation: results of a long-term open label trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:1059-66.
57. Taghavi SA, Shabani S, Mehrmiri A, et al. Colchicine is effective for short-term treatment of slow transit constipation: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Int J Colorectal Dis* 2010;25:389-94.
58. Levine MD, Bakow H. Children with encopresis: a study of treatment outcome. *Pediatrics* 1976;58:845-52.
59. Maria G, Cadeddu F, Brandara F, et al. Experience with type A botulinum toxin for treatment of outlet-type constipation. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2570-5.
60. Khalif IL, Quigley EM, Konovitch EA, Maximova ID. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. *Dig Liver Dis* 2005;37:838-49.
61. Borody TJ, Warren EF, Leis SM, et al. Bacteriotherapy using fecal flora: toying with human motions. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:475-83.
62. Amenta M, Cascio MT, Di Fiore P, Venturini I. Diet and chronic constipation. Benefits of oral supplementation with symbiotic zir fos (*Bifidobacterium longum* W11 + FOS Actilight). *Acta Biomed* 2006;77:157-62.
63. An HM, Baek EH, Jang S, et al. Efficacy of Lactic Acid Bacteria (LAB) supplement in management of constipation among nursing home residents. *Nutr J* 2010;9:5.
64. Jia G, Meng MB, Huang ZW, et al. Treatment of functional constipation with the Yun-chang capsule: a double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-escalation trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:487-93.