

## Konstipasyon

Salih KILIÇ<sup>1</sup>, Nurettin TUNÇ<sup>2</sup>

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, Elazığ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, Diyarbakır

### GİRİŞ, TANIMLAMA

Bağırsak alışkanlıkları ve bağırsak alışkanlıklarının algılanması popülasyonlar içerisinde ve toplumlar arasında büyük farklılıklar gösterir ve sonuç olarak kabızlığın tanımlanmasını zor kılar.

Genel olarak kabızlık; az sayıda dışkılama, zor dışkı geçişi veya her ikisi ile karakterize edilen yetersiz dışkılama olarak

tanımlanmaktadır (1). Normal defekasyon sayısı günde 3 kez ile 3 günde 1 kez olarak kabul görmektedir.

Kabızlık genellikle bir hastalık olarak değil, tarifi kişiden kişiye değişen semptomlar topluluğu olarak tarif edilmektedir. Roma IV kriterleri de bu subjektif tarifi destekler niteliktedir.

### Roma IV Kriterleri

Fonksiyonel konstipasyon için tanı kriterleri*
1. Aşağıdakilerden iki veya daha fazlasını içermeli
a. Defekasyonların dörtte birinden fazlasında aşırı ıkınma olmalı
b. Defekasyonların dörtte birinden fazlasında topak şeklinde veya keçi pisiği şeklinde feçes çıkarma
c. Defekasyonların dörtte birinden fazlasında yetersiz boşalma hissi
d. Defekasyonların dörtte birinden fazlasında anorektal bölgede engelleme veya tıkanma hissi olması
e. Defekasyonların dörtte birinden fazlasında elle defekasyona yardım etme (örneğin parmakla rektumu boşaltma veya pelvise bası uygulama)
f. Haftada üç kezden az spontan defekasyon olması
2. Laksatif kullanmadan yumuşak, şekilsiz feçesin nadiren olması
3. IBS için yeterli kriterin olmaması
* (Semptomların tanıdan en az 6 ay önce başlamış olması ve son 3 aydır devam ediyor olması gereklidir.)

## EPİDEMİYOLOJİ, ETİYOLOJİ ve RİSK FAKTÖRLERİ

Kuzey Amerika'da kabızlık prevalansının %12 ile %19 arasında olduğu tahmin edilmektedir (2).

Yaşlı popülasyondaki kabızlık oranının genç popülasyona göre daha fazla olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiş olup, yaklaşık olarak yaşlı nüfusun %20-50 kadarı etkilenmektedir (3). Yaşlılarda kabızlığın nedenleri genel olarak; barsak hareketlerinin yaşla orantılı olarak azalması, kullanılan ilaçlar, yetersiz sıvı alımı ve uygunsuz diyet, yetersiz fiziksel egzersizle ilişkilendirilmektedir. Ayrıca 65 yaş ve üzerinde diş protezlerinde ortaya çıkan sorunlar, diş kaybı ve buna bağlı çiğneme bozukluklarına ikincil olarak sıklığı artmaktadır.

Pelvik taban dissinerjisi, rektosel ve rektal prolapsusun yaşlılarda daha fazla gözlemlendiği bildirilmiştir (8).

Bor ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ülkemizde kabızlık prevalansının %8.3 olduğu gösterilmiştir (4).

Kabızlık; yenidoğandan yaşlılara kadar herhangi bir yaş grubunda görülebilmekle birlikte, genel olarak kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Ayrıca, beyaz olmayan popülasyonun beyaz popülasyona göre %30 daha yüksek prevalansa sahip olduğu bildirilmiştir (5-7).

Konstipasyon hastane başvurularının ihmal edilemeyecek bir kısmını oluşturmakta ve ülkeler ve yönetimler açısından yüksek maliyetlere neden olmaktadır. ABD'de 800 milyon dolardan fazla bir para laksatifler için sarf edilmektedir. Her sene bu ülkede 2.5 milyon kadar insan kabızlık için hekime başvurmaktadır.

Kabızlık nedeni ile iş gücü kaybı da oldukça fazladır. Tedavi için harcanan miktar bütün bunların üzerine ayrı bir yük getirmektedir. Ülkemizde bu anlamda yapılmış bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

Kabızlık patogenezi; diyet tipine, genetik predispozisyon, kolonik motilite ile absorpsiyona ve aynı zamanda davranışsal, biyolojik ve farmakolojik faktörlere bağlı olarak multifaktöriyeldir (9).

Ayrıca; sedanter yaşam tarzı, yetersiz sıvı alımı, düşük fiberli diyet, irritabl barsak hastalığı (İBS), yavaş transit ve dışkılama ihtiyacına yeterli yanıt (dissinerjik defekasyon) kabızlık için risk faktörleridir.

Genel olarak düşük sosyoekonomik durum, düşük ebeveyn eğitimi, yetersiz fiziksel aktivite, ilaçlar, depresyon, fiziksel cinsel istismar ve günlük yaşam olayları da, kabızlığa katkıda bulunan faktörler olarak sayılabilir (10-12).

Diyette yetersiz fiber alımı (yetersiz sebze meyve tüketimi, vb.) ve yetersiz sıvı alımı kabızlığın genel nedenlerindedir. Bu sebeplere bağlı kabızlık genellikle çok ciddi problem oluşturmaz ve yaşam tarzı ve diyet alışkanlıklarını düzeltmekle geriler.

### Konstipasyon nedenleri

İdiyopatik primer konstipasyon
Primer kolorektal disfonksiyon
Slow transit konstipasyon
Dissinerjik defekasyon
İritabl barsak hastalığı (İBS)
- İmmobilite
- Laksatiflerin uygunsuz kullanımı
- Düşük fiberli diyet
- Sedanter yaşam tarzı
- Yetersiz sıvı alımı
- Yetersiz fiziksel aktivite
- Gebelik
- Stress
Sekonder sebepler
- Endokrin/metabolik bozukluklar
- Nörolojik hastalıklar (Multipl skleroz, Parkinson)
- Myojenik bozukluklar
- İlaçlar
- Obstrüksiyon
- Kolon hastalıkları (İBS, divertikülit)
- Kronik idiyopatik konstipasyon

Yapılan çalışmalar; yüksek fiber alımının gaita ağırlığını arttırdığını, kolon transit süresini azalttığını göstermiştir (13). Ek olarak; artmış fiber alımı normal kolonik transit zamanı ve anorektal fonksiyonu olanlarda konstipasyonu belirgin şekilde azaltırken gecikmiş kolonik transit zamanı olanlarda olumlu etki göstermemiştir (14). Hatta gaz üretiminin artmasına bağlı olarak semptomlarda kötüleşmeye yol açmıştır (15).

Günümüzde birçok ilacın kabızlığın etiolojisinde rol oynadığı bilinmektedir. Sıklıkla kullandığımız antipiretik ve analjezik ilaçlar (morfin, kodein), antikolinergik ilaçlar, antidepresanlar (imipramin, fluoksetin), demir ve kalsiyum preparatları kabızlığın sık nedenlerindedir.

Hatta bazı antihipertansifler ve antilipidemikler, kas gevşeticiler, antihistaminikler günlük rutinde sık kullanılmakta ve kabızlığa yol açmaktadır.

### Kabızlığa yol açan bazı ilaçlar

5-HT3 reseptör antagonistleri (ondansetron)
Kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin, verapamil)
Trisiklik antidepresanlar
Opiyatlar (morfin)
Diüretikler (tiazidler, loop diüretikleri)
Antasitler (kalsiyum ve alüminyum içeren preparatlar)
Antiparkinson ilaçlar
Analjezikler (opiyatlar, NSAID'ler, tramadol)
Kemoterapötik ajanlar (vinkristin, siklofosfamid)
Endokrin ajanlar (pamidronat, alendronat)
Sempatomimetikler (efedrin, terbutalin)

NSAID: Non-steroid antiinflatuvar ilaçlar

Kabızlığı olan hastalarda psikiyatrik sorunlar ve buna neden olabilecek diğer problemler (stresli yaşam koşulları, fiziksel ve cinsel istismar, yeme bozuklukları, anoreksiya nervosa, depresyon) normal topluma göre daha fazla görülmektedir (16-19). Kronik kabızlığı olan hastalar özellikle dissinerjik defekasyonu olanlar psikiyatrik problemler açısından değerlendirilmelidir (20).

## DEFEKASYONUN FİZYOLOJİSİ

Normal defekasyon ve kontinansın devamlılığı; rektal dolum, rektal dolum farkındalığı, pelvik taban kaslarının koordineli gevşemesi ve gaitanın dışarjını gerektiren karmaşık bir olaydır (21). Normal kontinansın korunması için birçok faktör uyum içinde birlikte hareket etmelidir. Anatomik faktörler anal sfinkterleri (internal ve eksternal anal sfinkterler) ve puborektal kasları (pelvik taban kasları, vs) içermektedir. İstemli kontrol altında olmayan internal anal sfinkter düz kaslardan oluşmaktadır ve anal dinlenim basıncının yaklaşık %70'ini oluşturmaktadır. Eksternal anal sfinkter ise istemli kontrol altındadır, çizgili kaslardan oluşur ve dinlenim basıncının %30'unu oluşturur. Puborektal kaslar ise; dinlenim esnasında rektoanal açığı kontrol eder ve gaita sıkıştırdığında rektoanal açığı azaltmak üzere daha fazla kasılır. Gaz ve gaitanın meydana getirdiği rektal distansiyon rektoanal inhibitör refleksi (RAİR) olarak da adlandırılan, internal ve eksternal anal sfinkterlerin refleksi relaksasyonuna yol açar. RAİR enterik sinir

sistemi tarafınca kontrol edilir ve periferik veya santral sinir sistemi kontrolü gerektirmez.

Normal defekasyon esnasında gaita rektum distansiyonuna ve sfinkterlerin refleksi relaksasyonuna yol açar ve defekasyon ihtiyacı algısını meydana getirir. Anal kanaldaki henüz tam olarak anlaşılammış sensöriyal mekanizma rektumdaki materyalin gaz mı gaita mı olduğunun anlaşılmasını sağlar. Eğer defekasyon uygun değilse eksternal anal sfinkter (EAS) istemli olarak kasılır ve defekasyon durdurulur. Rektum relakse olurken daha fazla materyalin rektuma dolmasına izin verilir.

Dışkılama için uygun olduğu düşünüldüğünde; kişi nefesini tutar, diyafram kasılır, abdominal ve rektal kaslar kasılır ve eş zamanlı olarak EAS ve puborektal kasların gevşemesi sonucunda gaita ve gaz dışarjı sağlanır (22).

### Primer Konstipasyon

Konstipasyonun primer sebepleri genel olarak kolonik fonksiyondaki intrinsik defektlerden veya defekasyon prosesindeki fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır. Öncelikle sekonder sebepler ekarte edilmelidir. Altta yatan patoloji veya alarm bulguları görülmemişse fiber destekleri veya laksatiflerle tedaviye başlanır.

Eğer primer sebebi aydınlatmak istenirse kolondan mı yoksa anorektumdan mı kaynaklandığını lokalize etmek gerekir. Bunun için de en çok kullanılan yöntem kolonik transit zamanının ölçülmesidir. İşlem öncesinde 5 gün laksatifler kesilir. Hastaya kapsül şeklinde marker içirilir. 5 gün sonunda X ray görüntüleme yapılır. 5. günde içilen markerların %20'den fazlasının kolon içinde kalması anormaldir.

Primer konstipasyon normal-transit ve yavaş-transit konstipasyon olarak 2'ye ayrılır.

### Normal-Transit Konstipasyon

Normal-transit konstipasyon (NTK) primer kabızlığın en sık görülen şeklidir. Kolonik transit zamanı bu hastalarda normaldir ve gaita sıklığı çoğunlukla normal aralıktadır. Altta yatan nedenin anorektal fonksiyon bozukluğu olduğu düşünülmektedir. Hastalar genellikle sert kıvamlı dışkı veya zorlu dışkılama olduğunu belirtir (23). Çoğu hastada İBS-Konstipasyon kriterlerini karşılayacak şekilde karın ağrısı, şişkinlik ve gaz semptomları vardır (24). Konstipasyon sıklıkla diyetle fiber miktarının artırılması, laksatifler veya enterokinetik tedaviye yanıt verir (25).

## Yavaş-Transit Konstipasyon

Yavaş-transit konstipasyon (YTK) barsak hareketlerinde azalmayla birlikte ve sıklıkla genç kadınlarda gözlenir (26). Konstipasyonun bu tipinde kolon transit zamanı uzamıştır ve haustral periyodik/peristaltik kontraksiyonların sayısı belirgin şekilde azalmıştır (27).

Kolonik transit zamanı ciddi şekilde uzun olan hastalarda kolonik inertia terimi kullanılabilir ve bu hastalarda yemeklerden sonra ve bisakodil veya kolinerjik ajan uygulanmasından sonra kolonun motor aktivitesinde artma olmaz (28). Bu nedenle altta yatan sebep; kolonik düz kasların primer disfonksiyonu, kolonik innervasyon eksikliği veya bir kısım hastada dissinerjik defekasyon olabilir. Kolonik inertia sadece sınıflandırma için kullanılır ve pratikte tedavi biçimini etkilememektedir.

YTK muhtemelen kolonun nöromusküler bir hastalığıdır. Bazı çalışmalarda interstisyel kaja hücrelerinin sayısında azalma olduğu, bazılarında ise kolonda uyarıcı özelliği olan substans P içeren hücrelerin sayısında azalma olduğu gösterilmiştir (29,30).

Tedavisinde laksatifler daha yüksek dozlarda kullanılabilir; ancak NTK ve İBS-konstipasyon ile seyreden hastalarda, yüksek doz uzun süreli laksatif kullanımına bağlı olarak ilerleyen zamanlarda, YTK gelişebileceği düşünülmektedir ve bu durum tedaviyi daha karmaşık hale getirmektedir.

YTK'lı hastalarda pelvik taban disfonksiyonu, defekasyon bozuklukları ve dissinerjik defekasyon kesin olarak ekarte edildikten sonra subtotal kolektomi ve ileorektal anastomoz yapılarak cerrahi tedavi de seçenekler arasında bulunmaktadır (31).

## Defekasyon Bozuklukları

Defekasyon bozukluklarında sorun anorektal bölgenin fonksiyonel veya anatomik işleyişinde bozukluk olması sonucunda kabızlık gelişmesidir. Hastalar sert dışkılama ile birlikte gaita deşarjında ileri derecede zorluk ve hatta elle dışkıyı çıkarma şikayetinden yakınır. Laksatifler genellikle etkisizdir. Pelvik taban tonusu sıklıkla sürekli olarak yüksek seyrederek ve hastalarda hemoroid oluşumuna yol açabilir. Bu durumun tersi olarak anal fissür ve ileri derecede hemoroidal hastalığı olanlarda uzun süreli zorlu dışkılamaya bağlı olarak da defekasyon bozukluğu gözlenebilir. Dissinerjik defekasyon en sık görülen fonksiyonel defekasyon bozukluğudur. Çoğu hastada altta yatan sebep uygun olmayan tuvalet eğitimi (yetersiz tuvalete çıkma, gaita tutma vb.), ağırlı dışkılama, obstretrik ve omurga hastalıkları ve beyin-barsak aksında iletişim bozukluğudur (32,33). Dissinerjisi olan hastalar defekasyon esnasında abdomen, rektoanal ve pelvik taban kaslarını koordine edemezler ve bazı hastalarda rektal hiposensitivite de olabilir (33).

## TANI

Çoğu hasta için ileri tanı tetkikleri gerekli değildir, özellikle hafif semptomları olan, genç yetişkinler ve alarm semptomları olmayanlar bu gruba dahil edilebilir. İleri tetkik 2 nedenden biri için yapılabilir:

1. Kabızlığın nedeni olarak sistemik bir hastalığı ve gastrointestinal sistemin yapısal bir hastalığını dışlamak,
2. Belirtiler basit, standart tedavilere yanıt vermediğinde altta yatan patofizyolojik süreci açıklamak.

## Dissinerjik defekasyon tanı kriterleri

1. Hastalarda kronik kabızlık tanı kriterleri bulunmalıdır.
2. Tekrarlanan denemeler esnasında manometri, görüntüleme veya elektromiyografi ile dissinerjik dışkılama paterni gösterilmelidir.
  - a. Anal sfinkter tonusunda (anal kontraksiyon) paradoksal artış veya
  - b. İstirahat anal sfinkter basıncında %20'den az gevşeme veya
  - c. Manometri, görüntüleme ya da anorektal elektromiyografi ile tespit edilen yetersiz ilerletici hareketler
3. Aşağıdaki kriterlerden bir veya birkaçının olması
  - a. Bir dakika içinde 50 ml suyla dolu balonun anal kanaldan atılmaması
  - b. Uzamış kolon transit zamanı
  - c. Defekografi esnasında boşalamama veya %50 veya daha fazla baryum retansiyonu olması

Hemoglobin, sedimentasyon düzeyi ve rutin biyokimyasal incelemeler (tiroid fonksiyon testleri, kalsiyum, glukoz vb..) eğer tablo sistemik, metabolik, inflamatuvar bir durumu düşündürüyor ise mutlaka bakılmalıdır.

### **Endoskopi**

Kolonoskopi ve fleksible sigmoidoskopi mukozal lezyonları (malignite, rektal ülserler, inflamatuvar barsak hastalıkları vb.) saptamada üstün tekniklerdir (34). Kolonoskopi; anemi, rektal kanama, gaitada kan, kilo kaybı, rektal prolapsus ve obstrüktif semptomlar gibi alarm semptomları bulunan hastalara uygulanmalıdır. 50 yaşının üzerinde daha önce kolonoskopi yapılmamış bireylere de yapılması önerilmektedir.

### **Kolon Transit Zamanı Ölçümleri**

Radyopak işaretleyici testi, normal yavaş kolonik geçişten ayırmak, segmental geçiş zamanlarını değerlendirmek ve yeni tedavilere yanıtı değerlendirmek için kullanılır (35). Kolonik geçiş süresi, hastanın plastik boncuk veya halkaları yedikten sonra önceden belirlenmiş zamanlarda karın radyografisi yapılarak ve tutulan işaretleyicilerin sayısının sayılmasıyla ölçülür. Çalışmadan önce, hastalar yüksek lifli bir diyet almalı ve barsak fonksiyonlarını etkileyebilecek laksatifler, lavman veya ilaçlardan uzak durmalıdır.

Markerlar sadece dışkı ile elimine edildiğinden, kolonik transit ölçme süreci devamlılık arz etmez ve transit zamanı ölçüm sonucu en son dışkılama göz önüne alınarak dikkatle değerlendirilmelidir.

Eğer markerlar sadece sigmoid kolon ve rektumda tutulursa, hastada muhtemel bir defekasyon bozukluğu olabilir. Bununla birlikte, kolon boyunca belirteçlerin varlığı, gecikmiş kolonik geçiş bir defekasyon bozukluğundan kaynaklanabileceğinden, defekasyon bozukluğu olma olasılığını dışlamaz. Bu nedenle, uygun hastalarda radyopak marker testi yapılmadan önce anorektal fizyolojik testler yapılmalıdır (35).

Kabız olmayan bireylerde, radyopak marker ile ortalama kolonik geçiş süresi 30 ile 40 saat arasındadır (36). Kadınlar genellikle erkeklerden daha uzun maksimum kolonik geçiş sürelerine sahiptir.

### **Defekografi**

Defekografi rektal boşalma, anorektal açığı ve perineal iniş miktarını ve bütünlüğünü değerlendirir ve yapısal anormal-

likleri tespit eder. Yoğunlaştırılmış baryum rektuma yerleştirilir ve hasta radyolüsent bir sandalyede otururken, floroskopi ile dinlenme sırasında, dışkılama erteleme ve dışkılama için zorlama durumlarında ölçümler yapılır.

Defekografinin sınırlamaları, radyologlar arasındaki yorum farklılıkları, hastaların işlem esnasında utanmalarından dolayı normal rektal boşalmanın engellenmesi ve baryum ile dışkı arasındaki içerik ve yoğunluk farklılıklarıdır. Manyetik rezonans defekografi, radyasyona maruz kalmama ve defekasyon evresi anormalliklerin daha iyi saptanabilmesi gibi standart baryumlu incelemelere göre avantajlar sağlayabilir, ancak henüz yaygın olarak bulunmamakta ve oturur pozisyonda uygulanamamaktadır (37,38).

### **Balon Ekspulsiyon Testi**

Balon ekspulsiyon testi, 50 mL su doldurulmuş bir balonun rektumdan tahliyesi olmayan veya gecikmiş bir hastada defekasyon bozukluğuna işaret edebilir. 359 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, balon ekspulsiyon testi pelvik taban dissinerjisi olan 24 hastanın 21'inde anormalmiş. Buna karşılık, pelvik taban dissinerjisi olmayan 106 hastanın 12'sinde de test sonuçlarının anormal olduğu görülmüş (39). Bu nedenlerle, balon ekspulsiyon testi anorektal manometri ile birlikte kullanılmalıdır.

Sağlıklı kadınlarda balon ekspulsiyon süresi yaşla birlikte azalır; normal değerler 50 yaşından küçüklerde 4 ile 75 saniye arasında, 50 yaşından büyüklerde ise 3 ile 15 saniye arasında değişmektedir (40).

### **Anorektal Manometri**

Anorektal manometri ile anal sfinkterlerin dinlenme ve maksimum sıkıştırma basınçları, rektum balon distansiyonu ile anal sfinkterlerin gevşeme durumu (rektoanal inhibitör refleksi), rektal duyarlılık ve zorlanma/ıkınma sırasında anal sfinkterlerin gevşeme yeteneği ölçülebilir (41,42). Yüksek dinlenme anal basıncı bir anal fissür veya anismus varlığına işaret eder (anal kanal içindeki zorlanma veya baskıya yanıt olarak eksternal anal sfinkterin paradoksal daralması sonucu). Rektal hiposensitivite nörolojik bir hastalığa işaret eder, ancak fekal retansiyonu olan hastalarda rektal boşalma aciliyetini indüklemek için gerekli rektal içerik hacmi de artmış olabilir, bu nedenle rektal duyarlılık testinin sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır. Rektoanal inhibitör refleksinin olmaması, Hirschsprung hastalığı olasılığını artırır.

Defekasyon bozukluğu olan hastalarda genellikle uygunsuz anal sfinkter kasılmaları bulunur. Negatif rektoanal gradiyent (yani, anal basınçtan daha düşük rektal basınç) defekasyon bozukluğuyla ilişkiliyken, pozitif rektoanal gradiyent normal dışkılama için gereklidir; ancak, asemptomatik kişilerde de anorektal manometri sırasında sıklıkla anormal anal sfinkter kasılması olur.

Yüksek çözünürlüklü manometri kullanılarak yapılan bir çalışmada; asemptomatik kadınların çoğunda negatif bir rektoanal gradiyentin mevcut olduğu görülmüş (40), dolayısı ile negatif bir rektoanal gradyan dissinerjik dışkılama tanısını destekleyici olsa da tek başına kesin tanı koymak için yeterli değildir ve diğer fizyolojik testlerle birlikte kullanılmalıdır.

## TEDAVİ

### Yaşam Tarzı Değişiklikleri

Hastalara telaşsız ve mümkünse dışkılama için düzenli zaman ayırma ve her zaman dışkılama isteği doğduğunda tuvalete gitme gerekliliği vurgulanmalıdır. Hastalar dışkılamada zorlanıyor ise, daha uygun çömelme için ve squash pozisyonuna gelebilme için klozet üzerinde otururken ayaklarının altında yaklaşık 15 cm yüksekliğinde bir destek yerleştirmeleri önerilir. İnaktif yaşam tarzı olanlarda fiziksel aktivite önerilmelidir ve kabızlığa neden olan ilaçların kullanımından uzak durulmalıdır.

### Diyet

Klinik olarak dehidratasyon yokluğunda, verilerle desteklenemese de, alınan sıvı miktarının artırılması kabızlığın giderilmesine destek olabilmektedir (43).

Günlük içilen su miktarını 1.5-2 l'ye çıkarmak kabızlığı olan hastalarda lif alımının etkilerini artırabilir (44).

Günlük fiber (lif) alımının artırılması ile dışkı ağırlığı ve kolonik geçiş süresi arasındaki ilişki kanıtlanmıştır (44,45). Diyetle lif alınması, hafif ile orta derecede kabızlığı gidermede etkili olsa da, şiddetli kabızlığı gidermede etkili görünmemektedir. Tavsiye edilen günlük fiber miktarı günde 20-35 gramdır ve bu miktar tam buğday ekmeğinden, rafine edilmemiş tahıllardan, turuncgiller ve sebzelerden alınabilir. Tahıl kepeği gibi çözünmeyen fiberler, karında ciddi gaz ve şişkinliğe neden olabilir. Bazı hastalarda bu ajanlar mide boşalmasını geciktirir ve iştahı azaltır. Tolerans ve uyumu arttırmak için düşük dozda fiberle başlanabilir ve ilerleyen haftalarda 20-25 g/güne

kadar kademeli olarak arttırılabilir. Kabızlık düzelmediyse, piyasada satılan onaylı fiber takviyeleri denenmelidir. Hastalar ayrıca, fiber alımını arttırırken su içmeye ve hidrasyonu sürdürmeye teşvik edilmelidir (46).

### Psyllium

Psyllium, çoğunlukla Hindistan'da yetişen bir bitkinin kabuğundan türetilir, yüksek su bağlama kapasitesine sahiptir, kolonda orta derecede fermente edilir ve bakteri hücre kütlelerini artırır. Psyllium'un (Metamucil olarak 3.4 g) kabız hastalarda günlük 1 ile 4 g metilselüloz ile aynı ölçüde dışkı kütlelerini arttırdığı gösterilmiştir. 149 hastaya en az 6 hafta süreyle günde 15-30 gr psyllium verildiği gözlemsel bir çalışmada; tedaviye cevap, kolonik geçiş yavaş ya da dışkılama bozukluğu olan hastalarda zayıf bulunmuş, ancak normal kolonik transit zamanı olan hastaların %85'inin düzeldiği gözlenmiştir.

### Bağırsaklardan Emilmeyen Şekerler

#### Laktüloz

Laktüloz, laktaza dirençli bir bağ ile bağlanmış galaktoz ve fruktozdan oluşan, emilmeyen bir sentetik disakarittir. Laktüloz ince barsak tarafından emilmez, ancak dışkı pH'ının düşürülmesiyle kısa zincirli yağ asitleri, hidrojen ve karbon dioksit elde etmek için kolonda fermantasyona uğrar. Sağlıklı gönüllüler günde 20 g (30 mL) laktüloz aldığı anda, dışkıda şeker gözlenmez.

Yetişkinler için önerilen laktüloz dozu günde bir veya iki kez 15-30 mL'dir. Etki başlangıcına kadar geçen süre diğer ozmotik laksatiflerden daha uzundur ve etki etmesi için 2 veya 3 gün gerekir. Bazı hastalar laktülozun başlangıçta etkili olduğunu ancak daha sonra etkisini kaybettiğini bildirmiştir (barsak florasının ilaca yanıt olarak değişmesinden dolayı) (47). Laktüloz kolonik gaz üretiminin bir sonucu olarak abdominal distansiyona yol açabilir. Laktüloz kaynaklı megakolon vakaları da bildirilmiştir (47).

#### Poliyeten Glikol

Poliyeten glikol (PEG), metabolik olarak inert olan ve su moleküllerini bağlayabilen ve böylece intralümenal su tutulmasını arttıran izosmotik bir laksatiftir (48). PEG kolon bakterileri tarafından metabolize edilmez. PEG alımı, tüketilen PEG'in hacmine bağlı olarak dışkı hacminde artışa ve dışkı yumuşamasında artışa neden olur. PEG dışkıda çoğunlukla değişmeden atılır. Dehidratasyon ve elektrolit dengesizliği

gibi diyare ile ilişkili potansiyel olumsuz etkileri önlemek için kolonoskopi öncesi kullanılan PEG çözeltilerine elektrolitler eklenir.

PEG'in kabızlık tedavisindeki etkinliği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Günde bir veya iki kez 250 mL PEG-elektrolit çözeltisi ile tedavi edilen ve 4 hafta boyunca takip edilen 70 hasta ile yapılan bir çalışmada, barsak hareketleri sıklığında, dışkı kıvamında ve dışkılamada belirgin iyileşme olduğu gösterilmiştir (49). Düşük doz PEG, kronik kabızlığın tedavisinde laktülozdan daha etkili görünmektedir. PEG'in en sık görülen yan etkileri karın şişkinliği ve kramplardır. Bununla birlikte, PEG kullanımıyla ilgili olarak nadiren ciddi akciğer ödemi vakaları bildirilmiştir (50-52).

### Stimülan Laksatifler

Stimülan laksatifler barsak hareketliliğini ve barsak sekresyonunu arttırmaya yarar. Etkileri birkaç saat içinde başlar ve genellikle karın krampları ile ilişkilendirilir. Stimülan laksatifler; ant-*rakinon*ları (kasara, aloe, senna) ve difenilmetanları (bisakil, sodyum pikosülfat, fenolfitalin) içerir. Etkileri doza bağımlıdır. Düşük dozlar su ve sodyumun emilimini engellerken, yüksek dozlar sodyum ve ardından suyun kolonik lümen içine salgılanmasını uyarır.

Genel olarak stimülan laksatifler; normal, yumuşak dışkı oluşumunu sağlayan dozlarda kullanıldığında iyi tolere edilir. Hızlı etki ederler ve geçici kabızlıkta tek doz kullanım için özellikle uygundur.

### Enema ve Suppozituarlar

Ticari olarak temin edilebilen sodyum fosfat lavmanları, rektal mukozanın bir dereceye kadar makro ve mikroskobik tahrişine ve stimülasyonuna neden olan hipertonic solüsyonlardır. Fosfat enemaların bazı vakalarda hayatı tehdit eden hiperfosfatemilere neden olabileceği unutulmamalıdır.

Salin solüsyonları, musluk suyu ve sabunlu su lavmanları da rektal distansiyona neden olarak dışkı deşarjı sağlamaya yardımcı olur. Küçük hacimlerde kullanılırsa rektal mukozayı daha az tahriş ederler. Daha büyük hacimlerde su intoksikasyonlarına neden olabilirler. Benzer şekilde, daha büyük hacimli sabunlu su lavmanlarında elektrolit bozuklukları da bildirilmiştir.

Gliserin ve bisakodil kabızlıkta kullanım için suppozituar olarak reçetesiz temin edilebilir. Gliserin rektumda ozmotik bir

etki uyandırarak etki ederken; bisakodil rektumdaki nöronlar üzerindeki etkisini gösterir ve dışkılamaya neden olur.

### Prokinetik Ajanlar (Prukaloprid)

Prokinetik ajanlar gastrointestinal sistemde kasılmaları uyandırarak etki ederler. Son zamanlarda, prokinetik ajanların geliştirilmesinde en fazla dikkat, diğer ajanların önceden ortaya çıkmış olan toksisiteyi göz önüne alındığında (metoklopramid, sisaprid, tegaserod), [5-hidroksitriptamin reseptör 4 (5-HT<sub>4</sub>)] serotonin reseptörüne odaklanmıştır.

Prukaloprid, hayvanlarda kolonik kasılmaları artırdığı ve insanlarda kolonik geçişi hızlandırdığı kanıtlanan bir 5-HT<sub>4</sub> agonistidir (53). Kronik kabızlığı olan hastalarda prukalopridin plaseboya karşı etkinliğini ve güvenilirliğini gösteren çok sayıda büyük faz III çalışması bulunmaktadır (54-56). Bu çalışmalarda, hastalar spontan barsak hareketinde [complete spontaneous bowel movement (CSBM)] artış, barsak fonksiyonundan memnuniyet ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçümlerini de içeren ikincil son noktalarda iyileşme yaşamışlardır. Klinik çalışmalardan elde edilen toplu veriler prukalopridin önemli kardiyovasküler toksisiteye yol açmadığını göstermektedir.

Velusetrag (TD-5108) ise başka bir 5-HT<sub>4</sub> agonistidir. 4 haftalık bir faz II çalışmasında, kronik kabızlığa sahip 401 hasta, günde bir kez 15, 30 veya 50 mg velusetrag veya plasebo almak üzere randomize edilmiş. Spontan barsak hareketleri, velusetrag alan hastalarda haftada 3.6 (15 mg), 3.3 (30 mg) ve 3.5 (50 mg) kat artarken, plasebo alanlarda haftada 1.4'lük bir artış görülmüştür (57).

### Klor Kanal Aktivatörü (Lubiproston)

Lubiproston, barsak sıvı sekresyonunu arttıran ve kolonik geçiş süresini azaltan bir klorür kanalı aktivatörüdür (58). Günde iki kez 8 ve 24 µg dozlarında lubiproston'un CSBM sayısını artırdığı, zorlanmayı azalttığı ve dışkı kıvamını artırdığı gösterilmiştir. Sık görülen yan etkiler bulantı, baş ağrısı ve ishaldir. Kronik kabızlığı olanlarda günde 2 kez 24 µg doza uygulanabilir. Günde iki kez 8 µg sadece kabızlık predominant İBS'li kadınlar için onaylanmıştır.

### Linaklotit (Guanilat Siklaz-C Agonisti)

Linaklotit; intestinal epitelin luminal yüzeyinde guanilat siklaz C reseptörünü aktive eden, intestinal guanosin monofos-

fatın (cGMP) artmış seviyelerine ve barsak lümenine artmış sekresyonla sonuçlanan, minimum düzeyde absorbe edilen 14-amino asitli bir peptittir. Hayvan modellerinde, cGMP'nin barsaklardaki afferent sinirlerin stimülasyonunu azalttığı görülmektedir (59).

Klinik çalışmalarda güvenli olduğu, iyi tolere edildiği, karın ağrısını azalttığı, kolonik geçişi hızlandırdığı, barsak fonksiyonlarını ve CSBM'yi iyileştirdiği gösterilmiştir. İshal en sık görülen advers olaydır ve hastaların yaklaşık %4'ünde tedavinin kesilmesine neden olur (60).

Kronik kabızlığı olan erkek ve kadınların tedavisinde 2012 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından günde bir kez 145 µg ve kabızlık predominant İBS'de ise günde bir kez 290 µg dozunda onaylanmıştır.

## Diğer Ajanlar

### Almivopan

Alvimopan, cerrahi sonrası barsak iyileşmesini hızlandırmak için FDA tarafınca onaylanmış olan bir µ-opioid reseptör antagonistidir. Opioid kullanımına sekonder gelişen kabızlık tedavisinde kullanılabilir (61).

### *Clostridium botulinum* Toksin

*Clostridium botulinum* toksini, çıkış fonksiyon bozukluklarını hafifletmek için kullanılmıştır. Genellikle puborektalis kasına enjekte edilir. Kontrollü çalışmalar yeterli değildir ve kabızlık için FDA onayı yoktur.

### Betanekol

Kabızlık tedavisinde betanekol gibi kolinerjik ajanlar da kullanılmıştır. Betanekol trisiklik antidepressanlardan kaynaklanan kabızlıkta yararlı görünmektedir.

### Kolşisin

Kolşisin pratikte kabızlık için sıklıkla kullanılır. Yine de, kullanımını desteklemek için sınırlı kanıt mevcuttur. Bir çalışmada barsak hareket sıklığının artmış olduğu gösterilmiştir, ancak kolşisin ile tedavi edilen hastalarda kontrol grubundan daha fazla karın ağrısı gelişmiştir.

### Cerrahi

Dikkatli seçilen hastalarda ileorektal anastomoz ile birlikte subtotal kolektomi veya total kolektomi uygulanabilir. Kronik kabızlık için yayınlanmış 32 çalışmanın sonucu, hasta memnuniyeti oranlarında önemli farklılıklar olduğunu göstermiştir (%39-%100) (62).

## KAYNAKLAR

1. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EM, et al. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005;100(Suppl 1):S5-S21.
2. Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: A systematic review. *Am J Gastroenterol* 2004;99:750-9.
3. Talley NJ, O'Keefe EA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study. *Gastroenterology* 1992;102:895-901.
4. Kasap E, Bor S. Fonksiyonel barsak hastalığı prevalansı. *Güncel Gastroenteroloji* 2006;10:165-8.
5. Jin L, Deng L, Wu W, et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of probiotic supplementation on functional constipation in children. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e12174.
6. Qi Z, Middleton JW, Malcolm A. Bowel dysfunction in spinal cord injury. *Curr Gastroenterol Rep* 2018;20:47.
7. Chuah KH, Mahadeva S. Cultural factors influencing functional gastrointestinal disorders in the East. *J Neurogastroenterol Motil* 2018;24:536-43.
8. Iraj N, Keshteli AH, Sadeghpour S, et al. Constipation in Iran: SEPAHAN systematic review. *Int J Prev Med* 2012;3:S34-41.
9. Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation-a European perspective. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:697-710.
10. 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.
11. Haug TT, Mykletun A, Dahl AA. Are anxiety and depression related to gastrointestinal symptoms in the general population? *Scand J Gastroenterol* 2002;37:294-8.
12. Lu CL, Chang FY, Chen CY, et al. Significance of Rome II-defined functional constipation in Taiwan and comparison with constipation predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:429-38.
13. Tucker DM, Sandstead HH, Logan GMJr, et al. Dietary fibre and personality factors as determinants of stool output. *Gastroenterology* 1981;81:879-83.
14. Voderholzer WA, Schatke W, Muhldorfer BE, et al. Clinical response to dietary fibre treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 1997;92:95-8.
15. Basile G, Coletta M. Chronic constipation: a critical review. *Dig Liver Dis* 2013;45:886-93.



16. Whitehead WE, Drinkwater D, Cheskin IJ, et al. Constipation in the elderly living at home. Definition, prevalence, and relationship to lifestyle and health status. *J Am Geriatr Soc* 1989;37:423-9.
17. Chun AB, Sokol MS, Kaye WH, et al. Colonic and anorectal function in constipated patients with anorexia nervosa. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1879-83.
18. Hosseinzadeh ST, Poorsaadati S, Radkani B, et al. Psychological disorders in patients with chronic constipation. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2011;4:159-63.
19. Sonnenberg A, Koch TR. Epidemiology of constipation in the United States. *Dis Colon Rectum* 1989;32:1-8.
20. Rao SS, Seaton K, Miller MJ, et al. Psychological profiles and quality of life differ between patients with dyssynergia and those with slow transit constipation. *J Psychosom Res* 2007;63:441-9.
21. Bharucha AE. Pelvic floor: Anatomy and function. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:507-19.
22. Rao SS. Advances in diagnostic assessment of fecal incontinence and dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:910-9.
23. Cash BD, Chey WD. Review article: The role of serotonergic agents in the treatment of patients with primary chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:1047-60.
24. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
25. Tack J, Muller-Lissner S. Treatment of chronic constipation: Current pharmacologic approaches and future directions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:502-8; quiz 496.
26. Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: 'Idiopathic slow transit constipation'. *Gut* 1986;27:41-8.
27. Dinning PG, Smith TK, Scott SM. Pathophysiology of colonic causes of chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:20-30.
28. Bassotti G, Roberto GD, Sediari L, Morelli A. Toward a definition of colonic inertia. *World J Gastroenterol* 2004;10:2465-7.
29. Tzavella K, Riepl RL, Klauser AG, et al. Decreased substance P levels in rectal biopsies from patients with slow transit constipation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:1207-11.
30. Knowles CH, De Giorgio R, Kapur RP, et al. The London Classification of gastrointestinal neuromuscular pathology: Report on behalf of the Gastro 2009 International Working Group. *Gut* 2010;59:882-7.
31. Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM. Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 1997;40:273-9.
32. Remes-Troche JM, Rao SS. Neurophysiological testing in anorectal disorders. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008;2:323-35.
33. Rao SS. Dyssynergic defecation and biofeedback therapy. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:569-86, viii.
34. Rao SS, Go JT. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options. *Clin Interv Aging* 2010;5:163-71.
35. Rao SS, Camilleri M, Hasler WL, et al. Evaluation of gastrointestinal transit in clinical practice: Position paper of the American and European Neurogastroenterology and Motility Societies. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:8-23.
36. Southwell BR, Clarke MC, Sutcliffe J, et al. Colonic transit studies: Normal values for adults and children with comparison of radiological and scintigraphic methods. *Pediatr Surg Int* 2009;25:559-72.
37. Fletcher JG, Busse RF, Riederer SJ, et al. Magnetic resonance imaging of anatomic and dynamic defects of the pelvic floor in defecatory disorders. *Am J Gastroenterol* 2003;98:399-411.
38. Flusberg M, Sahni VA, Erturk SM, et al. Dynamic MR defecography: Assessment of the usefulness of the defecation phase. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:W394-9.
39. Minguez M, Herreros B, Sanchiz V, et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology* 2004;126:57-62.
40. Noelting J, Ratuapli SK, Bharucha AE, et al. Normal values for high-resolution anorectal manometry in healthy women: effects of age and significance of rectoanal gradient. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1530-6.
41. Pepin C, Ladabaum U. The yield of lower endoscopy in patients with constipation: Survey of a university hospital, a public county hospital, and a Veterans Administration medical center. *Gastrointest Endosc* 2002;56:325-32.
42. Rao S, Patel R. How useful are manometric tests of anorectal function in the management of defecation disorders? *Am J Gastroenterol* 1997;92:469-75.
43. Lindeman RD, Romero LJ, Liang HC, et al. Do elderly persons need to be encouraged to drink more fluids? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M361-5.
44. Anti M, Pignataro G, Armuzzi A, et al. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterology* 1998;45:727-32.
45. Voderholzer WA, Schatke W, Mühldorfer BE, et al. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 1997;92:95-8.
46. Schiller LR. Review article: the therapy of constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:749-63.
47. Wright RA. Lactulose-induced megacolon. *Gastrointest Endosc* 1988;34:489-90.
48. Corazziari E, Badiali D, Habib FI, et al. Small volume isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in treatment of chronic nonorganic constipation. *Dig Dis Sci* 1996;41:1636-42.
49. Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi G, et al. Long-term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut* 2000;46:522-6.
50. DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, Kolts BE, Cleveland MB. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol* 2000;95:446-50.
51. DiPalma JA, Smith JR, Cleveland M. Overnight efficacy of polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1776-9.
52. Klaschik E, Nauck F, Ostgathe C. Constipation-modern laxative therapy. *Support Care Cancer* 2003;11:679-85.
53. Bouras E, Camilleri M, Burton D, et al. Prucalopride accelerates gastrointestinal and colonic transit in patients with constipation without a rectal evacuation disorder. *Gastroenterology* 2001;120:354-60.
54. Camilleri M, Kerstens R, Rykx A, Vandeplassche L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med* 2008;358:2344-54.
55. Quigley E, Vandeplassche L, Kerstens R, et al. Clinical trial: The efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation-A 12-week, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:315-28.

56. Tack J, van Outryve M, Beyens G, et al. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. *Gut* 2009;58:357-65.
57. Goldberg M, Li YP, Johanson JF, et al. Clinical trial: The efficacy and tolerability of velusetrag, a selective 5-HT<sub>4</sub> agonist with high intrinsic activity, in chronic idiopathic Constipation-A 4-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:1102-12.
58. Camilleri M, Bharucha AE, Ueno R, et al. Effect of a selective chloride channel activator, lubiprostone, on gastrointestinal transit, gastric sensory, and motor functions in healthy volunteers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006;290:G942-7.
59. Eutamene H, Bradesi S, Larauche M, et al. Guanylate cyclase C-mediated antinociceptive effects of linaclotide in rodent models of visceral pain. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:312-e84.
60. Lembo AJ, Schneier HA, Shiff SJ, et al. Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation. *N Engl J Med* 2011;365:527-36.
61. Obokhare ID, Champagne B, Stein SL, Krpata D, Delaney CP. The effect of alvimopan on recovery after laparoscopic segmental colectomy. *Dis Colon Rectum* 2011;54:743-6.
62. Knowles CH, Scott M, Lunniss PJ. Outcome of colectomy for slow transit constipation. *Ann Surg* 1999;230:627-38.



**MARTIN LUTHER  
(1483-1546)**

İnsanoğlunun kalbi bir değirmen taşıdır;  
oraya öğütülecek bir şey koymazsanız kendi kendini öğütür.