



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM KLİNİĞİ

FONKSİYONEL KABIZLIĞI OLAN ÇOCUK
HASTALARDA FİZİYOTERAPİ VE İLAÇ TEDAVİSİ
KOMBİNASYONUNUN TEK BAŞINA İLAÇ TEDAVİSİ
İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Sema Önder

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR/2021



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ SAĞLIK
UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI EĞİTİM KLİNİĞİ

FONKSİYONEL KABIZLIĞI OLAN ÇOCUK
HASTALARDA FİZYOTERAPİ VE İLAÇ TEDAVİSİ
KOMBİNASYONUNUN TEK BAŞINA İLAÇ TEDAVİSİ
İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Sema Önder

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Çiğdem Ömür Ecevit

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İZMİR/2021

TEŞEKKÜR

Öncelikle uzmanlık eğitimim ve tez çalışmamın tüm hazırlık aşamaları boyunca desteklerini eksik etmeyen, değerli akademik bilgi ve birikimleriyle her zaman bana yol gösteren tez danışmanım sayın *Doç. Dr. Çiğdem Ömür ECEVİT* 'e,

Tez çalışmamda büyük emekleri olan Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme kliniğinin diğer değerli üyeleri sayın *Prof. Dr. Özlem BEKEM SOYLU*, *Uzm. Dr. Cahit Barış ERDUR*, *Uzm. Dr. Sevim ÇAKAR* ve *Uzm. Dr. Gülin EREN* ile Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniğinden sayın *Uzm. Dr. Duygu ÇUBUKÇU* 'ya,

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH 'deki 4 yıllık uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tüm değerli hocalarıma, uzmanlarımıza ve yan dal asistanlarımıza,

Asistanlık sürecinde birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum, dostluklarını kazandığım için şanslı hissettiğim tüm asistan hekim arkadaşlarıma,

Beni bugüne getiren adımlarımın her birinde yanımda olan, beni yetiştiren, desteklerini hiç eksik etmeyen değerli annem *Ayşe TOPAL* ve babam *Muhammet TOPAL* 'a, ablalarım *Esmâ KORKMAZ*, *Elif GİRGİN* 'e ve ailelerine,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimimde ve tez çalışması sürecimde de her daim desteğini hissettiren biricik yol arkadaşım, sevgili eşim *Sinan ÖNDER* 'e

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sema ÖNDER

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ	vi
TÜRKÇE ÖZET	viii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. FONKSİYONEL KABIZLIK	3
2.1.1. Tanımlar ve Sınıflandırma	3
2.1.2. Tanı Kriterleri	5
2.1.3. Epidemiyoloji.....	6
2.1.4. Risk faktörleri	6
2.1.5. Dışkılama Fizyolojisi	7
2.1.6. Patofizyoloji.....	8
2.1.7. Anamnez ve Klinik Bulgular	10
2.1.8. Fizik Muayene Bulguları	13
2.1.9. Ayırıcı Tanı Yaklaşımı ve Tetkikler	13
2.1.9.1. Laboratuvar tetkikleri:.....	13
2.1.9.2 Radyolojik incelemeler:	14
2.1.10. Tedavi	15
2.1.10.1. Standart tedavi yaklaşımları:.....	15
2.1.10.1.1. Eğitim ve yaşam tarzı değişiklikleri:	15
2.1.10.1.2. Boşaltma tedavisi:	16
2.1.10.1.3. İdame tedavisi.....	17
2.1.10.1.4. Normal dışkılama alışkanlığının sürdürülmesi.....	18
2.1.10.2. Alternatif ve Yeni Nesil Tedaviler	19
2.1.11. Prognoz	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. ÇALIŞMANIN KAPSAMI VE AMAÇLARI	23
3.2. HASTA KRİTERLERİ VE ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ	23

3.2.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri	23
3.2.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri	23
3.2.3. Çalışmanın Örneklem Büyüklüğü	23
3.3. ÇALIŞMANIN UYGULANIŞI VE TEKNİĞİ.....	24
3.3.1. Çalışmanın Niteliği ve Türü	24
3.3.2. Veri Toplama	24
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	27
3.5. ETİK KURUL İZNİ VE HELSİNKİ BİLDİRGESİNE UYGUNLUK	28
3.6. ÇIKAR ÇATIŞMASI	28
3.7. ÇALIŞMA TASARIMI, ATIF YÖNTEMİ VE BENZERLİK ORANI	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇLAR	61
7. KAYNAKLAR	63
8. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
9. EKLER.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
9.1. EK-1: OLGU RAPOR FORMU.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
9.2. EK-2: ETİK KURUL ONAY FORMU.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
9.3. EK-3: S.B.Ü. TEZ KONUSU ONAY FORMU	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
9.4. EK-4: STROBE CHECKLIST	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

KISALTMALAR

SBÜ: Sağlık Bilimleri Üniversitesi

SUAM: Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

FTR: Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon

GİS: Gastrointestinal Sistem

İBS: İrritabl Bağırsak Sendromu

FNRİ: Fonksiyonel Non-Retansif Fekal İnkontinans

HH: Hirschsprung Hastalığı

ESPGHAN: The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği)

NASPGHAN: North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği)

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

PEG: Polietilen Glikol

OR: Odd's Ratio (Odd's oranı=Olasılık oranı)

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Roma IV kriterlerine göre çocukluk çağı fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalıklarının yaşlara göre dağılımı

Şekil 2: Bristol Gaita Skalası

Şekil 3: Çocuklar için uygun tuvalet pozisyonu

Şekil 4: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşlarının gruplara göre dağılımı

Şekil 5: Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı yaşlarının gruplara göre dağılımı

Şekil 6: Hastaların dışkı kıvamının gruplara ve zamana göre dağılımı

Şekil 7: Karın ağrısı sıklığının her iki grup için zamana göre değişimi

Şekil 8: Dışkılama sıklığının her iki grup için zamana göre değişimi

Şekil 9: Dışkılama sıklığı parametresinin zamana ve gruplara göre değişimi

Şekil 10: Karın ağrısı sıklığı parametresinin zamana ve gruplara göre değişimi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalıklarının sınıflandırılması

Tablo 2: Fonksiyonel kabızlık için Roma IV tanı kriterleri

Tablo 3: Çocuklarda yaşa göre normal dışkılama sıklığı

Tablo 4: Kabızlık etiyolojisinde rol oynayabilecek organik nedenler

Tablo 5: Kabızlığı olan olgularda ilk başvurudaki yakınmalar ve sıklıkları

Tablo 6: Kabızlıkta organik etiyoloji düşündürebilecek alarm belirti ve bulguları

Tablo 7: Boşaltma tedavisi için önerilen ilaçlar ve dozları

Tablo 8: İdame tedavide kullanılan ilaçlar ve önerilen dozlar

Tablo 9: Hastaların demografik verileri

Tablo 10: Hastaların başvuru yakınmalarının ve muayene bulgularının değerlendirilmesi

Tablo 11: Non-parametrik verilerin korelasyon analizi sonuçları

Tablo 12: Hastaların yakınmalarının zaman içerisindeki ve gruplara göre değişimleri

Tablo 13: “Kanama varlığı” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması

Tablo 14: “Dışkı tutma” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması

Tablo 15: “Dışkı kaçırmama” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması

Tablo 16: “Ağrılı dışkılama” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması

Tablo 17: “Gaz-şişkinlik” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması

Tablo 18: “Karın ağrısı varlığı” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması

Tablo 19: “Dışkı kıvamı” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması

(Bristol gaita skalasında göre tip 1’den tip 4’e doğru gidişle kabızlığın düzeldiği varsayımı esas alınarak değerlendirilmiştir.)

Tablo 20: “Dışkı kıvamı” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması

(Bristol gaita skalasında göre tip 1 ve 2 kabızlık var; tip 3 ve 4 kabızlık yok şeklinde değerlendirilmiştir.)

Tablo 21: Dışkılama sıklığı ve karın ağrısı parametreleri için ölçüm zamanları ve gruplar arasındaki etkileşiminin değerlendirilmesi

Tablo 22: Dışkılama sıklığı ve karın ağrısı sıklığı parametreleri için farklı zamanlarda yapılan ölçümlerin ikili karşılaştırılması

TÜRKÇE ÖZET

FONKSİYONEL KABIZLIĞI OLAN ÇOCUK HASTALARDA FİZYOTERAPİ VE İLAÇ TEDAVİSİ KOMBİNASYONUNUN TEK BAŞINA İLAÇ TEDAVİSİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Giriş ve Amaç: Fonksiyonel kabızlık çocukluk çağında her yaş grubunda oldukça sık karşılaşılan bir sağlık sorunu olup yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Hastalığın patofizyolojisi multifaktöryel olup dissinerjik dışkılama paterninin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Çalışmamızda fonksiyonel kabızlık tanılı olgularda geleneksel olarak uygulanmakta olan ilaç tedavisine ek olarak fizyoterapi egzersizlerinin uygulanmasının tek başına ilaç tedavisi kullanımına kıyasla tedavi başarısına katkısının araştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme polikliniklerine başvuran, 4-18 yaş arasındaki, Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık tanısı almış olan 65 hasta dahil edildi. Tüm hastalara ilk başvurularında ilaç tedavisinin başlanmasıyla birlikte uygun tuvalet eğitimi ve kabızlığa yönelik yaşam tarzı değişiklikleri hakkında bilgilendirme yapıldı. Olguların 35'i yalnızca standart ilaç tedavisiyle izlenecek; diğer 30'u ise ilaç tedavisine ek olarak abdominal izometrik egzersizler, abdominal masaj, pelvik taban egzersizleri ve diyafragmatik solunum egzersizlerini içeren fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR) programına dahil edilecek şekilde randomize olarak gruplandırıldı. FTR eğitimleri olguların yeterli uyumu sağladığı netleşene dek tekrarlayan seanslar halinde verildi. Tüm hastaların demografik verileri, hastalığa ilişkin semptomları (kabızlık süresi, dışkılama sıklığı, dışkı kıvamı, kanama varlığı, dışkı tutma, dışkı kaçırma, ağrılı dışkılama, karın ağrısı, gaz-şişkinlik hissi) ve klinik bulguları çalışmanın başlangıcında ve 3 aylık takip sürecinde aylık olarak Olgu Rapor Formu'na (EK-1) kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması 10,6±3,8 yıldır. Hastaların cinsiyet dağılımı ve diğer demografik veriler bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Hastaların en sık yakınmaları karın ağrısı (%76,9) ve ağrılı dışkılama (%72,3) olmuştur. En sık muayene bulgusu fekalomdur (%23,1). İlk başvuruda hastaların %82,9'unun gaita kıvamı kabızlık ile uyumludur. Hastaların

yaşların ve toplam kabızlık süreleri arttıkça dışkı kıvamlarının kabızlık lehine olma sıklığı artmıştır. Anal fissür varlığı ile fekalom ve dışkıda kanama yakınması arasında; dışkı tutma alışkanlığı ile de enkoprezis ve fekalom varlığı arasında da pozitif yönde anlamlı ilişki gösterilmiştir. Hastaların yaşı küçüldükçe enkoprezis sıklığı artmıştır. Hastaların dışkıda kanama, ağrılı dışkılama, karın ağrısı ve gaz-şişkinlik hissi şikayetleri bakımından FTR uygulamasının tedavi başarısına katkısı gösterilememiştir. İlaç+FTR grubunda hastaların dışkı tutma alışkanlıkları ilaç grubuna kıyasla 2,7 kat ($p=0,017$), dışkı kaçırma yakınmaları 1,7 kat ($p=0,288$), dışkı kıvamları ise 1,8 kat ($p=0,148$) daha fazla iyileşme göstermiştir. Hastaların dışkı tutma alışkanlıkları ilaç+FTR grubunda ilaç grubuna kıyasla 2,7 kat daha fazla iyileşme göstermiştir ($p=0,017$). İlaç+FTR grubunda hastaların aylık dışkılama sıklığındaki artış ilaç grubuna kıyasla nispeten fazla olmakla birlikte saptanan fark istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde değildir ($p=0,374$). Tüm parametrelerde zaman içerisinde iyileşme kaydedilmiş, en belirgin iyileşmenin 0-1. ay periyodunda da olduğu görülmüştür.

Sonuç: Fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda standart ilaç tedavisine alternatif olarak öne sürülen yaklaşımlar arasında FTR uygulamaları tedavi başarısına katkı sağlayabilecek etkin bir modalite olarak öne çıkmaktadır. Çalışmamızda hastaların dışkı tutma alışkanlıklarındaki iyileşmede FTR uygulamalarının eklenmesiyle istatistiksel anlamlı artış olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında FTR programına alınan grupta dışkı kaçırma, dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamı parametrelerindeki tedavi başarısının da rölatif olarak daha iyi olduğu dikkat çekmiştir. Hastalarda en belirgin iyileşmenin 0-1 ay periyodunda görülmüş olması devam eden süreçte tedavi uyumunun azaldığı düşüncesini akla getirmiştir. Hastalar ve yakınları bu bakımdan desteklenmeli, tedavi uyumunu artıracak hamleler yapılmalıdır. Çocukluk çağı fonksiyonel kabızlık tedavisinde fizyoterapi uygulamalarının yeri hakkındaki bilgi ve deneyimlerimiz henüz kısıtlıdır. Özellikle tedaviye refrakter kronik fonksiyonel kabızlığı olan olguların da kapsanacağı, büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalarla literatürün bu alanda zenginleştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fonksiyonel kabızlık, fizyoterapi, çocuklar

İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

COMPARISON OF DRUG TREATMENT ALONE WITH COMBINATION OF DRUG TREATMENT AND PHYSIOTHERAPY IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL CONSTIPATION: A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY

Aim: Functional constipation is a very common childhood health problem with poor outcomes affecting the quality of life. The pathophysiology of the disease is multifactorial and a dyssynergic defecation pattern is thought to play an important role. In our study, we aimed to assess the effect of standard medical care with physiotherapy versus standard medical care alone in the treatment of children with functional constipation.

Materials and Methods: Sixty-five patients with functional constipation seeking treatment at the Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition outpatient clinics in İzmir Dr. Behçet Uz Pediatrics and Pediatric Surgery Practice and Research Center were enrolled in this study. All patients were provided with knowledge of proper toilet training and lifestyle interventions, and they were all prescribed standard medication. Thirty-five of the cases received standard drug therapy only; the other 30 were randomized to be included in a physical therapy program that included abdominal isometric exercises, abdominal massage, pelvic floor exercises, and breathing exercises in addition to drug therapy. Demographic data, finding of disease related symptoms (constipation duration, stool frequency, stool consistency, presence of blood in the stool, stool retention, encopresis, painful defecation, abdominal pain, gas-bloating) and clinical manifestations obtained from all patients were recorded in the Case Report Form (Appendix 1) at the beginning of the study; and monthly changes were noted during the 3-month follow-up period.

Results: The mean age of the participants in our study was 10.6 ± 3.8 years. There was no significant difference between the two groups in terms of gender distribution and other demographic data. The most common complaints were painful defecation (72.3%) and abdominal pain (76.9%). The most common examination finding was fecaloma (23.1%). The stool consistency in 82.9% of the patients was compatible with constipation. There was a negative correlation between the patient age with total duration of constipation and the stool consistency compatible with

constipation. Also the presence of anal fissure was associated with fecaloma and the presence of blood in the stool. Stool retention habits were positively associated with encopresis and the presence of fecaloma. The frequency of encopresis increased as the age of the patients decreased. In terms of the patients' complaints of bleeding in the stool, painful defecation, abdominal pain and gas/bloating sensation, the contribution of physiotherapy interventions to the success of the treatment could not be demonstrated. In the physiotherapy group, the stool habits of the patients improved 2.7 times ($p=0,017$), the complaints of incontinence were 1.7 times ($p=0,288$), and the stool consistency improved 1.8 times ($p=0,148$) compared to the medication only group. Although the increase in the monthly defecation frequency was relatively higher in the physiotherapy group, the difference was not statistically significant ($p=0,374$). All parameters improved over time, and the most significant improvement was observed in the 0-1 month period.

Conclusion: Among the many approaches proposed as an alternative to conventional treatment of functional constipation, physiotherapy stands out as an effective modality that can contribute to treatment success. In our study, it was shown that there was a statistically significant increase in the improvement of stool retention habits of patients with the addition of physiotherapy interventions. In addition, it was noted that the treatment success in the parameters of fecal incontinence, defecation frequency and stool consistency was relatively higher. The fact that the most significant improvement was seen in the 0-1 month period brought attention to treatment adherence being decreased over time. Patients and their relatives should be supported in this regard, and actions should be taken to increase treatment compliance. Our knowledge and experience about the role and effectiveness of physiotherapy interventions in the treatment of childhood functional constipation is still limited. The literature should be enriched in this field with large-scale randomized controlled studies, especially including cases with chronic refractory functional constipation.

Key words: Functional constipation, physiotherapy, children

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dışkılama alışkanlıklarının belirli bir düzen içinde sürmesi sağlıklı yaşamın önemli bir bileşenidir. Çocukluk çağında kabızlık oldukça sık karşılaşılan bir sorun olup, her ne kadar hayati tehdit eden komplikasyonlarla birlikteliği nadir de olsa çocuklar ve ailelerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Kabızlık 1 ay veya daha uzun süre boyunca dışkılamanın gecikmesi (haftada 2 veya daha az) veya dışkılamada zorluk olarak tanımlanmaktadır. Pediatri polikliniklerine başvuran hastaların %3'ünün, çocuk gastroenteroloji polikliniklerine yönlendirilen hastaların ise %25'inin kabızlık yakınması bulunmaktadır (1–3). Tüm pediatrik yaş gruplarında görülebilen bir hastalık olan kabızlık hastaların yalnızca %5'inde organik sebeplere bağlı olarak gelişirken olguların %90-95'lik kısmı fonksiyonel kabızlık tanısı almaktadır (3,4).

Hastalığın patofizyolojisinde yaş, tuvalet alışkanlıkları, beslenme alışkanlıkları, gastrointestinal motilite, psikososyal etmenler gibi pek çok faktör rol oynamaktadır. Birçok hastada uygun karın içi basıncın oluşturulamamasına sekonder olarak pelvik taban ve abdomen kasları arasındaki etkileşimin bozulması ve pelvik tabanda paradoksal kasılmaların meydana gelmesi şeklinde oluşan “dissinerjik dışkılama paterni” olduğu düşünülmektedir.

Geleneksel tedavi diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri, tuvalet eğitimi ve laksatifleri içerir; ancak bu tedavi uygulamalarına karşın hastaların %50'sinde 6-12 aylık tedavi sürecine rağmen kabızlık yakınmasının halen devam ettiği, %25'inin ise erişkinlik döneminde dahi fonksiyonel kabızlık tanısıyla izleminin sürdürüldüğü görülmüştür (5). Kabızlık, yaşam kalitesi üzerindeki negatif etkilerinin yanı sıra, sağlık bakım maliyetleri bakımından da önemli artışa yol açmaktadır (6–10).

Fonksiyonel kabızlık tedavisinde halihazırda çalışmaları sürdürülen pek çok yeni nesil ilaç ve alternatif tedavi yaklaşımları mevcuttur. Bunların içerisinde pelvik fizyoterapi uygulamaları en çok umut veren tedavi modalitelerinden biri olarak öne çıkmaktadır. Fonksiyonel kabızlığı olan olgularda fizyoterapi egzersizlerinin uygulanmasıyla abdominal kas tonusunun artışı, kolon hareketlerinin düzenlenmesi ve dolayısıyla gaita atılımının kolaylaşması gibi mekanik etkilerin yanı sıra; sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin uyarılmasıyla hem motilite artışı hem de anksiyetenin

ve huzursuzluğun ortadan kalkmasına katkıda bulunacak endojen serotonin salgısını artırması beklenen etkilidir (11–14).

Bu çalışmada fonksiyonel kabızlık tanılı olgularda geleneksel olarak uygulanmakta olan ilaç tedavisine ek olarak fizyoterapi egzersizlerinin uygulanmasının tek başına ilaç tedavisi kullanılmasına kıyasla tedavi başarısına katkısının araştırılması hedeflenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. FONKSİYONEL KABIZLIK

2.1.1. Tanımlar ve Sınıflandırma

“Kabızlık (konstipasyon)” kelimesi Latince “kalabalık” anlamına gelen “constipare” sözcüğünden köken almaktadır. Kabızlık tanımında hekimler arasında farklı kabuller olmakla birlikte temel olarak dışkılamada gecikme veya güçlük olarak tanımlanabilmektedir (15). Kabızlık temel olarak organik ve fonksiyonel kabızlık olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Çocukluk çağında kabızlık etiyolojisinde nadiren organik nedenler rol oynamakta olup hastaların %90-95’i fonksiyonel kabızlık tanısı almaktadır (3,4). Kabızlık yakınmalarının uygun davranışsal değişiklikler ve medikal tedaviye rağmen 3 aydan daha fazla devam etmesi ise kronik refrakter kabızlık olarak adlandırılmaktadır (16,17).

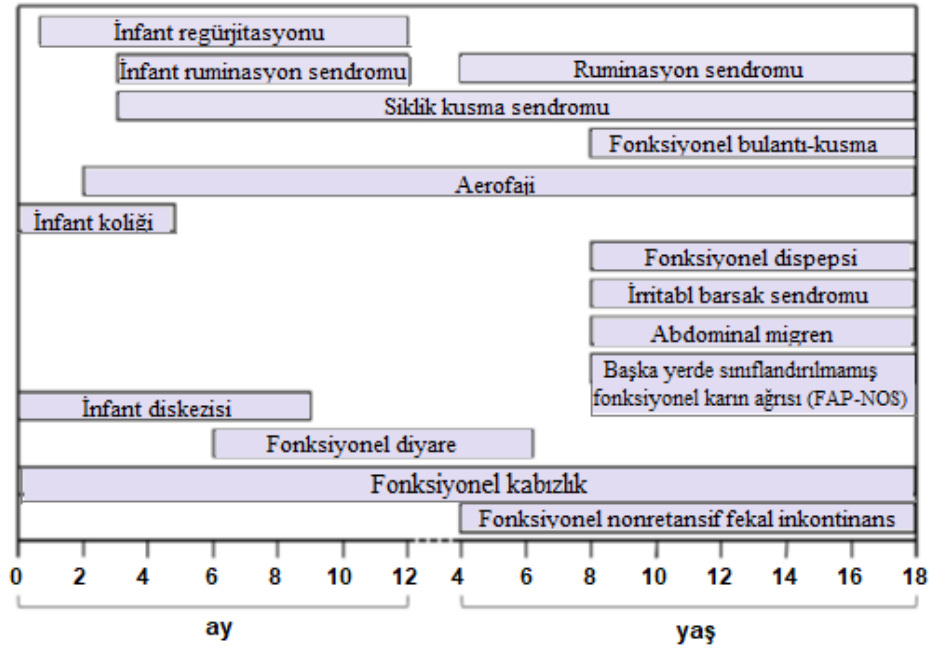
4 yaşın üzerindeki tuvalet eğitimi almış olan çocuklarda, uygun olmayan ortamlarda istemli veya istemsiz olarak gaita deşarjının gerçekleşmesi “fokal inkontinans” olarak tanımlanmaktadır (18). Fokal inkontinansla sıklıkla altta yatan herhangi bir organik etiyoloji bulunamamaktadır. Fonksiyonel fokal inkontinans olgularının ise %80’inde kabızlığa sekonder taşma mekanizmasıyla inkontinans gelişirken, diğerlerinde kabızlık düşündürecek hiçbir öykü ve/veya fizik muayene bulgusu saptanmaz ve bu tablo “fonksiyonel non retansif fokal inkontinans (FNRFİ)” olarak sınıflandırılır (19,20).

9 ayın altındaki altta yatan herhangi bir sağlık problemi olmayan bebeklerde, normal yumuşak kıvamlı dışkılama öncesinde en az 10 dakika süren zorlanma ve ağlama olması “infant diskezi” olarak tanımlanır. Bu olgular günlük pratikte sıklıkla kabızlık ile karıştırılabilmektedir. Çocuğun normal dışkılama paternini öğrendiği birkaç aylık dönemden sonra kendiliğinden gerileyecek olan bu tablo için tedavi gereksinimi olmadığı hakkında aile bilgilendirilmelidir.

Fonksiyonel gastrointestinal hastalıkların tanısı için Roma kriterleri kullanılmakta olup son olarak 2016’da yapılan güncellemede Roma IV kriterleri tanımlanmış ve fonksiyonel gastrointestinal hastalıkların yaş gruplarına göre ayrımı ve tanımlamaları yapılmıştır (13,21) (Tablo 1) (Şekil 1).

Tablo 1: Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel gastrointestinal sistem (GİS) hastalıklarının sınıflandırılması (13,21)

İnfant ve Süt Çocuklarında Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalıklar
1. İnfant regürjitasyonu 2. İnfant ruminasyon sendromu 3. Siklik kusma sendromu 4. İnfant koliki 5. Fonksiyonel ishal 6. İnfant diskezi 7. Fonksiyonel kabızlık
Çocuklar ve Adolesanlarda Fonksiyonel Gastrointestinal Hastalıklar
Fonksiyonel Bulantı ve Kusma Hastalıkları 1. Siklik kusma sendromu 2. Fonksiyonel bulantı ve fonksiyonel kusma 3. Ruminasyon sendromu 4. Aerofaji Fonksiyonel Karın Ağrısı Hastalıkları 1. Fonksiyonel dispepsi 2. İritabl bağırsak sendromu (İBS) 3. Abdominal migren 4. Fonksiyonel karın ağrısı – Başka şekilde sınıflandırılmamış Fonksiyonel Dışkılama Hastalıkları 1. Fonksiyonel kabızlık 2. Nonretansif fekal inkontinans



Şekil 1: Roma IV kriterlerine göre çocukluk çağı fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalıklarının yaşlara göre dağılımı (22)

2.1.2. Tanı Kriterleri

Tablo 2: Fonksiyonel kabızlık için Roma IV tanı kriterleri

Yenidoğanlar - Süt & Oyun Çocukları:

(En az 1 ay süresince aşağıdaki belirtilerden 2 veya daha fazlası bulunmalıdır.)

- Haftada 2 veya daha az dışkılama
- Aşırı dışkı tutma öyküsü
- Ağrılı veya sert dışkılama öyküsü
- Büyük çaplı dışkı öyküsü
- Rektumda büyük hacimli fekal kitle bulunması

4 Yaş Üzerindeki Çocuklar ve Adolesanlar:

(Aşağıdaki belirtilerden 2 veya daha fazlası, en az 1 ay süresince haftada bir veya daha sık gözlemlenmelidir. Hastalar İBS tanı kriterlerini karşılamamalıdır.)

- Haftada 2 veya daha az dışkılama
- Haftada en az 1 kez dışkı kaçırma öyküsü
- “Retansiyon postürü” veya aşırı istemli dışkı tutma alışkanlığının olması
- Ağrılı veya sert dışkılama öyküsü
- Rektumda büyük hacimli fekal kitle bulunması
- Tuvaleti tıkayabilecek kadar büyük çaplı dışkı öyküsü

Fonksiyonel kabızlık tanısı için gerekli koşullar 2016 yılında güncellenmiş olan Roma IV kriterleri ile belirlenmiştir (13,21) (Tablo 2). Bu kriterlerde önceki kılavuzdan farklı olarak çocukların tuvalet eğitimi almış olup olmamasına göre kullanılacak kriterler detaylandırılmış ve şikayetlerin başlangıcından itibaren geçmesi gereken toplam süre 2 aydan 1 aya çekilmiştir.

2.1.3. Epidemiyoloji

Kabızlık çocukluk çağında oldukça sık karşılaşılan bir sağlık sorunu olup, genel pediatri polikliniklerine başvuruların %3'ünü, pediatrik gastroenteroloji polikliniklerine yapılan yönlendirmelerin ise %25 ini oluşturduğu bilinmektedir (1–3). Çocukluk çağı kabızlığının genel popülasyondaki prevalansı değerlendirildiğinde %0,7 ile 29,6 (ortanca değer: %8,9) arasında değişiklik gösterdiği görülmüştür. Aralığın bu kadar geniş olmasının sebebi olarak kabızlık yakınması olan hastaların tamamının sağlık kuruluşlarına başvurmaması ve kabızlık tanısının farklı kurum ve hekimler tarafından farklı kriterlere dayandırılarak konulmakta olması öne sürülmektedir (23). Yine 2018 yılında yapılmış olan bir diğer çalışmada çocuklarda kabızlık sıklığı %9,5 (%7,5-12,1) olarak bulunmuştur.

Erişkin çalışmalarında kadınlarda kabızlık sıklığının erkeklere kıyasla daha fazla olduğu öne sürülmekle birlikte; çocuklarla yapılan çalışmaların çoğunluğunda kabızlık sıklığı bakımından kız ve erkek hastalar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır (24–26). Ülkemizde kabızlık sıklığı ile ilgili bölgesel veriler bulunmakta olup Edirne bölgesinde yapılan bir çalışmada okul çağındaki çocuklarda %7,2; 5-9 yaş arasındaki çocuklarda ise %12,4 olarak bulunmuştur. Ankara'da 0-6 yaş arası çocuklarda yapılan bir diğer çalışmada ise %4,7 olarak bulunmuştur (27,28). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada kabızlığın başlangıç yaşı için ortalama değer 2,3 yaş olarak saptanmıştır (29).

2.1.4. Risk faktörleri

Çocuklarda kabızlığın ortaya çıkmasını tetikleyen pek çok faktör mevcuttur. Başarılı tuvalet eğitiminin verilememesi, inek sütü protein alerjisi varlığı, uygunsuz beslenme alışkanlıkları (abur cubur ağırlıklı, liften fakir beslenme, aile ile sofraya oturulmaması), fiziksel aktivitenin yetersiz olması, obezite, stres (ev veya okul

ortamında yaşanan olumsuzluklar, depresyon, anksiyete, istismar) ve ailenin sosyoekonomik durumunun kötü olması gibi durumlar en önemli risk faktörleri arasında kabul edilmektedir (30,31). Kabız çocukların pek çoğunun aile bireylerinde de kabızlık insidansı artmış olduğundan genetik yatkınlık olabileceği görüşü gündeme gelmiş olsa da şimdiye dek herhangi bir gen kabızlık ile doğrudan ilişkilendirilememiştir. Ailelerdeki bu kümelenmelerin nedeninin beslenme ve yaşam tarzı tercihleri ile ilişkili olma olasılığı öne çıkmaktadır (3,32).

Bunların dışında bağırsak mikrobiyotasının da kabızlık etiolojisinde rol oynadığı düşünülmekte; ancak yapılan çalışmalarda fonksiyonel kabızlığı olan bireylerin mikrobiyotalarında sağlıklı bireylere kıyasla değişiklikler olduğu, fakat bu değişikliklerin birbirinden farklı olması sebebiyle mikrobiyotanın etiolojideki rolü hakkında kesin görüşler oluşturulamamaktadır (3,33).

Türkiye’de yapılan bir çalışmada okul tuvaletini kullanmamayı tercih eden, kötü beslenme alışkanlıklarına sahip olan, tuvalet eğitimi 2 yaşından sonra alan, başka sağlık sorunu olan veya ailesinde kabızlık öyküsü olan çocuklarda, fiziksel veya psikolojik travmaya maruz kalmış olan çocuklarda kabızlık olasılığın belirgin olarak arttığı gösterilmiştir (27). Güney Kore’de yapılan bir çalışmada ise kabızlık sıklığının 6 aydan kısa süre anne sütü alımı, hastaların 24 aydan önce kreşe başlaması, sebze-meyve, et ve su tüketiminin yetersiz olması, annede kabızlık öyküsü olması, okulda/kreşte zorlanarak dışkılama öyküsünün gibi faktörler fonksiyonel kabızlık sıklığını artırırken; tuvalet eğitimi yaşı, yeni bir kardeşin dünyaya gelmesi gibi faktörlerin kabızlık açısından belirgin birer risk faktörü olmadığı öne sürülmüştür (34).

2.1.5. Dışkılama Fizyolojisi

Normal dışkılama süreci otonomik ve somatik sinir sisteminin kontrolünde, abdominal, pelvik kasların ve anal sfinkter yapılarının koordineli aktivitesiyle gerçekleşmektedir. Rektuma gaita kitlesinin ulaşmasını takiben kontrakte olan internal anal sfinkterin relaksasyonu ile dışkı anal kanalda ilerler ve dışkılama ihtiyacı hissedilir. Bundan sonra rektumdaki kasılmalar, intraabdominal basıncın istemli olarak artırılması ve pelvik kasların relaksasyonu ile dışkının atılımı sağlanabilir. Dışkılamanın uygun olmadığı zaman ve ortamlarda ise pelvik taban kaslarının istemli olarak kasılmasıyla dışkının tutulması sağlanabilir (31). Kısmi bağırsak kontrolü

sağlıklı çocukların büyük çoğunluğunda 18 ay civarında sağlanabilmektedir. Tam kontrolün sağlanabildiği yaş farklılıkları göstermekle birlikte, çocukların %98'e yakın kısmında 4 yaşına kadar sağlanmaktadır (35,36).

Çocuklarda dışkılama sıklığı yaşla birlikte değişkenlik göstermektedir. Yenidoğan döneminde ortalama dört olan günlük dışkılama sayısının 4 yaşına kadar geçen sürede günde bir veya iki olacak şekilde azaldığı ve hayatın ilerleyen yıllarında bireylerin çoğunluğu için bu şekilde devam ettiği düşünülmektedir (2,37) (Tablo 3).

Tablo 3: Çocuklarda yaşa göre normal dışkılama sayıları (38,39)

Yaş		Haftalık dışkılama sayısı (n)	Günlük dışkılama sayısı (n)
0-3 ay	Anne sütü	5-40	2,9
	Formül mama	5-28	2,0
6-12 ay		5-28	1,8
1-3 yaş		4-21	1,4
>3 yaş		3-14	1,0

2.1.6. Patofizyoloji

Çocuklarda kabızlık patofizyolojisinin multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Hastaların küçük bir kısmında altta yatan organik patolojiye sekonder gelişirken, %90-95 gibi önemli bir grupta spesifik organik sebep bulunamamakta ve fonksiyonel kabızlık olarak sınıflandırılmaktadırlar. Hastaların önemli bir kısmında pelvik taban kasları ve karın kasları arasındaki koordinasyonun sağlanamamasına ve pelvik kasların defekasyon sırasındaki paradoksal kontraksiyonuna sekonder olarak gelişen “dissinerjik dışkılama paterni” olduğu öngörülmektedir (40).

Çocukların kabızlığa en yatkın oldukları dönemler; tuvalet eğitiminin verildiği 2-3 yaş dönemi, anne sütü ile beslenmeden formül mamaya veya katı gıdalarla beslenmeye geçiş dönemi ve okul tuvaletlerini kullanmaktan kaçınan çocuklar için okula başlangıç dönemleri olarak kabul edilebilir (31,41).

Tablo 4: Kabızlık etiyolojisinde rol oynayabilecek organik nedenler (42,43)

Nöromusküler hastalıklar	Hirschsprung hastalığı (HH) İntestinal nöronal displazi Vertebra lezyonları Visseral myopatiler/ nöropatiler Gergin omurilik sendromu Nörofibromatozis Serebral palsy Botulizm
Anatomik lezyonlar	Konjenital veya edinsel rektosigmoid stenoz Ektopik anüs Konjenital kolon defektleri Gastroşizis Prune-Belly sendromu
Sistemik hastalıklar	Kistik fibrozis Bağ doku hastalıkları Diyabetes mellitus Diyabetes insipidus Hipokalemi Hiperkalsemi Hipotiroidizm Down sendromu Pelvik tümörler MEN 2B sendromu
İlaçlar	Demir preparatları Diüretikler Kodein/ narkotikler Antidepresanlar Sempatomimetikler Antikolinerjikler Fenobarbital Opiyatlar Alüminyum içerikli antiasit ilaçlar Vitamin D
Diğer	İnek sütü protein alerjisi Çölyak hastalığı Kurşun zehirlenmesi

Kabızlığın ilk 28 günde veya doğumdan sonraki ilk birkaç ay içerisinde ortaya çıkması konjenital patolojiler açısından özellikle önem taşımaktadır. Özellikle mekonyum çıkışının ilk 24-48 saatten sonra olması durumunda; Hirschsprung hastalığı

(HH), çölyak hastalığı, anorektal malformasyonlar, spinal kordun anatomik defektleri gibi birtakım hastalıklar açısından ayrıntılı değerlendirme yapılması gereklidir (24). Tablo 4’te kabızlığa sebep olabilecek organik nedenler listelenmiştir.

Çocukların çoğunda kabızlık; sert kıvamlı, ağrılı ve çocuk için korkutucu nitelik taşıyan dışkılama deneyimi sonrasında istemli veya istemsiz dışkı tutma davranışına bağlı olarak gelişir. Çocukların dışkılamadan korkmasına bağlı olarak pelvik taban kaslarının ve gluteal kasların kontraksiyonu, parmak ucunda durma şeklinde dışkı tutma pozisyonu (retansiyon postürü) aldıkları gözlemlenir. Dışkı tutma alışkanlığıyla birlikte rektumda biriken gaita sertleşir, hacmi artar ve defekasyon daha da zorlaşır. Böylece hastalar ilerleyen dönemde rektumun genişlemesine bağlı olarak taşma şeklinde inkontinans ve normal dışkılama içgüdüsünün kaybedilmesine kadar varabilecek ciddi sonuçları olan bir kısır döngüye girerler (25,44).

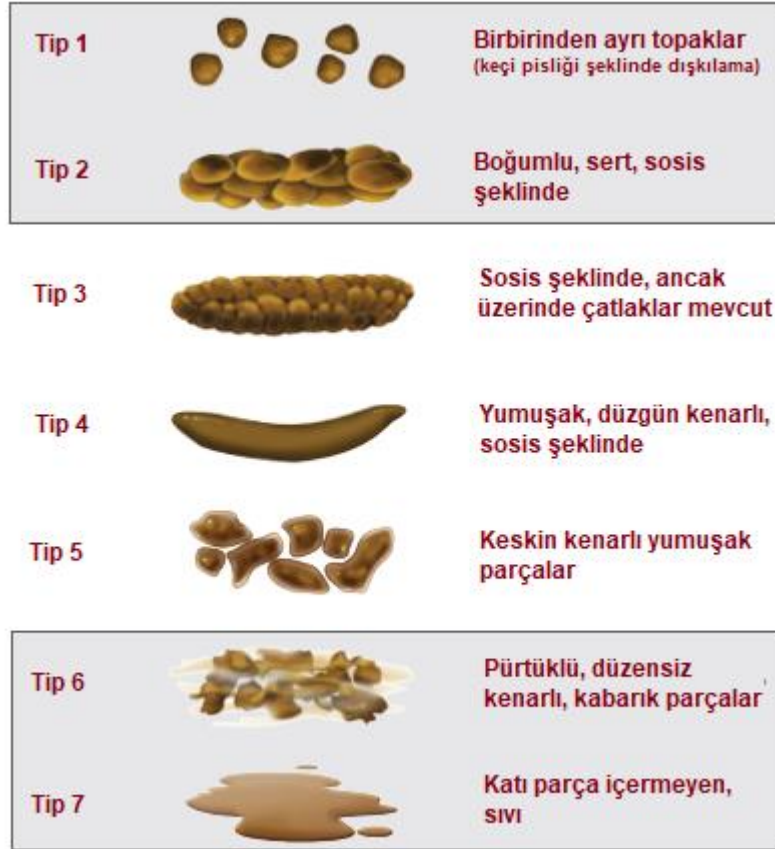
2.1.7. Anamnez ve Klinik Bulgular

Kabızlığı olan hastalar sıklıkla dışkılama sıklığının azalması, büyük hacimli ve/veya sert dışkılama, ağrılı dışkılama, enkoprezis, retansif postür şikayetleriyle başvurumaktadırlar (Tablo 5). Bunlardan özellikle enkoprezis veya iç çamaşırdaki bulaş şeklinde gaita görülmesi (soiling) çocuğun ve ailenin yaşam kalitesini belirgin şekilde olumsuz etkilemektedir (41).

Hastalar kabızlık yakınmasıyla ilk başvurdıklarında temel olarak semptomlarının başlangıç zamanı, tuvalet eğitiminin ne zaman ve ne şekilde verildiği/ başarısı, dışkılama sıklığı, dışkı kıvamı (tercihen Bristol/Amsterdam/Lane (45–47) (Şekil 2) gaita skalalarından biri tercih edilerek sorgulanmalı), dışkılama sırasında kanama, ağrılı dışkılama, eşik eden karın ağrısı veya fekal inkontinans (gündüz/gece), dışkı tutma alışkanlığı (retansiyon postürlerinin varlığı), diyet içeriği (liften fakir, abur cubur ağırlıklı beslenme olup olmadığı sorgulanmalı, ideal olarak 3 günlük diyet listesi talep edilmeli), iştahsızlık, bulantı/kusma, üriner sistem problemleri, kilo kaybı ve/veya büyüme geriliği, psikolojik/sosyal problemleri veya stres gibi şikayetlerinin olup olmadığı sorgulanmalıdır (41).

Tablo 5: Kabızlığı olan olgularda ilk başvurudaki yakınmalar ve sıklıkları

Yakınma	Sıklık (%)
Soiling/enkoprezis	75-90
Dışkılama sayısı <3/hafta	75
Büyük hacimli dışkılama	75
Dışkılama sırasında zorlanma	35
Ağrılı dışkılama	50-80
Retansiyon postürü	35-45
Karın ağrısı	10-70
Karında şişlik	20-40
Anoreksi	10-25
Kusma	10
İştahsızlık	25
Enürezis/üriner sistem enfeksiyonu	30
Psikolojik problemler	20



Şekil 2: Bristol Gaita Skalası (47,48)

Hastanın özgeçmişinde kabızlığa ilişkin ilk yakınmaların yenidoğan döneminde başlamış olması veya ilk mekonyum çıkışının postnatal 24-48 saatten sonra gerçekleşmesi gibi anamnez verileri HH gibi organik bazı sorunların işaretçisi olabilir. Hastaların eşlik eden hastalıkları, kullanmakta olduğu ilaçlar, ailede kabızlık veya diğer gastrointestinal hastalıklara ait öykü olup olmadığı mutlaka sorgulanmalıdır (17).

Son olarak kabızlığın altında yatabilecek organik hastalıklar açısından kuşku uyandıracak olan alarm bulgularının sorgulanması ve bunlardan herhangi birinin varlığında ayırıcı tanıya yönelik tetkiklerin detaylandırılması önem arz etmektedir (15,49) (Tablo 6).

Tablo 6: Kabızlıkta organik etiyoloji düşündürebilecek alarm belirti ve bulguları (42,44)

- Mekonyum çıkışının ilk 24-48 saatten sonra olması
- Kabızlığın doğumdan sonraki ilk bir ay içerisinde görülmesi
- Ailede HH öyküsü olması
- Ailede otoimmün hastalık öyküsünün olması (çölyak hastalığı, tip1 diyabet vs..)
- Ailede kistik fibrozis hastalığı öyküsünün olması
- Kromozom anomalisi (Down sendromu, vs.)
- İnce şerit şeklinde dışkılama (Ribbon stools)
- Anal fissür olmaksızın dışkıda kan görülmesi
- Büyüme geriliği
- Safralı kusma
- Belirgin abdominal distansiyon
- Çocuğun avutulmasında güçlük çekilen karın ağrısı atakları
- Üriner sistem anomalileri
- Tiroid bezi anomalileri, guatr
- Anüsün yapısal anomalileri, perianal fistül, anormal yerleşimli anüs
- Anal veya kremasterik refleksin yokluğu
- Anal bölgede yaralar
- Alt ekstremitte tonusunun/kas gücünün/reflekslerinin azalmış olması
- Sakral gamze/kıllanma, sakral agenezi
- Gluteal yarık deviasyonu
- Ateş
- Abdominal fekal kitle palpe edilirken rektumun boş ve gergin olması
- Rektal tuşede parmağın çekilmesini takiben fişkirir vasıfta sıvı kıvamlı gaita ve/veya gaz çıkışının olması
- Bazı ilaçların kullanımı

2.1.8. Fizik Muayene Bulguları

Fizik muayene büyüme parametrelerinin değerlendirilmesiyle başlamalı; karında distansiyon, hassasiyet veya palpabl kitle varlığı, perianal bölgenin inspeksiyonu (anüsün anatomik lokalizasyonu, anüs çevresinde veya çamaşırdaki gaita bulaşı, eritem, cilt katlantısı(skin tag), anal fissür), lumbosakral bölgenin değerlendirilmesi (sakral gamze veya kıllanma, gluteal yarık deviasyonu, sakral agenezi..), rektal tuşe ile anal sfinkter tonusunun, rektumun doluluğunun ve gaita vasfının değerlendirilmesi şeklinde devam ettirilmelidir. Rektal tuşe sonrasında parmak çekildiğinde fışkırır vasıfta dışkı deşarjının olması HH açısından anlamlıdır (41,50,51).

Anal ve kremasterik refleksin, alt ekstremité kas gücü, tonusu ve reflekslerinin değerlendirilmesi de önem arz etmektedir. Hastaların muayeneye verdikleri tepki ve perianal bölgedeki travma kuşkusunu uyandıran bulgular varlığında cinsel istismar mutlaka akla getirilmelidir (17).

2.1.9. Ayırıcı Tanı Yaklaşımı ve Tetkikler

2.1.9.1. Laboratuvar tetkikleri:

Günlük pratiğimizde kabızlık etiyolojisi araştırılırken genellikle birincil olarak tiroid fonksiyon testleri, serum kalsiyum düzeyi ve çölyak serolojisi tetkikleri kullanılmaktadır. Ancak Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition=ESPGHAN) ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği'nin (North American Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition=NASPGHAN) 2014 yılında yayınlanmış olan ortak kılavuzunda, hiçbir alarm bulgusu olmayan ve tek yakınması kabızlık olan olgularda laboratuvar tetkikleri doğrultusunda hipotiroidi, çölyak hastalığı ve hiperkalsemi gibi organik patolojilerin saptanma sıklığının oldukça düşük olması sebepleri ile bu tetkiklerin de rutin olarak yapılmasının gerekli olmadığı bildirilmektedir (17). Benzer şekilde inek sütü protein alerjisine yönelik tetkiklerin de rutin uygulamada yeri olmadığı öne sürülmektedir (52).

2.1.9.2 Radyolojik incelemeler:

Kabızlık etiyolojisini saptama amacıyla kullanılabilen pek çok radyolojik tetkik bulunmaktadır. ESPGHAN ve NASPGHAN kılavuzlarında bu tetkiklerin kullanımına ilişkin öneriler derlenmiştir (17). Bunlardan ayakta direkt karın grafisi, kolon transit (geçiş) süresi tayini ve transabdominal rektal ultrasonografinin kullanımına yönelik yapılan çalışmalarda, bu tetkiklerin sensitivite ve spesifitesinin düşük olmasından ve detaylı anamnez ve fizik muayenenin çoğunlukla tanı koymada yeterli olmasından dolayı rutinde kullanılmaları önerilmemektedir. Ancak direkt grafi, anamnez ve muayene bulgularının tanı için yetersiz nitelikte olması, hastanın rektal muayeneye izin vermemesi veya obezite gibi sebeplerle muayenenin sağlıklı olarak yapılamaması gibi durumlarda tanı koymaya yardımcı olabilecek bir modalite olarak kullanılabilir. Kolon transit süresi tayininin ise FNRFİ ve fonksiyonel kabızlık ayırıcı tanısının yapılamadığı durumlarda kullanılabilen ifade edilmektedir (53,54).

Baryumlu kolon grafisi, anal kanal ve rektumun anatomik anomalilerinin görüntülenmesinde kullanılan bir teknik olup komplike olmayan kabızlık olgularının tanısı için kullanımı önerilmemektedir. HH tanısında rektal aspirasyon biyopsisi ve anorektal manometreye kıyasla sensitivitesi oldukça düşük olduğu için rutin kullanımı olmamakla birlikte; ganglionik ve aganglionik segmentler arası geçişin gösterilmesine yardımcı olması nedeni ile HH tanılı olguların preoperatif değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilir (17).

HH için altın standart tanı yöntemi rektal aspirasyon biyopsisidir. Anorektal manometrenin yenidoğan ve infantlarda HH tanısı için rutin kullanımı önerilmiyor olsa da daha büyük çocuklarda HH düşündürülen bulguların varlığında (rektumun boş olması, tedaviye dirençli kabızlık, semptomların erken yaşta başlaması) kullanılabilen ön sürülmektedir. Anorektal manometrede rektoanal inhibitör refleks yokluğu HH tanısını destekleyici niteliktedir ve saptanamadığında rektal biyopsi endikasyonu doğmaktadır. Biyopsinin HH tanısını desteklememesi durumunda ise internal anal sfinkter akalazyası tanısına yönelilmelidir (31).

Kolonik manometre refrakter kabızlık olgularında cerrahi müdahale kararı öncesinde kullanılabilir. Kabızlık etiyolojisinde nöromusküler hastalıkların davranışsal sebeplerden ayırımına yardımcı olabilir (55). Ek nörolojik anomali olmayan olgularda

spinal MRG (manyetik rezonans görüntüleme) rutin olarak önerilmemektedir. Tam kat kolon biyopsisi ve kolon sintigrafisinin de rutin kullanımı önerilmemektedir (17,31).

2.1.10. Tedavi

2.1.10.1. Standart tedavi yaklaşımları:

Kabızlık sebebiyle başvuran olgularda altta yatan organik etiyoloji saptanması durumunda hastalığa özgü tedaviler uygulanmaktadır. Ancak hastaların %95'ini oluşturan fonksiyonel kabızlık için tedavi yaklaşımı 4 temel adımdan oluşmaktadır.

1. Hastaya diyet, tuvalet alışkanlıkları ve gerekli yaşam tarzı değişiklikleri hakkında eğitim verilmesi
2. Biriken dışkının boşaltılması
3. İdame tedavisi
4. Doğru tuvalet alışkanlığının kazandırılması ve sürdürülmesi

2.1.10.1.1. Eğitim ve yaşam tarzı değişiklikleri:

Fonksiyonel kabızlığın tedavisinde öncelikle çocuk ve aile kabızlığın ve dışkı tutmanın mekanizması hakkında sosyokültürel düzeylerine uygun şekilde bilgilendirilmeli, kaygıları giderilmelidir. Fekal inkontinans problemi yaşıyorsa bu olayın rektumda biriken gaita yüküne bağlı olarak geliştiği, istemli olmadığı, etkin tedaviyle yakınmaların gerileyebileceği anlatılmalıdır. Ailenin çocuğu destekleyici nitelikte, pozitif tutum sergilemesi önerilmelidir. Hastalığın tedavisinin zaman alacağı, yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanması ve önerilen ilaç tedavisinin uygun dozda kullanımının sürdürülmesinin önemi anlatılmalıdır (17,39).

Çocuğun günde 3 kez, tercihen öğünleri takiben, minimum 5 dakika süreyle tuvalette oturması sağlanmalıdır. Çocukların kullanımına uygun lazımlık veya tuvalet aparatları seçilmeli, ayakların yükseltilmesi için tabure kullanılmalıdır. Tuvalet günlüğü tutulmalı çocuklar uyum sağladıkları, başarılı dışkılama sağlaması durumunda takvime resimli etiket yapıştırmak gibi küçük ödüllerle motive edilmelidir (3,39). Çocuklar için uygun dışkılama pozisyonu Şekil 3'te gösterilmiştir.

Kabızlık açısından etkisi kanıtlanmış kesin bir besin veya diyet önerisi bulunmamakla birlikte, yetersiz lif ve sıvı alımı olan olguların diyetlerinin bu

bakımdan desteklenmesi yararlı olabilir. Sağlıklı bireyler için önerilen miktarda günlük lif alımı (>5 yaş çocuklar için 0,5 gr/kg/gün, adolesan ve erişkinler için 14 gr/1000 kcal) (56) bu hastalar için de yeterli olacaktır. Bu düzeyin üzerindeki lif alımının tedaviye katkısı erişkin çalışmalarında desteklense de pediatrik yaş grupları için kesin etkisi gösterilememiştir (3,17). ESPGHAN ve NASPGHAN kılavuzlarındaki güncel öneri olguların normal lif ve sıvı tüketiminin yeterli olduğu yönündedir (57–59).

Fiziksel aktivitesi az olan veya altta yatan başka bir hastalığa sekonder yatağa bağımlı olarak yaşamını sürdüren olgularda kabızlığa yatkınlık olduğu bilinmekle birlikte kabızlık tedavisi kapsamında önerilmesi gereken standart bir egzersiz rejimi bulunmamaktadır. Hastaların sedanter yaşamdan uzak durması ve yaşına uygun normal fiziksel aktiviteyi sürdürmesi yeterlidir (17).



Şekil 3: Çocuklar için uygun tuvalet pozisyonu (60)

2.1.10.1.2. Boşaltma tedavisi:

İlaç tedavisinde ilk adım, özellikle muayenede fekalom saptanan veya kronik kabızlık yakınması olan olgularda rektumun boşaltılmasının sağlanmasıdır.

Fonksiyonel kabızlık tedavi başarısının boşaltma tedavisi uygulanan olgulardaki uygulanmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Tedavinin oral veya rektal yolla yapılması arasında klinik yanıt bakımından belirgin farklılık gösterilememiştir. Polietilen glikol (PEG), boşaltma tedavisi için oral yoldan kullanılabilecek güvenliliği ve etkinliği gösterilmiş bir tedavi olarak öne çıkmaktadır (61). Oral tedavide PEG’ e alternatif olarak diğer osmotik laksatiflerin, magnezyum sitratın ve mineral yağlarının kullanımı da denenmiş ve olumlu sonuçlar alınmıştır (62,63). Oral yoldan etkin boşaltma sağlanamayan olgularda rektal yoldan ardışık 3 güne kadar tekrar edilebilen lavman uygulamaları yapılabilir. Bu tedaviler invaziv olmakla birlikte daha hızlı etki görülmesi bakımından avantajlıdır. Dokusat sodyum, sodyum fosfat, serum fizyolojik, mineral yağlar ve bisakodil içerikli lavmanların kullanımı etkin ve güvenlidir. Bunun yanında sabun köpüğü, musluk suyu ve magnezyum hidroksit içerikli lavmanların kullanımı ise olası yan etkilerinden dolayı önerilmemektedir. Boşaltma tedavisinde kullanılmakta olan ilaçlar ve dozları Tablo 7’de özetlenmiştir (44,64).

Tablo 7: Boşaltma tedavisi için önerilen ilaçlar ve dozları (44,64)

Oral (Önerilen)	PEG solüsyonu	1-1,5 g/kg/gün (3-6 ardışık gün)
	Magnezyum sitrat	4 ml/kg/gün (2 ardışık gün)
	Laktuloz	1ml/kg/doz (günde 2 doz)
Rektal	Serum fizyolojik lavman	10 ml/kg (3 ardışık gün)
	Sodyum fosfat lavman	(3 ardışık gün) 2-4 yaş: 67,5 ml içeren formun yarısı 5-11 yaş: 67,5 ml içeren formun tamamı >12 yaş: 135 ml içeren formdan 1 adet
	Mineral yağları içeren lavman	(3 ardışık gün) 2-4 yaş: 67,5 ml içeren formun yarısı 11 yaş: 67,5 ml içeren formun tamamı >12 yaş: 135 ml içeren formun tamamı
	Bisakodil supozituar	1-2 supozituar/gün (2-3 ardışık gün)
Nazogastrik (Hastane ortamında)	PEG solüsyonu	25-40 ml/saat (Bağırsak temizliği sağlanana kadar) (24-48 saat)

2.1.10.1.3. İdame tedavisi

Fonksiyonel kabızlık tedavisiyle doğru tuvalet alışkanlığının sürdürülmesinin yanında dışkı kıvamının yumuşak, boyutlarının normal sınırlarda ve dışkılama eyleminin çocuk için kolay ve ağrısız olmasının sağlanması hedeflenir. Böylece

dışkılama sırasında zorlanmayan çocuğun dışkı tutma eğiliminde azalma görülecek ve kabızlık yakınmaları tekrarlamayacaktır. Hastaya eğitim verilip, rektum boşaltıldıktan sonra medikal tedavinin idamesi planlanır. Bu aşamada aylar süren bir tedavi ve takip süreci olacağı hakkında aile bilgilendirilmeli, tuvalet takvimi tutmaları istenerek tedavi uyumu artırılmalı, tedavinin yanlış kullanımı veya planlanan zamandan önce kesilmesi durumunda şikayetlerin yeniden ortaya çıkacağı ifade edilmelidir.

Fonksiyonel kabızlık tedavisinde ilk tercih sıklıkla etkin, güvenilir ve uygun maliyetli bir seçenek olan osmotik laksatifler olmaktadır. Osmotik laksatifler bağırsaktan emilmez, lümen sıvı ve elektrolit salınımına sebep olarak gaitanın akışkan olmasını sağlarlar; aynı zamanda feçes miktarını artırıp bağırsak peristaltizmini hızlandırarak kabızlık tedavisinde etkinlik gösterirler (3,65). En sık yan etkisi karında şişkinlik hissi ve kramplardır. Bunlardan PEG, yapılan çalışmalar sonucunda plaseboya ve laktuloza üstünlüğünün gösterilmiş olması, düşük günlük dozlarla etkin tedavi sağlanması ve yan etki profilinin daha iyi olması sebebiyle ESPGHAN ve NASPGHAN kılavuzları kapsamında ilk seçenek olarak önerilmektedir (17,44,65,66). Stimülan laksatifler bağırsaktan suyun geri emilimini azaltarak ve myenterik pleksusun uyarılmasıyla bağırsak motilitesini arttırarak etki gösterirler. İdame tedavide kullanılabilecek ilaçlar ve dozları Tablo 8’de listelenmiştir.

2.1.10.1.4. Normal dışkılama alışkanlığının sürdürülmesi

Koppen ve arkadaşları tarafından 2018 de yapılan bir çalışmada, ailelerin fonksiyonel kabızlık tedavisine uyumu değerlendirilmiş, çalışmaya katılanlardan ancak %37’sinin reçete edilen PEG tedavisini önerilen doz ve tedavi planı doğrultusunda kullanmaya devam ettiği gösterilmiştir (67). Tedavi uyumu aileye dışkılama ve ilaç kullanımı günlüğü tutturulmasıyla kısmen artmıştır. Ancak ailelerin önemli bir kısmı çocuğun uzun süreyle ilaç gereksinimi olacağı veya ilaca bağımlı olacağı fikriyle doz atlamış veya tedaviyi kendileri erken sonlandırmıştır. Bu faktör göz önünde tutularak, ailelere kabızlık tedavisi süreci hakkında detaylı bilgi vermek, ilaçlar hakkındaki endişelerin giderilmesi ve periyodik kontrollerin sürdürülmesinin önemi göze çarpmaktadır.

Fonksiyonel kabızlık olgularında tedavinin ne zaman sonlandırılması gerektiği hakkında konsensüs sağlanamamış olmakla birlikte uzmanların çoğu en az 2 ay süreyle

normal dışkılama alışkanlığı sağlanana dek tedavinin kesilmemesi gerektiği yönünde görüş bildirmektedirler (17,68). Ancak nihai tedavi kararı hasta bazında verilmelidir.

Tablo 8: İdame tedavide kullanılan ilaçlar ve önerilen dozlar (3,39,44,64)

	İlaç	Önerilen doz
Osmotik laksatifler	PEG 3350	0,5-1,5 gr/kg/gün
	Laktuloz	1-3 ml/kg/gün (2 dozda)
	Magnezyum hidroksit	<2 yaş: 0,5 ml/kg/gün 2-5 yaş: 5-15 ml/gün 6-11 yaş: 15-30 ml/gün >12 yaş: 30-60 ml/gün (Gece tek doz veya 2 doz)
Lubrikanlar	Mineral yağlar	1-3 ml/kg/gün (2 dozda)
	Dokusat sodyum	5 mg/kg/gün (maksimum 400 mg)
Stimülan laksatifler	Bisakodil	3-12 yaş: 5-10 mg/gün <12 yaş: 5-15 mg/gün
	Sodyum pikosülfat	4-5 yaş: 3 mg/gün (tek doz) >6 yaş 4-6 mg/gün (tek doz)
	Senna	8,8 mg/5ml içeren şurup formundan, günde 1 veya 2 dozda 1-2 yaş: 2,2-4,4 mg/gün 2-6 yaş: 4,4-6,6 mg/gün 6-12 yaş: 8,8-13,2 mg/gün >12 yaş: 17,6-26,4 mg/gün
Yeni nesil ilaçlar	Lubiproston	Çocuklarda kullanımları ve uygun dozları hakkındaki çalışmalar henüz yetersizdir.
	Linaklotid	
	Prukaloprid	

2.1.10.2. Alternatif ve Yeni Nesil Tedaviler

Lubiproston, linaklotid, prukaloprid gibi yeni nesil ilaçlar kabızlık tedavisinde kullanımı araştırılmakta olup henüz çocuklarda kullanımlarının etkinlik ve güvenilirliğine dair yeterli veri bulunmamaktadır (68–70). Safra asitleri (kenodeoksikolik asit), kolinesteraz inhibitörleri (pridostigmin) plekanatid, prukaloprid, renzaprid, velusetrag, naronaprid, alvimopan gibi ilaçların da fonksiyonel kabızlık tedavisinde kullanımları erişkin çalışmalarında denenmiş ancak bu çalışmaların kanıt düzeyi düşük olup yeterli etkinlik gösterilememiştir (3,16).

Fonksiyonel kabızlık tedavisinde medikal tedaviye yardımcı olabilecek pek çok alternatif tedavi yöntemi de gündeme gelmiştir. Bunlardan ilki olan pre-pro ve

simbiyotiklerin dışkı kıvamını yumuşattıkları, kolonik motiliteyi artırdıkları öne sürülmektedir. Ancak 6 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği bir derlemede pre-pro ve simbiyotiklerin fonksiyonel kabızlık semptomları üzerine olumlu etkisi kanıtlanamamıştır (58,71). Düşük FODMAP (fermente edilebilen oligo-di-monosakkaritler ve polioller) diyetinin İBS tanılı olgularda karın ağrısı şikayetine yardımcı olduğu gösterilmiştir ancak bugüne dek fonksiyonel kabızlık tedavisinde yararı gösterilememiştir (68,72).

Şeker pekmezi, yeşil muz biyokütlesi, Xiao'er Biantong Granülleri, süpürge otu tohumu, cassia fistula (altın yağmur sinamekisi) gibi bitkisel temelli ürünlerin fonksiyonel kabızlık tedavisinde kullanımıyla ilgili özellikle Çin kaynaklarında pek çok yayın bulunmakla birlikte Wegh ve arkadaşları tarafından 2021 yılında yapılan bir derlemede bu tedavilerin kullanımını desteklemek için yeterli düzeyde kanıt bulunamamıştır (73).

Davranışsal tedavi başlığı altında perianal kasların ve pelvik taban kaslarının doğru kullanımını destekleyecek egzersizlerden oluşan "biofeedback" eğitiminin erişkinlerde, özellikle dissinerjik dışkılama paterni bulunan yaşlı hastalarda standart ilaç tedavisine eklenmesi ile tedavi yanıtı anlamında katkı sağlanacağını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak çocukluk çağındaki hastalarla yapılan çalışmaların verileri çelişkili olduğundan henüz bu tedavilerin rutin kullanımı önerilmemektedir (3,39,74,75).

Pelvik taban ve karın egzersizleri, nefes egzersizleri, abdominal masaj, manuel terapi gibi fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamalarının fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda standart ilaç tedavisine ilave edilmesinin tedavi başarısına katkısının araştırıldığı pek çok çalışma bulunmaktadır. Bunların kimisinde anlamlı düzeyde iyileşme gösterilememiş olmakla birlikte, veriler ağırlıklı olarak fizyoterapi uygulamalarının tedavi başarısına katkısını destekler niteliktedir. Silva ve arkadaşları (11) tarafından yapılan bir çalışmada kronik fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda tek başına ilaç tedavisi ile ilaç tedavisine ek olarak pelvik taban egzersizleri, abdominal egzersizler ve nefes egzersizlerinden oluşan fizyoterapi programının uygulanması tedavi etkinliği açısından karşılaştırılmış ve dışkılama sıklığı bakımından ilaç+FTR grubunda tedavi yanıtı daha iyi olarak saptanmış olup, diğer parametreler bakımından ise gruplar arasında anlamlı fark gösterilememiştir. Zar-Kessler ve arkadaşları (76)

tarafından yapılan bir çalışmada 3 aydan daha uzun süredir kabızlık yakınması olup anorektal manometre ile dissinerjik dışkılama paterni gösterilen hastalarda pelvik taban fizyoterapisi uygulamalarının standart tedaviye eklenmesiyle tedavi başarısında anlamlı artış olduğu gösterilmiştir. Van Summeren ve arkadaşları (40) tarafından yapılan çalışmada da fizik tedavi uygulamalarının medikal tedaviye eklenmesiyle tedavi başarısı ve yaşam kalitesi bakımından ek fayda sağlanamadığı bildirilmiştir. Farahmand ve arkadaşları (77) tarafından yapılan bir çalışmada ise daha önce fonksiyonel kabızlık tedavisine yanıt alamamış olan 4-18 yaş arasındaki 40 hastanın 2 ay süreyle pelvik taban egzersizleri uygulaması sağlanmış ve bu sürenin sonunda hastaların %90'ında başlangıç bulgularına kıyasla dışkılama sıklığı, dışkı çapı ve kıvamı parametreleri bakımından anlamlı iyileşme saptanmıştır. Ancak dışkı tutma, dışkı kaçırma ve ağrılı dışkılama bakımından belirgin fark izlenmemiştir. Van Engelenburg ve arkadaşları (78) tarafından yapılan çalışmada ise standart ilaç tedavisi ile ilaç tedavisine ek pelvik fizyoterapi uygulanmasının tedavi başarısı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri karşılaştırılmış olup; ilaç grubunda tedavi başarısı %33,3 iken, ilaçla birlikte fizyoterapi uygulanan grupta %88,5'lik tedavi başarısı sağlanmıştır. İlaç+fizyoterapi grubundaki hastaların laksatif ihtiyacı kontrol grubuna göre belirgin azalmış, ayrıca hem çocukların hem de ailelerinin yaşam kalitesi anlamlı düzeyde artmıştır. Blanco Diaz ve arkadaşları (79) tarafından yapılan bir çalışmada da tek başına ilaç tedavisi ile ilaç tedavisine ek manuel fizik tedavi uygulaması yapılması karşılaştırılmış, tedavi başarısı bakımından fark olmadığı ancak yaşam kalitesinin manuel fizik tedavi grubunda daha fazla arttığı bildirilmiştir. Ancak bu uygulamaların rutine geçebilmesi için klinik bulgular üzerindeki olumlu yanıtın daha geniş kapsamlı randomize kontrollü çalışmalarla desteklendiği ek veriler gereklidir (11,14,68,76–78,80).

Ayak refleksolojisi, abdominal masaj, “dry cupping” (vakumlama), kriyoterapi, akupunktur uygulamaları ve fekal transplantasyon gibi yöntemlerin ilaç tedavisine eklenmesi durumunda ek klinik fayda sağlanabileceği, ancak henüz yeterli veri bulunmadığı çıkarımı yapılmıştır (3,14,81,82).

Son dönemde kullanılmaya başlanmış olan sakral sinir stimülasyonu, abdominal transkutanöz elektriksel stimülasyon (TES) ve posterior veya perkütan tibial sinir stimülasyonu (PTES) gibi nöromodülasyon yöntemlerinin ise özellikle

fekal inkontinans bakımından yüz güldürücü sonuçları bildiriliyor olsa da işlemin olası komplikasyonları ve uzun dönem etkileri hakkındaki çalışmalar henüz yeterli değildir (3,68,83). Transanal irrigasyon metodunun tedaviye dirençli fonksiyonel kabızlık olgularında kullanıldığında etkili tedavi sağlandığı ve aile memnuniyetinin yüksek olduğunu öne süren çalışmalar mevcuttur (84,85).

Cerrahi müdahaleler fonksiyonel kabızlık tedavisinde çok nadir olarak başvurulmuş son tedavi seçeneğidir. Antegrad lavman, ileostomi, kolostomi, subtotal kolektomi veya total kolon rezeksiyonu gibi radikal yaklaşımlar, ancak megakolonun veya kolonun dismotilitesinin radyolojik olarak gösterildiği durumlarda endike olabilmektedir (3,68).

2.1.11. Prognoz

Kabızlık sebebiyle tedavi edilen çocuklarda tedaviden bir yıl sonra hastaların %50'sinde iyi klinik alınırken, 5 yıllık takipte %64'ünde, 10 yıllık takipte ise %81'inde olumlu klinik yanıt gözlemlenmiştir. 10 yıldan sonraki takiplerde bu tedavi başarısı oranı %80 düzeyinde seyretmeye devam etmektedir. Erişkin dönemde ise hastaların %25'inde kabızlık yakınmasının devam ettiği veya iyileşip tekrarladığı görülmüştür. Bulguların tekrarlama sıklığının kadınlarda (%28), erkeklere (%12) kıyasla daha fazla olduğu gösterilmiştir (5).

Hollanda'da yapılan bir çalışmada ise kabızlık ile başvuran çocuklarda 1 yıllık takip sonunda %60 oranında, 5 yıllık takipte ise %70 oranında etkin tedavi sağlanmış olup, izleme alınan her iki hastadan birinde en az bir kez kabızlık şikâyetlerinin tekrarladığı görülmüştür. Ergenlik dönemini geçtikten sonra ise hastaların %30'unun halen kabızlık yakınması olduğu görülmüştür (86,87).

Çocukluk çağında ortaya çıkan fekal inkontinans tablosunun ise ancak %80'i takip eden 5 yıl içerisinde tam olarak iyileşirken, %20'sinde relapslar görülebilmektedir (88).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN KAPSAMI VE AMAÇLARI

Bu çalışmada, fonksiyonel kabızlık tanılı olgularda geleneksel olarak uygulanmakta olan ilaç tedavisine ek olarak fizyoterapi egzersizlerinin uygulanmasının, tek başına ilaç tedavisi kullanılmasına kıyasla tedavi yanıtında üstünlük sağlayıp sağlayamayacağının değerlendirilmesi hedeflendi. Çalışma sonuçlarına göre tedaviye fizyoterapinin eklenmesiyle klinik yanıtta üstünlük gösterilmesi durumunda bu uygulamalarının fonksiyonel kabızlık tedavisinde günlük pratiğe geçirilebilecek ek bir modalite olarak öne sürülmesi planlandı.

3.2. HASTA KRİTERLERİ VE ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ

3.2.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

Çalışmaya S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme polikliniklerine başvuran, 4-18 yaş arasındaki, Roma IV kriterlerine göre (13,21) fonksiyonel kabızlık tanısı almış olan, daha önce ilaç tedavisi almamış veya reçete edilen tedaviyi etkin ve düzenli biçimde kullanmamış olan 65 hasta dahil edildi.

3.2.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

Çalışmaya dahil olmak istemeyen, kabızlık kliniğini açıklayacak altta yatan hastalığı (endokrin, nörometabolik, nörolojik, psikiyatrik hastalıklar, geçirilmiş karın-anal sfinkter operasyonu öyküsü) olanlar, sosyo-kültürel düzeyi fizyoterapi uygulamalarını gerçekleştirmeye yetersiz olduğu öngörülen olgular çalışmaya dahil edilmedi.

3.2.3. Çalışmanın Örneklem Büyüklüğü

G Power programıyla yapılan analizde %80 güç, %95 anlamlılık sağlanması hedeflenerek her iki grupta 73 olacak şekilde toplam 146 hasta; ayrıca %10'luk olası kayıp eklendiğinde toplam 160 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlandı. Ancak

hastaların çalışmaya dahil edilme sürecinde Covid-19 pandemisi nedeniyle poliklinik başvurularının azalmış olması ve olguların bir kısmının da planlanan yaş aralığında olmaması nedenleri ile 35'i ilaç ve 30'u ilaç+FTR grubunda olmak üzere toplamda 65 hasta çalışmaya dahil edilebildi.

3.3. ÇALIŞMANIN UYGULANIŞI VE TEKNİĞİ

3.3.1. Çalışmanın Niteliği ve Türü

Bu çalışma ilaç dışı, girişimsel olmayan, kesitsel, randomize kontrollü bir klinik araştırma olarak tasarlandı.

3.3.2. Veri Toplama

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan olguların kendileri ve aileleri ile görüşülerek yapılacak olan çalışma ve sonuçları ile elde edilmek istenenler ayrıntılı olarak anlatıldı. Olgulardan ve ailelerinden gönüllü çocuk olur formu ile çalışmaya dahil edilme onayı alındı. Olgular bir bilgisayar programı aracılığıyla randomize olarak gruplandırıldı, yarısı ilaç tedavisiyle izleme alınırken diğer yarısı ise ilaç tedavisine ek olarak abdominal izometrik egzersizler, abdominal masaj, pelvik taban egzersizleri ve diyafragmatik solunum egzersizleri şeklinde fizyoterapi programına dahil edildi.

Abdominal masaj uygulaması için hastaların başı yastıkla desteklenerek sırt üstü uzanmaları sağlandı, dizler hafifçe bükülerek karın rahatlatıldı. Karın bölgesi açılarak üst epigastrik bölgeden başlanarak aşağı doğru, pelvisin her iki yanından kasıklara doğru hafif basınç uygulanarak yüzeysel eflöraj (sıvazlama) yapıldı. Takiben tüm hareketler saat yönünde olacak şekilde, öncelikle çıkan kolonun yer aldığı sağ alt kadrana ve sağ üst kadrana, tranvers kolon için kaburgaların hizasından sol üst kadrana doğru ve inen kolon için sol üst ve sol alt kadrana, her bir kadrana için en az 1 dakika sürecek şekilde orta derecede basıncın uygulandığı masaj yapıldı. Eflöraj hareketinden sonra yine aynı sıra takip edilerek avuç içi ile petrisaj (yoğurma) hareketi yapıldı. Hasta yakınına bu uygulamalar gösterildikten sonra gözetim altında kendisinin de uygulaması talep edildi ve yönlendirmelerde bulunuldu. Ev koşullarında da eflöraj ve

petrisaj hareketlerinin birbirini takip edecek şekilde, günde 2 kez, yemeklerden en az 30 dakika sonra, 10 dakika süreyle uygulanması istendi.

Pelvik taban kas gücü ve dayanıklılığını arttırmak amacıyla hastalara, hem tip 1 hem de tip 2 kas liflerine hitap eden hızlı ve yavaş kontraksiyonlar öğretildi. İlk etapta çalıştırılacak pelvik taban kaslarının doğru bir şekilde saptanması gerekli olduğundan, tuvalette otururken gaz çıkarmayı engellemekte kullanılan kaslar ve idrar yaparken birden idrar akımının durdurulmasını sağlayan kasların tespiti için hastalar yönlendirildi. Takiben hastaların mesanelerini boşaltmaları ve bacaklarını hafif açarak, uyluk ve dizleri desteklenmiş olarak sırt üstü yatmaları, bu pozisyonda iken sanki idrar veya gaz geçişini durduruyormuşçasına saptanmış olan kasları kasmaları istendi. Yavaş kontraksiyon için çocuğun pelvik taban dayanıklılığına göre pelvik taban kaslarının 2 saniye kasılmasıyla başlanarak izlemde kasılma süresi 10 saniyeye artırıldı ve takiben 10 saniyelik dinlenme süresi verildi. Hızlı kontraksiyon için pelvik taban kaslarının 3 saniye süresince kasılı tutulup sonra 3 saniye boyunca gevşetilmesi istendi. Bu hareket yapılırken pelvik taban kaslarının yukarı çekildiği ve kaslar bırakıldığında gevşediği hissinin olması gerektiği anlatıldı. Egzersizler sırasında nefesin tutulmaması, rahat nefes alıp verme akışının devamı önerildi. En iyi sonuç için sadece pelvik taban kaslarının sıkılmasına yoğunlaşılması, egzersizlerin karın, uyluk veya kalça kasları kullanılmadan yapılması gerektiği hakkında hastalar bilgilendirildi. Bu sıkma-gevşeme aşamaları bir egzersiz seti olarak kabul edildi ve evde günde 10 tekrarlı 3 set halinde uygulanması hedeflendi. Pelvik taban kas egzersizlerinin yatarak doğru yapılmaya başlandıktan sonra zamanla gün içinde farklı pozisyonlarda da (sırtüstü yatma, oturma, ayakta durma, çömelme) yapılması önerildi. Çocukların egzersiz sırasında seçtikleri bir oyuncakçı yanlarında bulundurmalarına izin verildi.

Abdominal kas egzersizleri kapsamında, üst karın kasları ve diafragmanın kasılmasıyla eş zamanlı olarak gözetim altında alt karın gevşemesinin sağlanması hedeflendi. Hasta kalça ve dizin bükülmüş olduğu lateral dekübitus pozisyonunda iken, abdominal kasların değerine göre kol pozisyonu verilip, transversus abdominalis kaslarının kuvvetlendirilmesi amaçlandı. Sırtüstü pozisyonda posteriyor pelvik tilt egzersizi uygulandı. Ev ortamında da günde 10 tekrarlı 2 set halinde uygulanması önerildi.

Çocukların diafragmatik solunum egzersizlerini anlayabilmesi için timsah pozuyla başlandı. Hastalardan yüzüstü uzanmaları, bacaklarını rahatça aralamaları ve ayak parmaklarını geriye doğru uzatmaları istendi. Kollarını bilek hizasında üst üste koymaları, parmak uçlarının dirsek içlerine kadar uzanmaları ve alınlarını bileklerinin üzerine koymaları sağlandı. Böylece göğsü yere değmeyecek şekilde konumlanmış olan hastaların nefes aldıklarında karnın yere yaptığı basıncı fark etmeleri ve nefes verdiklerinde karın kaslarının rahatladığını hissetmeleri amaçlandı. Takiben sırtüstü pozisyona alınan hastaların ekstremiteleri alttan yastıkla desteklendi. Abdominal kasların gevşek kalması sağlandı. Bir el karına, diğer el de göğüs ön duvarına yerleştirildi. Çocuklardan burundan nefes almaları, karnı olabildiğince dışarı doğru şişirip nefesi birkaç saniye tutmaları ve sonra büzülmüş dudaklarla yavaşça nefes vermeleri talimatında bulunuldu. Egzersizin doğru yapılabilmesi için oyuncaklar kullanıldı. Egzersizler sırasında doğru nefes alınması ve nötral pelvisin korunmasına dikkat edildi. Günde 10 tekrarlı 2 set olarak ev koşullarında uygulanması istendi (89–91). Fizyoterapi uygulamaları ile ilgili eğitimler olguların yeterli uyumu sağladığı netleşene dek tekrarlayan seanslar halinde verildi.

Çalışmanın başlangıcında onay alınan olguların kişisel bilgileri, tanı yaşları, hastalığa ilişkin semptomları (kabızlık süresi, dışkılama sıklığı, dışkı kıvamı, kanama varlığı, dışkı tutma alışkanlığı, dışkı kaçırma, ağrılı dışkılama varlığı, karın ağrısı, gaz-şişkinlik hissi), klinik ve laboratuvar bulguları Olgu Rapor Formu'na (EK-1) kaydedildi. Hastaların dışkı kıvamı Bristol Gaita Skalası (47,48) kullanılarak not edildi. Bristol tip 1 ve 2 ile uyumlu gaita kıvamı ise kabızlık açısından anlamlı, Bristol tip 3 ve 4 olarak ifade edilen gaita kıvamı ise normal gaita olarak kabul edildi.

Tüm hastalara ilk muayenelerinde uygun tuvalet eğitimi ve kabızlığa yönelik diyet önerileri hakkında bilgilendirme yapıldı. Hastaların tamamına standart olarak laktuloz tedavisi 1 cc/kg/gün dozunda başlandı. İzlemde hastalarının yakınmalarının durumuna göre gerekli görülmesi durumunda doz revizyonları yapıldı. Hastaların ilaç tedavisine 3 ay süreyle önerilen dozda devam etmeleri, takiben de yakınmalarının gerilemiş olması durumunda 6 haftalık süre zarfında kademeli olarak azaltılarak kesilmesi planlandı. Olguların yakınmaları aylık olarak yapılan telefon görüşmeleriyle takip edilerek, sorgulanan parametrelerin 3 aylık takip sürecindeki değişimleri Olgu Rapor Formu'na her ay kaydedildi. Aynı zamanda olguların fizyoterapi egzersizlerine

uyumu periyodik olarak FTR uzman hekimin tarafından değerlendirilerek gerekli görülmesi durumunda eğitimler tekrarlandı.

Veri toplama sürecinin bitiminde edinilen veriler derlenerek istatistiksel analizleri gerçekleştirildi. İlk olarak başlangıçta alınan demografik veriler ve kabızlığa ilişkin sorgulanan parametreler (dışkılama sıklığı, karın ağrısı sıklığı, ağrılı dışkılama varlığı, kanama varlığı, dışkı kıvamı) kendi aralarında ilişki olup olmaması bakımından karşılaştırıldı. Takiben sorgulanan parametrelerinin 3 aylık takip süreci içerisindeki kademeli değişimi incelendi ve aynı zamanda iki grup arasındaki farklılıklar da karşılaştırıldı.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. (Released 2017, Armonk, NY: IBM Corp.) ve web-tabanlı (R software, version 3.5.2, package: nparLD, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; <http://r-project.org>) yazılımı kullanıldı.

Gruplar arası kategorik değişkenleri karşılaştırmak amacıyla Ki-Kare ya da Fisher Tam Olasılık Testi kullanıldı. Nümerik değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk yöntemi ile incelendi. Tek ölçümlü veya bazal nümerik değişkenler iki grup arasında bağımsız iki grup *t*-Testi ya da Mann-Whitney *U* Testi ile değerlendirildi. Var-yok şeklinde değerlendirilen değişkenlerin gruplar arası ve ölçüm zamanları arasındaki farklılıkları Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri yöntemiyle değerlendirildi. Tekrarlı ölçülen nümerik değişkenler parametrik olmayan Brunner and Langer yöntemiyle F1-LD-F1 modeline göre analiz edildi. Analiz sonrası ikili zaman karşılaştırmaları için Post-HOC yöntem olarak Bonferroni düzeltmesi ile Dunn Testi uygulandı. Nümerik değişkenler arasında doğrusal ilişki varlığı Spearman Korelasyon Testi ile incelendi. Tüm istatistiksel hipotez kontrolleri 0,05 önem seviyesinde gerçekleştirildi, yani $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.5. ETİK KURUL İZNİ VE HELSİNKİ BİLDİRGESİNE UYGUNLUK

Çalışmamız SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda 429 protokol numarası ile değerlendirildi ve 10.09.2021 tarihli 2020/12-08 numaralı karar ile onay aldı. Etik kurul onay formu EK-2'de görülmektedir. Ek olarak çalışmamız İyi Klinik Uygulamalar ve Helsinki Bildirgesi'nin ilkeleri ile uyum içinde yürütülmüş olup çalışma sırasında yerel yasalara ve yönetmeliklere bağlı kalındı.

3.6. ÇIKAR ÇATIŞMASI

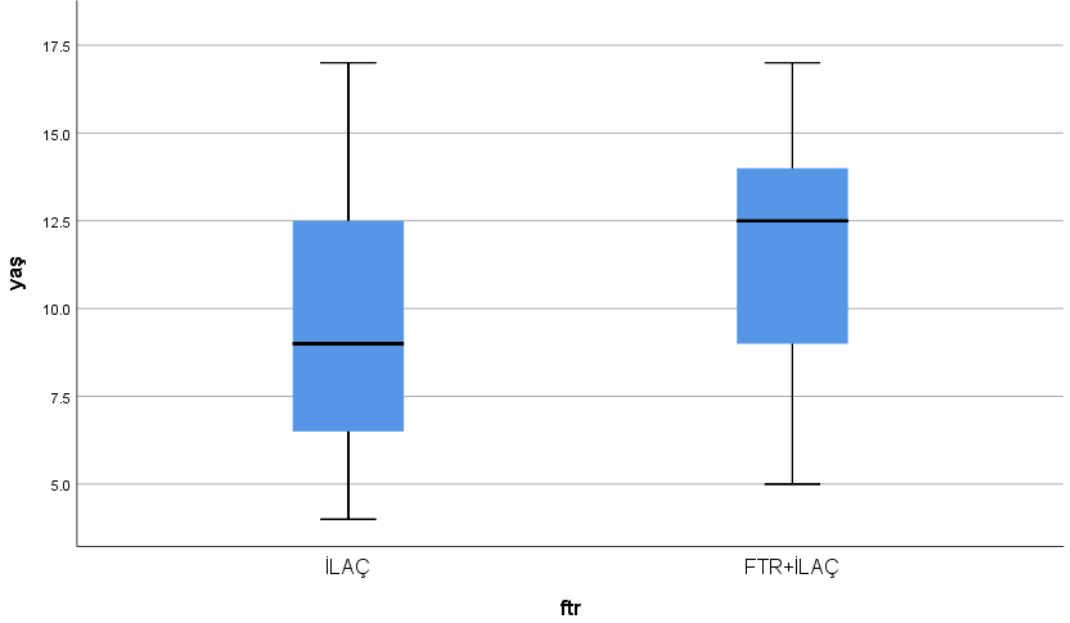
Çalışmanın tarafsızlığı ile ilgili bilinmesi gereken herhangi bir mali katkı veya diğer çıkar çatışması ihtimali (potansiyeli) ve ilişki alanı yoktur.

3.7. ÇALIŞMA TASARIMI, ATIF YÖNTEMİ VE BENZERLİK ORANI

Çalışmanın tasarımı üniversitemiz tez yazım kılavuzu 3.6'ncı madde 1 ve i bendlerine uygun olarak, EK-4'te belirtildiği üzere STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) kılavuzuna uygun hazırlandı. Atıf yapılan kaynaklara metin içinde ve kaynakça bölümünde Vancouver stiline uygun olarak atıf yapıldı. Çalışmamızın benzerlik oranı Turnitin®, LLC (2020) programı kullanılarak filtreleme uygulanmadan oluşturulan orijinallik raporunda %12 ile kılavuz önerisi olan %25'in altında saptandı.

4. BULGULAR

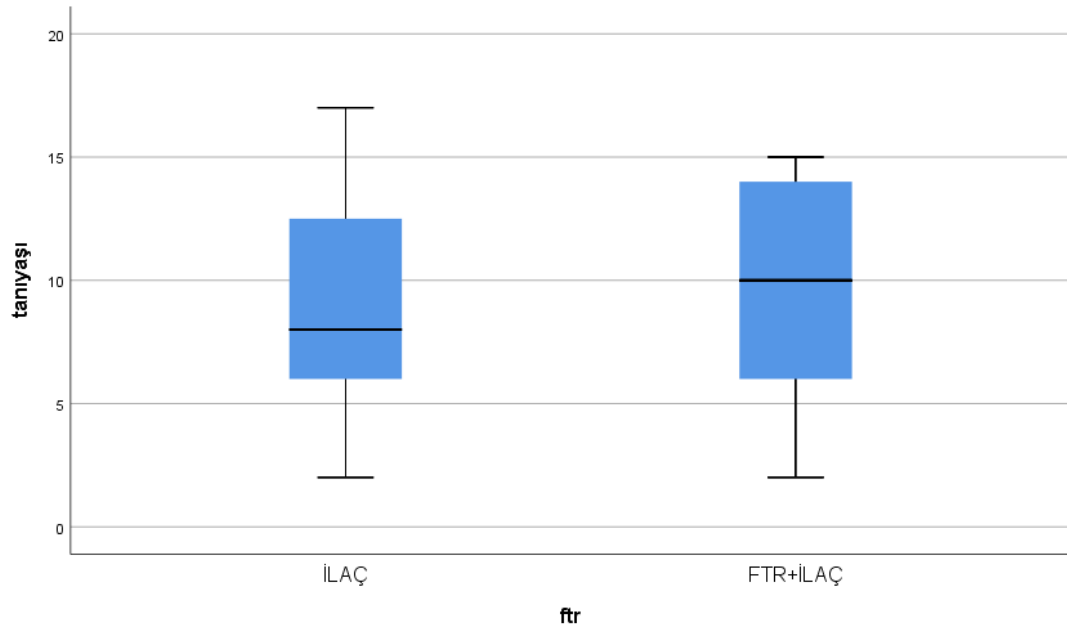
Çalışmaya S.B.Ü İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme polikliniğine kabızlık yakınması ile başvuran ve Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık tanısı alan toplam 65 çocuk dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $10,6 \pm 3,8$ yıl şeklindeydi. İlaç grubundaki hastaların yaşlarının ortalama değeri $9,7 \pm 4,0$ yıl iken, ilaç+FTR grubundaki hastaların yaşlarının ortalama değeri $11,6 \pm 3,2$ yıl olarak saptandı. Yaş parametresi bakımından iki grubun ortalama değerleri karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,039$) (Şekil 4).



Şekil 4: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşlarının gruplara göre dağılımı

Hastaların tanı aldıkları yaşlar; ilaç grubunda 2 ile 17 yıl arasında değişmekte olup, tanı yaşının ortanca değeri bu grup için 8 yıl idi. Bu grupta 25 persentil (Q1) değeri 6, 75 persentil (Q3) değeri ise 13 olarak saptandı. İlaç+FTR grubundaki hastaların yaşları 2 ile 15 yıl arasında değişkenlik göstermekteydi. Tanı yaşının bu grup için ortanca değeri 10 yıl olarak saptandı. Bu grupta 25 persentil (Q1) değeri 6,

75 persentil (Q3) değeri ise 14 olarak saptandı. Tanı yaşı bakımından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,500$) (Şekil 5).



Şekil 5: Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı yaşlarının gruplara göre dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların %53,8'i (n=35) kız, %46,2'si erkekti(n=30). Cinsiyet dağılımı ilaç grubunda 14 (%40) erkek, 21 (%60) kız şeklindeyken, ilaç+FTR grubunda 16 (%53,3) erkek ve 14 (%46,7) kız şeklindeydi. Cinsiyet dağılımı bakımından her iki grup karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0,282$).

Toplam kabızlık süresi her iki grup için 1 ile 120 ay arasında değişmekte olup, ilaç grubunda toplam kabızlık süresinin ortanca değeri 18 ay, 25 persentil (Q1) değeri 4; 75 persentil (Q3) değeri 36 idi. İlaç+FTR grubunda ise ortanca değer 12 ay, 25 persentil (Q1) değeri 4; 75 persentil (Q3) değeri 48 olarak tespit edildi. Toplam kabızlık süresi açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p=0,639$). Hastalara ait demografik veriler Tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9: Hastaların demografik verileri

Değişkenler	İlaç grubu	İlaç+FTR grubu	Toplam	p değeri
Yaş (yıl)* (ortalama±standart sapma)	9,7±4,0	11,6±3,2	10,6±3,8	0,039
Tanı yaşı† Medyan Minimum-maksimum Q1-Q3	8 2-17 6,75-13	10 2-15 6,75-14	8 2-17 6-13	0,5
Cinsiyet^β n, (%) K E	21 (60) 14 (40)	14 (46,7) 16 (53,3)	35 (53,8) 30 (46,2)	0,282
Toplam kabızlık süresi (ay) † Medyan Minimum-maksimum Q1-Q3	18 1-120 4-36	12 1-120 4-48	12 1-120	0,639

*: t Test, †: Mann Whitney U Test, ^β: Pearson Chi-Square Test

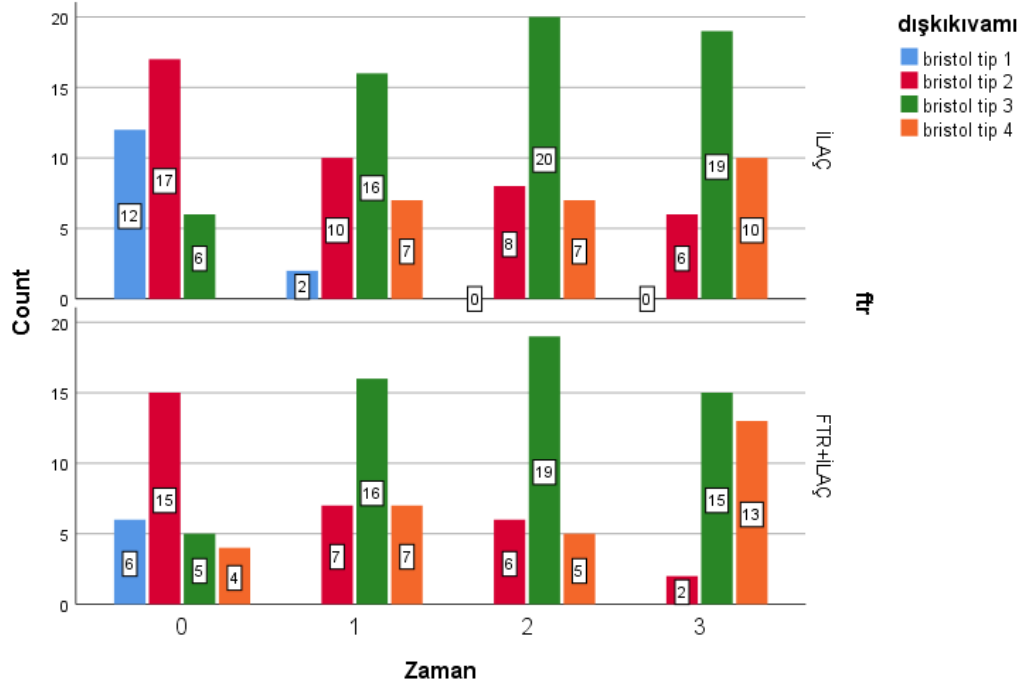
Hastaların ilk gelişlerinde yapılan fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde, toplam 65 hastanın 15'inin (%23,1) muayenesinde fekalom saptandı. Fekalomlu olan hastalar ilaç grubunda %25,7 (n=9), ilaç+FTR grubunda ise %20,0 (n=6) olarak dağılmaktaydı. Fekalom varlığı bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,586$).

Hiçbir hastanın geliş muayenesinde karında palpe edilebilen kitle saptanmadı. Bu nedenle araştırılması hedeflenmiş olan bu parametre değerlendirme kapsamına alınamadı.

Başvurudaki fizik muayenesinde anal fissür saptanan hastalar, tüm hastaların %15,4'ünü (n=10) oluşturmaktaydı. Anal fissürü olan hastaların dağılımı ilaç grubunda %14,3 (n=5) iken, ilaç+FTR grubunda %16,7 (n=5) olarak saptandı. Bu parametre bakımından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p=1,000$).

Hastaların ilk başvurusunda alınan öyküye göre dışkı kıvamı Bristol skalasına göre değerlendirildi. İlk başvuruda ilaç grubundaki hastaların %34,3'ünde (n=12) Bristol tip 1, %48,6'sında (n=17) Bristol tip 2, %17,1'inde (n=6) ise Bristol tip 3 gaita tariflenmiş olup Bristol tip 4 gaita hiçbir hasta tarafından tariflenmedi. İlaç+FTR grubundaki hastalardan ise %20 si (n=6) Bristol tip 1, %50'si (n=15) Bristol tip 2, %16,7'si (n=5) Bristol tip 3 ve %13,3'ü (n=4) Bristol tip 4 gaita tarifledi. Toplamda Bristol tip 1 gaita ile başvuran olgular hastaların %27,7'sini (n= 18), Bristol tip 2 gaita

ile başvuran olgular hastaların %49,2'sini (n=32), Bristol tip 3 gaita ile başvuran hastalar hastaların %16,9 unu (n=11), Bristol tip 4 gaita ile başvuran hastalar ise hastaların %6,2'sini (n=4) oluşturmaktaydı. Dışkı kıvamı parametresi için iki grup karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,118$) (Şekil 6).



Şekil 6: Hastaların dışkı kıvamının gruplara ve zamana göre dağılımı

Hastaların ilk başvuruda dışkıda kanama varlığı değerlendirildiğinde İlaç grubundaki hastaların %28,6'sında (n=10), ilaç+FTR grubundaki hastaların %26,7'sinde (n=8) kanama yakınmasının mevcut olduğu görüldü. Hastaların tümü değerlendirildiğinde %27,7 (n=18) oranında dışkıda kanama yakınması mevcuttu. Dışkıda kanama parametresi için iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p=0,864$).

Hastaların dışkı tutma alışkanlıkları sorgulandığında ilaç grubundaki hastaların %60'ı (n=21), ilaç+FTR grubundaki hastaların ise %53,3'ünün (n=16) dışkı tutma alışkanlığı olduğu görüldü. Tüm hastalar değerlendirildiğinde %56,9'unda (n=37) dışkı tutma yakınması olduğu görüldü. Dışkı tutma alışkanlığı bakımından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p=0,588$).

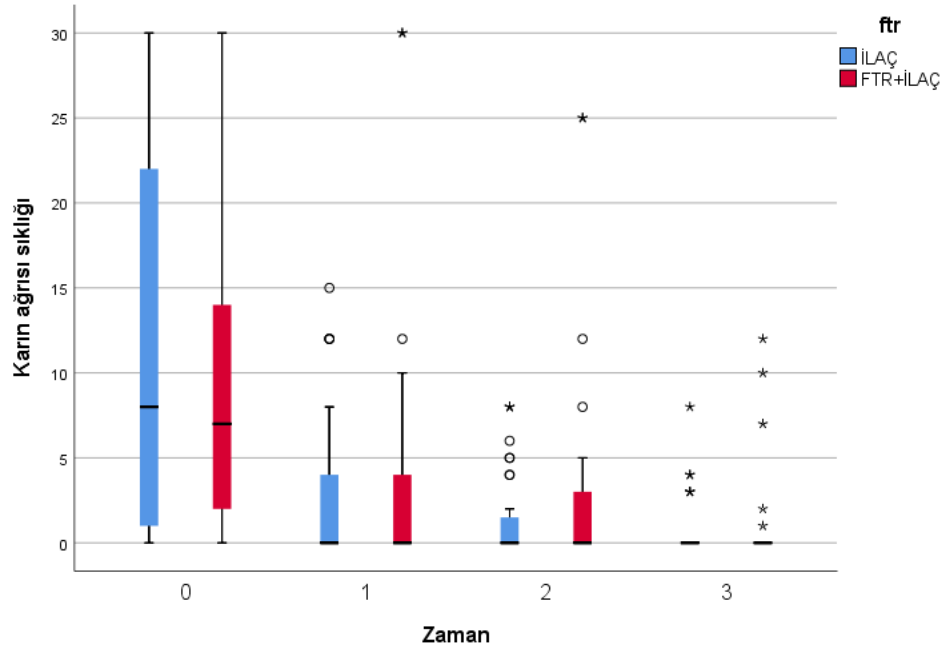
Yalnızca ilaç grubunda olan hastaların %37,1'inde (n=13), ilaç+FTR grubunda olan hastaların %26,7'sinde (n=8) ilk başvuruda dışkı kaçırma yakınması mevcuttu. Hastaların tümü değerlendirildiğinde %32,3'ünün (n=21) dışkı kaçırmaması olduğu görüldü. Dışkı kaçırma bakımından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,368$).

Hastalar ilk başvurularında ağırlı dışkılama yakınması açısından değerlendirildiğinde İlaç grubundaki hastaların %60'ının (n=21), ilaç+FTR grubundaki hastaların ise %86,4'ünün (n=26) ağırlı dışkılaması olduğu görüldü. Toplamda hastaların %72,3'ünün (n=47) ağırlı dışkılama yakınması mevcuttu. İlk başvurudaki ağırlı dışkılama sıklığının ilaç+FTR grubunda istatistiksel açıdan anlamlılık oluşturacak düzeyde daha fazla olduğu görüldü ($p=0,017$).

İlk başvuruda karında gaz ve/veya şişkinlik hissi yakınması bulunan olgular ilaç grubundaki hastaların %65,7'sini (n=23), ilaç+FTR grubundaki olguların ise %70'ini (n=21) oluşturmaktaydı. Tüm hastalar değerlendirildiğinde, hastaların %67,7'sinin (n=44) karında gaz ve şişkinlik hissi yakınması olduğu görüldü. Her iki grup arasında gaz/şişkinlik hissi bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p=0,713$).

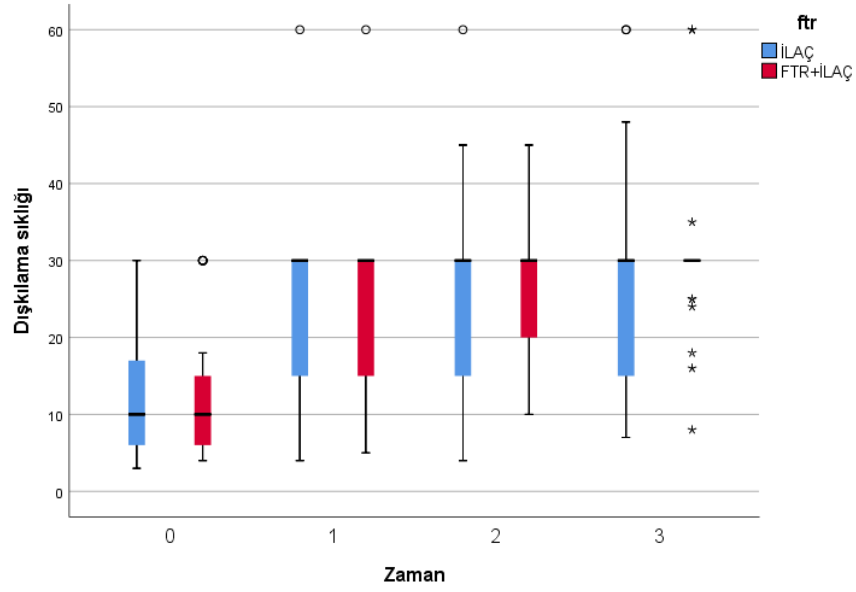
Hastalar ilk poliklinik başvurularında karın ağrısı varlığı açısından sorgulandıklarında, ilaç grubundaki hastaların %74,3'ünün (n=26), ilaç+FTR grubundaki hastaların ise %80'inin (n=24) karın ağrısı yakınması olduğu görüldü. Tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde %76,9 (n=50) hastanın karın ağrısı yakınmasının olduğu gözlemlendi. Karın ağrısı bakımından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,586$).

Hastaların ilk başvurularında bir aylık süre zarfındaki karın ağrısı sıklığı parametresi için ortanca değer ilaç grubu için 8, ilaç+FTR grubunda ise 7 olarak saptandı. Hastaların karın ağrısı sıklığı her iki grup için de ayda 0 ile 30 arasında değişmekteydi. Karın ağrısı sıklığının gruplardaki yayılım aralığına bakıldığında ilaç grubunda 25 persentil değeri 0 ve 75 persentil değeri 24 iken; ilaç+FTR grubunda 25 persentil değeri 2 ve 75 persentil değeri 14,25 olarak saptandı. İlk başvurudaki karın ağrısı sıklığı bakımından iki çalışma grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,868$) (Şekil 7).



Şekil 7: Karın ağrısı sıklığının her iki grup için zamana göre değişimi

Hastaların başlangıç öyküleri değerlendirildiğinde, ilk başvuruda bir aylık süre zarfındaki dışkılama sıklığı için ortanca değer ilaç grubunda 10 (ortalama 13,29), ilaç+FTR grubunda 10 (ortalama 12,97) olarak saptandı. Hastaların dışkılama sıklıkları ilaç grubunda ayda 3 ile 30, ilaç+FTR grubunda ayda 4 ile 30 arasında dağılım göstermekteydi. İlaç grubu için 25 persentil değeri 6 ve 75 persentil değeri 18 idi. İlaç+FTR grubunda ise 25 persentil değeri 5,75 ve 75 persentil değeri 15,75 olarak saptandı. Dışkılama sıklığı parametresi için iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,958$) (Şekil 8).



Şekil 8: Dışkılama sıklığının her iki grup için zamana göre değişimi

Tedavi amacıyla kullanılan laktuloz tedavisinde planlanmış olan başlangıç dozu 1 cc/kg/gün olup hastaların %86,2 sinde (n=56) bu doz ile devam edilerek tedavi etkinliği sağlanırken, hastaların %13,8'inde (n=9) doz azaltımı gerekli görülmüş olup 0,5 cc/kg/gün dozuyla etkin tedavi sağlandı. Kullanılan laktuloz dozu bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.912$). Hastaların ilk başvurularındaki öykülerinden ve muayenelerinden edinilen veriler Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10: Hastaların başvuru yakınmalarının ve muayene bulgularının değerlendirilmesi

Değişkenler	İlaç grubu n, (%)	İlaç+FTR grubu n, (%)	Toplam n, (%)	p değeri
Fekalom ^β	9 (25,7)	6 (20)	15 (23,1)	0,586
Karında palpabl kitle ^β	-	-	-	-
Anal fissür ^{β,α}	5 (14,3)	5 (16,7)	10 (15,4)	1,000
Dışkı kıvamı ^β (Bristol gaita skalasına göre)	Tip 1→12 (34,3) Tip 2→17 (48,6) Tip 3→6 (17,1) Tip 4→0	Tip 1→6 (20) Tip 2→15 (50) Tip 3→5 (16,7) Tip 4→4 (13,3)	Tip 1→18 (27,7) Tip 2→32 (49,2) Tip 3→11 (16,9) Tip 4→4 (6,2)	0,118
Kanama varlığı ^β	10 (28,6)	8 (26,7)	18 (27,7)	0,864
Dışkı tutma ^β	21 (60)	16 (53,3)	37 (56,9)	0,588
Dışkı kaçırma ^β	13 (37,1)	8 (26,7)	21 (32,3)	0,368
Ağır dışkılama ^β	21 (60)	26 (86,4)	47 (72,3)	0,017
Karında gaz-şişkinlik hissi ^β	23 (65,7)	21 (70)	44 (67,7)	0,713
Karın ağrısı varlığı ^β	26 (74,3)	24 (80)	50 (76,9)	0,586
Karın ağrısı sıklığı (ay) [†]				0,868
Medyan	8	7	8	
Minimum-maksimum	0-30	0-30	0-30	
Q1-Q3	0-24	2-14,25	2-15,5	
Dışkılama sıklığı (ay) [†]				0,958
Medyan	10	10	10	
Minimum-maksimum	3-30	4-30	3-30	
Q1-Q3	6,75-18	5,75-15,75	6-17	
Laktuloz ^β				0,912
0.5 cc/kg/gün	5 (14,3)	4 (13,3)	9 (13,8)	
1 cc/kg/gün	30 (85,7)	26 (86,7)	56 (86,2)	

[†]: Mann Whitney U Test, ^β: Pearson Chi-Square Test, ^α: Fisher's exact test

Hastaların ilk başvurudaki öykülerinden edinilen veriler ve muayene bulgularının birbirleri arasındaki ilişkiler değerlendirildi. Cinsiyet ve karın ağrısı yakınması arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p=0,016$). Kız hastalarda karın ağrısı sıklığının (%88,6) erkek hastalara kıyasla (%63,3) anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü. Hastaların cinsiyetleri ile ilk başvuruda sorgulanan diğer semptomlar ve/veya muayene bulguları arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Hastaların tanı yaşı ve toplam kabızlık süresi arttıkça Bristol tip 1 ve tip 2 ile uyumlu dışkı kıvamıyla başvuru sıklıklarında artış olduğu görüldü. Bu parametreler

arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla, $p=0,032$ ve $p=0,006$). Dışkı kıvamıyla diğer parametreler arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Kanama varlığı parametresi diğer bulgularla birlikte incelendiğinde, kanama tarifleyen olguların, yaş için ortalama değeri $12\pm4,34$ iken, kanaması olmayan olguların ortalama yaşı $10,06\pm3,41$ olarak saptandı. Bu iki parametre arasındaki bağıntı istatistiksel açıdan anlamlı düzeydeydi ($p=0,048$). Benzer şekilde kanama varlığı ve kullanılan laktuloz dozu arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış olup, 0.5 cc/kg/gün dozunda tedavi başlanan hastaların %88,9 unda kanama varken 1 cc/kg/gün dozunda laktuloz kullanan hastaların %17,9 unda kanama olduğu görüldü ($p<0,001$). Kanama yakınması olan hastaların %33,3'ünde anal fissür gözlemlenirken, kanaması olmayan hastaların muayenesinde anal fissür %8,5 oranında görüldü. Bu iki parametre arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,022$). İlk başvurudaki kanama varlığı ile diğer parametreler arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Dışkı tutma ve dışkı kaçırma yakınmaları birlikte değerlendirildiğinde, dışkı kaçırma yakınması olan olguların %81,0'ının ($n=17/21$), dışkı kaçırmaması olmayan olguların %45,5'inde ($n=20/44$) eşlik eden dışkı tutma yakınması da olduğu görüldü. Bu iki parametre arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,007$). Dışkı tutma yakınması olan olguların %32,4'ünde ($n=12/37$) muayene bulgusu olarak fekalom saptanırken, dışkı tutması olmayan olguların %10,7'sinde ($n=3/28$) fekalom olduğu görüldü. Bu iki parametre arasındaki ilişki de istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,040$). Dışkı tutma ile diğer parametreler arasında anlamlı bağıntı saptanmadı.

Dışkı kaçırma şikâyeti diğer başvuru bulgularıyla karşılaştırıldığında hastaların yaş ortalaması azaldıkça dışkı kaçırma şikâyetinin arttığı (ortalama değerler: dışkı kaçırma olan grupta $8,76\pm3,52$; olmayan grupta $11,48\pm3,56$) görüldü ($p=0,007$). Yine benzer şekilde hastaların tanı yaşı dışkı kaçırma olan grupta ortalama $7\pm3,62$ iken; dışkı kaçırmaması olmayan grupta $10,25\pm3,99$ olarak değerlendirildi ($p=0,030$). Toplam kabızlık süresi ise dışkı kaçırmaması olan grupta ortalama $31,90\pm24,94$ ay iken; olmayan grupta ortalama $23,69\pm32,42$ ay olarak değerlendirildi ($p=0,033$). Dışkı kaçırmaması olan grupta ortalama dışkılama sıklığı ayda $9,05\pm7,32$ iken, olmayan grupta ise $15,09\pm9,74$ olarak saptandı ($p=0,006$). Toplam kabızlık süresi arttıkça ve dışkılama sıklığı

azaldıkça dışkı kaçırmaya yakınmasının artış gösterdiği görüldü. Dışkı kaçırmaya parametresi bakımından yukarıda listelenenler dışında anlamlı bağlantı saptanmadı.

Gaz/şişkinlik yakınması olan hastaların %81,8'inde (n=36/44), gaz/şişkinlik hissi olmayan olguların ise %52,4'ünde (n=11/21) eşlik eden ağrılı dışkılama yakınması saptanmış olup; bu iki parametre arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,013$). Ağrılı dışkılama ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

İlk başvurudaki gaz/şişkinlik hissi ile karın ağrısı parametreleri incelendiğinde, ilk başvuruda karın ağrısı olan olguların %76'sında eşlik eden gaz/şişkinlik yakınması varken bu oran karın ağrısı olmayan grupta %40 olarak sonuçlandı. Gaz/şişkinlik hissi ile karın ağrısı arasındaki bu ilişki istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,013$).

İlk başvuruda yapılan muayenesinde anal fissür izlenen olguların %60'ında (n=6/10) eşlik eden fekalom mevcut iken, muayenede anal fissürü olmayan olguların %16,4'ünde (n=9/55) fekalom saptandı. Bu iki parametre arasında anlamlı ilişki mevcuttu ($p=0,007$).

Hastalara verilen laktuloz tedavisinin dozu değerlendirildiğinde 1 cc/kg/gün yerine 0,5 cc/kg/gün olarak tedavi başlanan hastaların yaş ortalamasının $14,33\pm2,18$ (1 cc/kg/gün olarak alan grubun yaş ortalaması $10\pm3,62$), tanı yaşı ortalamalarının ise $12,89\pm3,26$ (1 cc/kg olarak alan grubun yaş ortalaması $8,61\pm3,98$) olduğu görüldü. Bu parametreler arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,006$).

Başlangıç değerlendirmelerinde elde edilen nümerik değişkenler arasında, ikili olarak doğrusal ilişki varlığı, Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. Tanı yaşı ve toplam kabızlık süresi parametreleri ($r=-0,425$, $p<0,001$) ile ilk başvurudaki dışkılama sıklığı ile toplam kabızlık süresi parametreleri ($r=-0,371$, $p=0,002$) arasında negatif yönde doğrusal ilişki anlamlı bulundu. Dışkılama sıklığı ve karın ağrısı sıklığı parametreleri ($r=0,252$, $p=0,043$) arasında ise pozitif yönde doğrusal ilişki anlamlı bulundu. Toplam kabızlık süresi ile tanı yaşı ve dışkılama sıklığı ters yönde artıp azalırken; dışkılama sıklığı ve karın ağrısı sıklığının birlikte artıp azaldığı çıkarımına varıldı (Tablo 11).

Tablo 11: Non-parametrik verilerin korelasyon analizi sonuçları

		Yaş (yıl)	Tanı yaşı (yıl)	Toplam kabızlık süresi (ay)	Dışkılama sıklığı (ay)	Karın ağrısı sıklığı (ay)
Yaş (yıl)	<i>r</i>	-	0,850	-0,082	-0,016	-0,023
	<i>p</i>		<0,001	0,515	0,902	0,855
Tanı yaşı (yıl)	<i>r</i>	0,850	-	-0,425	0,179	0,090
	<i>p</i>	<0,001		<0,001	0,153	0,475
Toplam kabızlık süresi (ay)	<i>r</i>	-0,082	-0,425	-	-0,371	-0,179
	<i>p</i>	0,515	<0,001		0,002	0,153
Dışkılama sıklığı (ay)	<i>r</i>	-0,016	0,179	-0,371	-	0,252
	<i>p</i>	0,902	0,153	0,002		0,043
Karın ağrısı sıklığı (ay)	<i>r</i>	-0,023	0,090	-0,179	0,252	-
	<i>p</i>	0,855	0,855	0,153	0,043	

r: Spearman testi korelasyon katsayısı

Hastalar kabızlıkla ilgili yakınmalar açısından ilk başvurularında ve sonraki 3 ay boyunca aylık olarak sorgulanmışlardır. Araştırılan parametrelerin zaman içerisinde ve gruplara göre olan değişim sıklığı Tablo 12’de özetlenmiştir.

Tablo 12: Hastaların yakınmalarının zaman içerisindeki ve gruplara göre değişimleri

Parametre		Zaman	İlaç Grubu n, (%)	İlaç+FTR Grubu n, (%)
Kanama varlığı		İlk muayene	10 (28,6)	8 (26,7)
		1. Ay	4 (11,4)	3 (10,0)
		2. Ay	0 (0,0)	1 (3,3)
		3. Ay	2 (5,7)	2 (6,7)
Dışkı tutma		İlk muayene	21 (60,0)	16 (53,3)
		1. Ay	18 (51,4)	6 (20,0)
		2. Ay	15 (42,9)	2 (6,7)
		3. Ay	4 (11,4)	1 (3,3)
Dışkı kaçırma		İlk muayene	13 (37,1)	8 (26,7)
		1. Ay	7 (20)	3 (10)
		2. Ay	4 (11,4)	3 (10)
		3. Ay	3 (8,6)	1 (3,3)
Ağrılı dışkılama		İlk muayene	21 (60,0)	26 (86,7)
		1. Ay	12 (34,3)	13 (43,3)
		2. Ay	11 (31,4)	8 (26,7)
		3. Ay	7 (20,0)	4 (13,3)
Gaz-şişkinlik hissi		İlk muayene	23 (65,7)	21 (70,0)
		1. Ay	11 (31,4)	10 (33,3)
		2. Ay	10 (28,6)	7 (23,3)
		3. Ay	7 (20,0)	6 (20,0)
Karın ağrısı varlığı		İlk muayene	26 (74,3)	24 (80,0)
		1. Ay	15 (42,9)	9 (30,0)
		2. Ay	10 (28,6)	10 (33,3)
		3. Ay	6 (17,1)	5 (16,7)
Dışkı kıvamı	Bristol tip 1	İlk muayene	12 (34,3)	6 (20)
	Bristol tip 2		17 (48,6)	15 (50)
	Bristol tip 3		6 (17,1)	5 (16,7)
	Bristol tip 4		0 (0,0)	4 (13,3)
	Bristol tip 1	1. Ay	2 (5,7)	0 (0,0)
	Bristol tip 2		10 (28,6)	7 (23,3)
	Bristol tip 3		16 (45,7)	16 (53,3)
	Bristol tip 4		7 (20,0)	7 (23,3)
	Bristol tip 1	2. Ay	0 (0,0)	0 (0,0)
	Bristol tip 2		8 (22,9)	6 (20,0)
	Bristol tip 3		20 (57,1)	19 (63,3)
	Bristol tip 4		7 (20,0)	5 (16,7)
	Bristol tip 1	3. Ay	0 (0,0)	0 (0,0)
	Bristol tip 2		6 (17,1)	2 (6,7)
	Bristol tip 3		19 (54,3)	15 (50,0)
	Bristol tip 4		10 (28,6)	13 (43,3)

Tedavi bitiminde her iki grupta da başlangıç verilerine kıyasla dışkıda kanama şikayetinde azalma olduğu gözlemlendi. Ancak iki gruba ait veriler kendi içlerinde karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığı görüldü. Dışkıda kanama olasılık oranı 3. ay sonuçlarına göre, başlangıçta 5.837, 1. ayda 1.842, 2. ayda 0.239 kat fazla gözlenmiş olup, bu karşılaştırmalardan yalnızca 0-1. ay arasındaki karşılaştırma anlamlı ($p=0,001$) bulundu. Bunun üzerine tedavi etkinliği açısından en belirgin faydanın ilk başvuru ile birinci ay kontrolü arasındaki dönemde sağlanmış olduğu çıkarımı yapıldı. Dışkıda kanama olasılık oranı ilaç grubunda ilaç+FTR grubuna göre 0.927 kat fazla gözlendi ($p=0,879$) (Tablo 13).

Tablo 13: “Kanama varlığı” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması[℥]

	OR	%95 CI	p
İlaç	0,927	0,347-2,475	0,879
İlaç + FTR*	1	.	.
İlk başvuru	5,837	2,128-16,013	0,001
Birinci ay kontrolü	1,842	0,638-5,317	0,259
İkinci ay kontrolü	0,239	0,025-2,251	0,211
Üçüncü ay kontrolü^β	1	.	.

[℥]→Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri

*→Referans grup, ^β→Referans grup, OR: Odds Ratio (Odd’s oranı)

Zaman içerisindeki değişim ve iki grup arasındaki tedavi etkinliği farkı değerlendirildiğinde dışkı tutma olasılık oranı 3.ay sonuçlarına göre, başlangıçta 18.997, 1. ayda 8.012, 2. ayda 4.653 kat fazla gözlenmiş olup, kontroller arasındaki tüm karşılaştırmalar anlamlı ($p<0.001$) bulundu. Dışkı tutma olasılık oranı ilaç grubunda ilaç+FTR grubuna göre 2.681 kat fazla gözlendi ($p=0,017$) (Tablo 14).

Tablo 14: “Dışkı tutma” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması[¶]

	OR	%95 CI	p
İlaç	2,681	1,191-6,033	0,017
İlaç + FTR*	1	.	.
İlk başvuru	18,977	6,706-53,703	<0,001
Birinci ay kontrolü	8,012	3,257-19,708	<0,001
İkinci ay kontrolü	4,653	2,000-10,826	<0,001
Üçüncü ay kontrolü[¶]	1	.	.

[¶]→Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri

*→Referans grup, [¶] →Referans grup, OR: Odds Ratio (Odd’s oranı)

Dışkı kaçırma olasılık oranı ilaç grubunda ilaç+FTR grubuna kıyasla 1.727 kat daha fazla olarak görüldü ($p=0,288$). Zaman içerisindeki seyri değerlendirildiğinde ise dışkı kaçırma olasılık oranı tedavi bitimindeki kontrole kıyasla ikinci ayda 1.845 kat, birinci ayda 2.790 kat ve ilk kontrolde ise 7.428 kat fazla gözlemlendi (p değerleri sırasıyla= 0,321, 0,062, <0,001) (Tablo 15). Bu karşılaştırmalardan yalnızca ilk başvuru ile birinci ay kontrolü arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu göz önünde bulundurularak dışkı kaçırma bakımından en belirgin klinik faydanın ilk ayda sağlanmış olduğu çıkarımı yapıldı.

Tablo 15: “Dışkı kaçırma” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması[§]

	OR	%95 CI	p
İlaç	1,727	0,631-4,725	0,288
İlaç + FTR*	1	.	.
İlk başvuru	7,428	2,641-20,897	<0,001
Birinci ay kontrolü	2,790	0,950-8,198	0,062
İkinci ay kontrolü	1,845	0,550-6,192	0,321
Üçüncü ay kontrolü[§]	1	.	.

[§]→Genelleştirilmiş tahmin denklemleri

*→Referans grup, [§]→Referans grup, OR: Odds Ratio (Odd’s oranı)

Ağırlı dışkılama olasılık oranı ilaç grubunda ilaç+FTR grubuna kıyasla 0.734 kat daha az olarak görüldü ($p=0,401$). Zaman içerisindeki seyir değerlendirildiğinde ise ağırlı dışkılama olasılık oranı üçüncü ay kontrolüne kıyasla ikinci ayda 2.034, birinci ayda 3.084 ve ilk başvuruda 12.989 kat fazla olarak gözlemlendi (p değerleri sırasıyla= <0,001, 0,001, 0,030) (Tablo 16). Ağırlı dışkılama parametresinin zaman içerisindeki değişimi istatistiksel olarak anlamlı olup, iki grup arasındaki fark anlamlı değildi.

Tablo 16: “Ağırlı dışkılama” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması[§]

	OR	%95 CI	p
İlaç	0,734	0,356-1,511	0,401
İlaç + FTR*	1	.	.
İlk başvuru	12,989	5,563-30,330	<0,001
Birinci ay kontrolü	3,084	1,554-6,122	0,001
İkinci ay kontrolü	2,034	1,071-3,862	0,030
Üçüncü ay kontrolü[§]	1	.	.

[§]→Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri

*→Referans grup, [§]→Referans grup, OR: Odds Ratio (Odd’s oranı)

Gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde gaz-şişkinlik olasılık oranı ilaç+FTR grubuna kıyasla ilaç grubunda 1.008 kat olarak bulundu ($p=0,984$). Zamana göre olan değişim incelendiğinde ise gaz-şişkinlik olasılık oranı üçüncü ay kontrolüne kıyasla ikinci ayda 1.417 kat, birinci ayda 1.909 kat ve ilk başvuruda 8.381 kat yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla= 0,393, 0,071, $<0,001$). Bu değişimlerden ilk başvuru ile birinci ay arasında olan değişim istatistiksel açıdan anlamlıydı (Tablo 17).

Tablo 17: “Gaz-şişkinlik” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması[§]

	OR	%95 CI	p
İlaç	1,008	0,477-2,131	0,984
İlaç + FTR*	1	.	.
İlk başvuru	8,381	4,212-16,676	<0,001
Birinci ay kontrolü	1,909	0,945-3,856	0,071
İkinci ay kontrolü	1,417	0,637-3,153	0,393
Üçüncü ay kontrolü[§]	1	.	.

[§]→Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri

*→Referans grup, [§] →Referans grup, OR: Odds Ratio (Odd's oranı)

Her iki grup birlikte değerlendirildiğinde karın ağrısı olasılık oranı ilaç grubunda ilaç+FTR grubuna kıyasla 1.003 kat fazla olarak görüldü ($p=0,995$). Zaman içerisindeki değişim değerlendirildiğinde ise karın ağrısı olasılık oranı üçüncü ay kontrolüne kıyasla ikinci ayda 2.182 kat, birinci ayda 2.874 kat ve ilk başvuruda 16.364 kat fazla olarak değerlendirildi (p değerleri sırasıyla= 0,010, 0,001, $<0,001$) (Tablo 18). Karın ağrısı parametresinin zaman içerisindeki değişimi tüm değerlendirmelerde, özellikle ilk bir aydaki değişim olmak üzere, istatistiksel açıdan anlamlı düzeydeydi.

Tablo 18: “Karın ağrısı varlığı” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması [¶]

	OR	%95 CI	p
İlaç	1,003	0,450-2,233	0,995
İlaç + FTR*	1	.	.
İlk başvuru	16,364	7,347-36,449	<0,001
Birinci ay kontrolü	2,874	1,527-5,408	0,001
İkinci ay kontrolü	2,182	1,201-3,965	0,010
Üçüncü ay kontrolü[¶]	1	.	.

[¶]→Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri

*→Referans grup, [¶]→Referans grup, OR: Odds Ratio (Odd’s oranı)

Dışkı kıvamı parametresinin zaman içerisindeki değişimi Bristol tip 1’den Bristol tip 4’e doğru giderken kabızlığın gerilediği varsayımı temelinde değerlendirildiğinde üçüncü ay kontrolü referans alınacak olursa, kabızlık ile uyum gösteren dışkı kıvamı olasılık oranı ikinci ayda 2.981, birinci ayda 2.721 ve ilk başvuruda 21.786 kat daha fazla olduğu görülmüştür (*p* değerleri sırasıyla= 0,005, 0,014, <0,001). Bu ilişkilerin tamamı istatistiksel açıdan anlamlıdır. Ancak gruplar kendi aralarında değerlendirildiğinde kabızlık ile uyum gösteren dışkı kıvamı olasılık oranı ilaç+FTR grubuna kıyasla ilaç grubunda 1.991 kat daha fazla olduğu saptandı (*p*=0,131).

Benzer şekilde dışkı kıvamı Bristol tip 1 ve 2 olan olgular kabızlık var, tip 3 ve 4 olan olgular kabızlık yok şeklinde değerlendirildiğinde, ilaç+FTR grubu referans alınarak değerlendirildiğinde, ilaç grubunda kabızlığın olasılık oranı 1.991 kat daha fazla olarak saptandı. Ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (*p*=0,131) (Tablo 19, 20). Zaman içerisindeki seyir değerlendirildiğinde ise kabızlık için olasılık oranı üçüncü ay kontrolü referans alındığında ilk başvuruda 21,786, birinci ayda 2,721 ve üçüncü ayda 2,981 kat daha fazla olarak hesaplandı (*p* değerleri sırasıyla= <0,001, 0,014, 0,005).

Tablo 19: “Dışkı kıvamı” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması [§] (Bristol gaita skalasında göre tip 1’den tip 4’e doğru gidişle kabızlığın düzeldiği varsayımı esas alınarak değerlendirilmiştir.)

	OR	%95 CI	p
İlaç	1,991	0,814-4,873	0,131
İlaç + FTR*	1	.	.
İlk başvuru	21,786	7,018-67,633	<0,001
Birinci ay kontrolü	2,721	1,221-6,065	0,014
İkinci ay kontrolü	2,981	1,396-6,368	0,005
Üçüncü ay kontrolü[§]	1	.	.

[§]→Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri

*→Referans grup, [§] →Referans grup, OR: Odds Ratio (Odd’s oranı)

Tablo 20: “Dışkı kıvamı” parametresi için takip süresi boyunca ve gruplar arasında tedavi etkinliğinin olasılık oranlarının karşılaştırılması [§] (Bristol gaita skalasında göre tip 1 ve 2 kabızlık var; tip 3 ve 4 kabızlık yok şeklinde değerlendirilmiştir.)

	OR	%95 CI	p
İlaç	1,772	0,817-3,845	0,148
İlaç + FTR*	1	.	.
İlk başvuru	25,023	10,206-61,346	<0,001
Birinci ay kontrolü	2,982	1,429-6,222	0,004
İkinci ay kontrolü	1,970	0,863-4,498	0,108
Üçüncü ay kontrolü[§]	1	.	.

[§]→Genelleştirilmiş Tahmin Denklemleri

*→Referans grup, [§] →Referans grup, OR: Odds Ratio (Odd’s oranı)

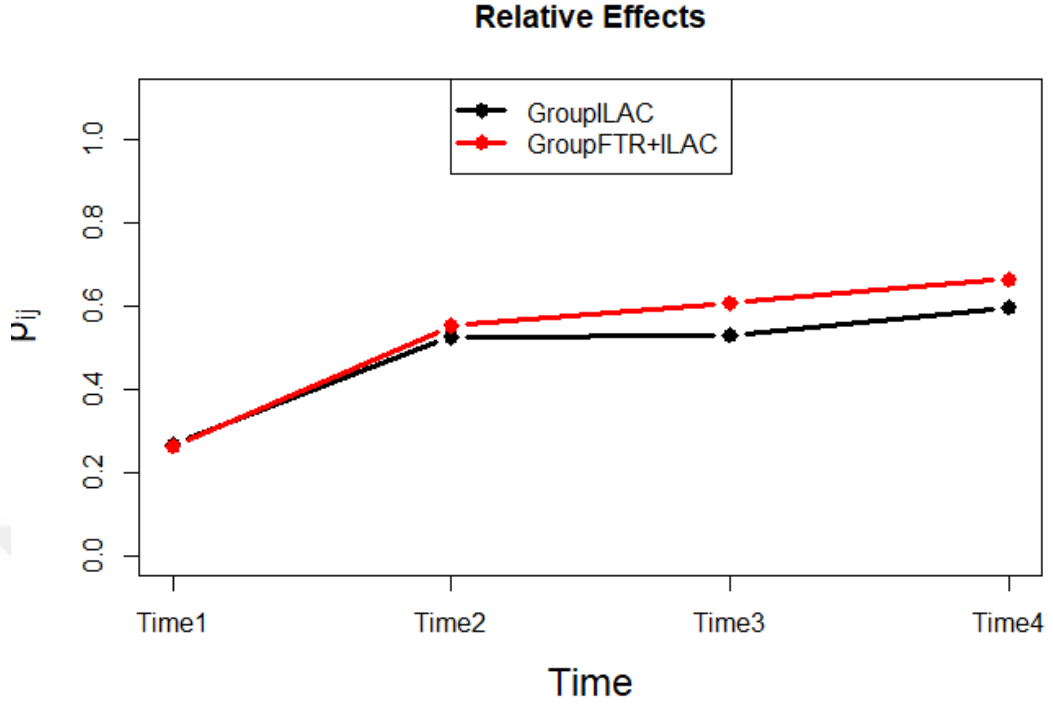
Hastaların bir ay içerisindeki dışkılama sıklığı ve karın ağrısı sıklığının gruplar ve zaman içerisindeki değişimi ve zaman-FTR uygulamaları arasındaki etkileşim “Brunner and Langer” analizi ile değerlendirildi.

Tablo 21: Dışkılama sıklığı ve karın ağrısı parametreleri için ölçüm zamanları ve gruplar arasındaki etkileşiminin değerlendirilmesi*

	Grup	Zaman	Etkileşim
Dışkılama sıklığı	0,375	<0,001	0,426
Karın ağrısı sıklığı	0,947	<0,001	0,672

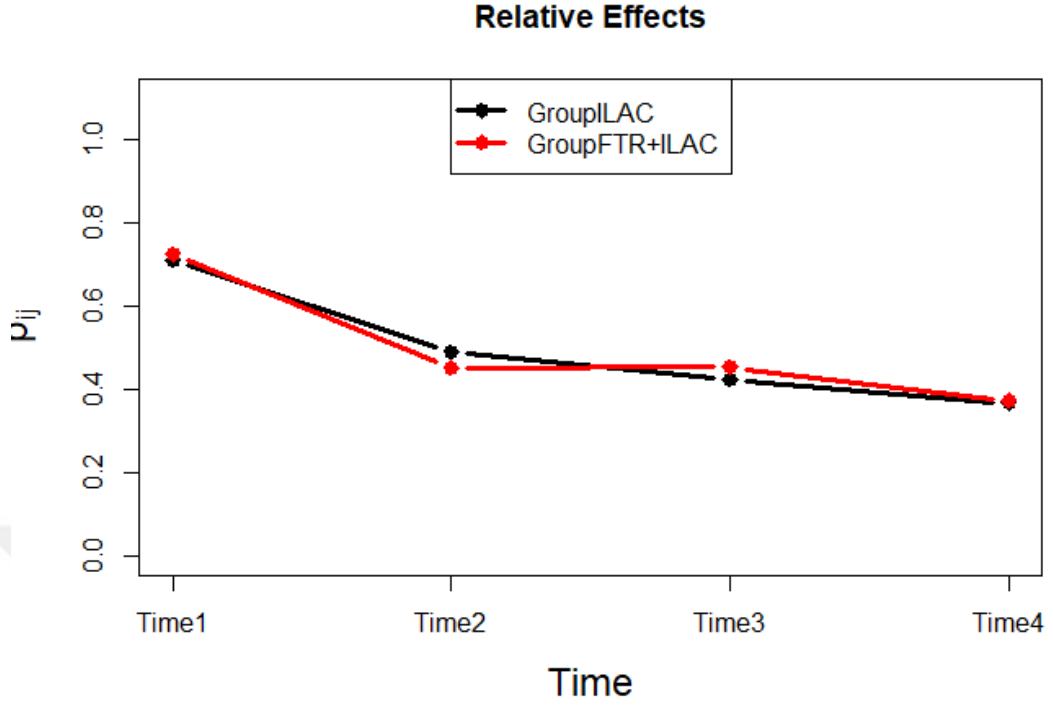
*→Brunner and Langer analizi

İki grubun dışkılama sıklığının üç aylık değişimi benzer şekilde olmuştur ($p=0,426$). Bu sonuç uygulanan müdahalelerin etkinlikleri arasında fark olmadığını göstermektedir. Eğer etkileşim anlamlı bulunsaydı, başlangıçta çalışma grupları arasında fark olmamasına rağmen ilerleyen aylarda tedavilerden birinin dışkılama sıklığını diğerine göre daha fazla artırdığını söylenebilirdi. Etkileşim olmadığından zamana göre olan tedavi yanıtının değerlendirmesi FTR uygulamasından bağımsız olarak değerlendirilmiştir. Her iki grubun dışkılama sıklığındaki zamana göre olan değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 21). İkili zaman karşılaştırmalarında birinci ay ile ikinci ay arasındaki değişim anlamlı bulunmazken ($p=1,000$); birinci ay ve üçüncü ay ile, ikinci ay ve üçüncü ay arasındaki artışlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p değerleri sırasıyla= 0,003, 0,044) (Tablo 22) (Şekil 9). Başlangıçta ve takip eden aylarda gruplar arasında dışkılama sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,375$).



Şekil 9: Dışkılama sıklığı parametresinin zamana ve gruplara göre değişimi

Karın ağrısı yakınması olan olguların bir ay içerisindeki karın ağrısı sıklığının gruplar ve zaman içerisindeki değişimi “Brunner and Langer” analizi ile değerlendirildiğinde yine iki grubun karın ağrısı sıklığında zaman içerisinde gelişen azalma benzer paternde olmuştur ($p=0,672$). Etkileşim olmadığından zamana göre olan tedavi yanıtının değerlendirmesi FTR uygulamasından bağımsız olarak değerlendirilmiştir. Her iki grubun dışkılama sıklığındaki zamana göre olan değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 21). İkili zaman karşılaştırmalarında birinci ay ile ikinci ay arasındaki değişim anlamlı bulunmazken ($p=0,978$); birinci ay ve üçüncü ay ile, ikinci ay ve üçüncü ay arasındaki artışlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p değerleri sırasıyla= 0,002 ve 0,023) (Tablo 22) (Şekil 10). İlk başvuru ile birinci, ikinci ve üçüncü aylar arasındaki karın ağrısı sıklığındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ($p<0,001$). Başlangıçta ve takip eden aylarda gruplar arasında dışkılama sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,947$).



Şekil 10: Karın ağrısı sıklığı parametresinin zamana ve gruplara göre değişimi

Tablo 22: Dışkılama sıklığı ve karın ağrısı sıklığı parametreleri için farklı zamanlarda yapılan ölçümlerin ikili karşılaştırılması*

	Dışkılama sıklığı için <i>p</i> değeri	Karın ağrısı sıklığı için <i>p</i> değeri
0. ay ve 1. ay	<0,001	<0,001
0. ay ve 2. ay	<0,001	<0,001
0. ay ve 3. ay	<0,001	<0,001
1. ay ve 2. ay	1,000	0,978
1. ay ve 3. ay	0,004	0,002
2. ay ve 3. ay	0,044	0,023

*→Brunner and Langer analizi

5. TARTIŞMA

Kabızlık her yaştaki çocuğu etkileyebilen, dünya genelinde prevalansı oldukça yüksek olan bir sağık sorundur (26). Kabızlık yakınmasıyla başvuran çocuklarda alarm bulgularının sorgulandığı detaylı bir öykü ve fizik muayene sıklıkla organik ve fonksiyonel kabızlık ayırıcı tanısı için yeterli olmakta ve hastaların %90-95’lik kısmı fonksiyonel kabızlık tanısı almaktadır. Hastalığın patofizyolojisinde yaş, diyet özellikleri, bağırsak motilitesi, pelvik taban fonksiyonu, davranışsal özellikler gibi pek çok faktör rol oynamaktadır. Fonksiyonel kabızlığı olan çocukların büyük kısmında abdominal kaslar, pelvik taban kasları ve anal sfinkterin uyum içerisinde kontrollü çalışmasının bozulmasıyla gelişen “dissinerjik dışkılama paterni” olduğu düşünülmektedir (40,92,93).

Fonksiyonel kabızlık genel anlamda yaşamı tehdit eden komplikasyonlara yol açmamakla birlikte hasta ve ailesinin yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve sağık hizmetleri bakımından önemli düzeyde ekonomik kayıplara sebep olmaktadır (6,8,24,94).

Geleneksel tedavide hasta eğitimi, davranışsal değişiklikler ve ilaç tedavisi (sıklıkla osmotik laksatifler) birinci basamak yaklaşım olarak öne çıkmaktadır (3). Fonksiyonel kabızlık sebebiyle takip edilen çocukların %50 sinde 6-12 aylık tedavi sürecinden sonra yakınmaların tamamen gerilemediği, %25’inde de kabızlık şikayetlerinin erişkin dönemde de devam ettiği görülmüştür (5,51,95). Bu sebeple fonksiyonel kabızlığın tedavisinde geleneksel yöntemlere katkı sağlanması amacıyla pek çok alternatif tedavi yaklaşımı öne sürülmüştür (14,73,82).

Günümüze dek yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda kız ve erkekler arasında fonksiyonel kabızlık sıklığı bakımından anlamlı fark olmadığı yönünde görüş bildirilmiştir (13,24,25,27,30). Çalışmamıza randomize olarak dahil edilen 65 hastanın literatürle paralellik gösterecek şekilde 35’i (%53,8) kız, 30’u (%46,2) erkek bireyler olarak dağılmış olduğu görülmüştür. Cinsiyet dağılımı ilaç (%40 erkek, %60 kız) ve ilaç+FTR (%53,3 erkek, %46,7 kız) grupları içerisinde de anlamlı fark göstermemiştir.

Fonksiyonel kabızlık her yaştan çocuğu etkileyebilmekle birlikte, literatürde zaman zaman anne sütünden ek gıdalara veya formula mamaya geçildiği, tuvalet eğitiminin verildiği veya çocukların okula başladığı dönemler gibi bazı yaş

gruplarında kümelenme görüldüğü belirtilmektedir (31,41). Walter ve arkadaşları (30) tarafından 2019 da yapılan bir çalışmada 6-48 ay arasındaki fonksiyonel kabızlık tanılı 1113 çocuk değerlendirilmiş, ortalama yaşları $20,7 \pm 11,2$ ay olarak bulunmuştur. Malowitz ve arkadaşları (29) tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise 935 çocuk değerlendirildiğinde semptomların başlangıcı için ortalama yaş 2,3 yıl; hastaların çocuk gastroenteroloji kliniğine başvurdıkları ortalama yaş 5,5 yıl olarak bulunmuştur. Türkiye’de ise İnan ve arkadaşları (27) tarafından 7-12 yaş arasındaki 1694 çocukta yapılan bir araştırmada yaş ortalaması $9,23 \pm 1,2$ yıl olarak bulunmuştur. Kocaay ve arkadaşları (28) tarafından 0-6 yaş arası kabız çocuklarda yapılan bir başka çalışmada ise hastaların ortalama tanı yaşı $17,7 \pm 11,7$ ay olarak bulunmuştur. Bununla birlikte 25-36 ay ve 37-72 ay gruplarında da kabızlık tanısı sıklığında anlamlı artış gösterilmiştir. Şimdiye dek yapılan araştırmalarda örneklem olarak birbirinden farklı yaş gruplarının seçilmiş olması nedeniyle literatür verilerinin tanı yaşı bakımından oldukça heterojen olduğu görülmüştür.

Çalışmamıza dahil edilen 65 hastanın yaş ortalaması $10,6 \pm 3,8$ yıldır. Hastaların yaş ortalamasının literatür verilerinin bir kısmına kıyasla daha yüksek olmasının sebebi, örneklem olarak FTR uygulamalarına uyum sağlayabilecek 4-18 yaş arası çocukların katılımının planlanmış olmasıdır. Buna ek olarak hastaların tanı aldıkları yaşların ortanca değeri ilaç grubunda 8 yaş, ilaç+FTR grubunda ise 10 yaş olarak saptanmıştır. Bu yaş grubu çocuklarda okula başlamayla birlikte kabızlık yakınmalarının arttığı kümelenme dönemine karşılık gelmesi bakımından literatürle uyumludur (31,41). İlaç grubundaki hastaların yaşlarının ortalama değeri $9,7 \pm 4,0$ yıl iken, ilaç+FTR grubundaki hastaların yaşlarının ortalama değeri $11,6 \pm 3,2$ yıl olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur. Hastaların randomize olarak sınıflandırıldığı çalışmamızda rastlantısal olarak bu şekilde bir fark saptanmış olup özellikle örneklem büyüklüğünün sınırlı olduğu çalışmalarda yaş ortalamasının dengelenmesi zor olabileceğinden, ileriye dönük olarak benzer çalışmaların tasarımı yapılırken randomizasyon öncesi tabakalandırma yapılmasının faydalı olacağı çıkarımı yapılmıştır.

Toplam kabızlık süresi her iki grup için 1-120 ay arasında değişmekte olup ortanca değer 18 ay olarak bulunmuştur. Koppen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ortalama toplam kabızlık süresi 42 ay (çeyrekler arası aralık: 24-72 ay)

olarak bulunmuştur (67). Hastaların tanı yaşı ve toplam kabızlık süresine ilişkin literatür verileri de oldukça geniş bir aralıkta dağılım göstermektedir. Çalışmalara dahil edilen hasta grupları, hasta takip süreçleri ve çalışma tasarımları arasındaki farklılıkların verilerin heterojen olmasına yol açtığı düşünülmüştür (24).

Fonksiyonel kabızlık tanısı alan olgular birçok farklı yakınmayla hastaneye başvurabilmektedir. Polikliniğimize kabızlık yakınmasıyla başvuran tüm olgularda da öncelikle alarm bulguları sorgulanmakta ve organik etiyolojiler ekarte edilmektedir. Çalışmamızda hastaların en sık yakınmasının ağrılı dışkılama (%72,3) ve karın ağrısı (%76,9) olduğu görülmüştür. Kocaay ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da kabızlık sebebiyle başvuran olguların en sık yakınmasının %95,8'lik oranla ağrılı dışkılama olduğu öne sürülmüştür (28). Beninga ve arkadaşları tarafından 2004 yılında yapılan bir çalışmada da hastaların %50-80'inde ağrılı dışkılama bildirilmesi bu veriyi destekler niteliktedir (41).

Çalışmamızda hastaların %67,7'sinde gaz-şişkinlik hissi, %27,7'sinde dışkıda kanama, %44,6'sında haftada ikiden seyrek dışkılama, %32,3'ünde dışkı kaçırmaya yakınması olduğu gözlemlenmiştir. Rajindrajith ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kabızlık sebebiyle hastane başvurularının sıklığı, sebebi ve tıbbi yardım almayan çocukların dışkılama alışkanlıkları değerlendirilmiş ve hastaneye kabızlık ile başvuran olguların %37,5'inde dışkıda kanama, %50'sinde seyrek dışkılama, %31,3'ünde enkoprezis, %68,8'inde dışkı tutma olduğu; buna karşılık hastane başvurusu olmayan kontrol grubunun ise %9'unda dışkıda kanama, %24,8'inde seyrek dışkılama, %10'unda enkoprezis, %33'ünde dışkı tutma yakınması olduğu bildirilmiştir (96). Hastalarımızın dışkı tutma alışkanlıkları sorgulandığında ise 37'sinin (%56,9) dışkı tutması olduğu öğrenilmiştir. Özellikle dışkı tutma sıklığı bakımından çalışmamızda ulaşılan değerler literatür verilerine kıyasla daha düşük saptanmıştır (3,25,28).

Çalışmamızda hastaların dışkı kıvamı Bristol gaita skalası gösterilerek sorgulanmıştır. Hastaların %82,9'luk kısmının ilk başvurularındaki gaita kıvamı Bristol gaita skalasına göre tip 1 ve 2; yani kabızlık ile uyumlu dışkı lehine sonuçlanmıştır. Çalışma gruplarımız arasında ilk başvurudaki gaita kıvamı bakımından anlamlı fark saptanmamıştır. Kocaay ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da hastaların %58,3'ünün keçi pisliği şeklinde (tip1) dışkılama, %37,5'inin

ise sert dışkılaması (tip 2) olduğu ifade edilmiş; normale yakın dışkılama paterni ise yalnızca %4,2 olguda gösterilmiştir. Loening-Baucke tarafından 2005'te yapılan epidemiyolojik incelemeye göre de hastaların en sık şikâyeti de %93'lük oranla 'sert dışkılama' olmuştur (25). Bu verilere kıyasla çalışmamızdaki hastaların tek başına gaita kıvamına göre "kabız" olarak tanımlanma olasılığının daha düşük olduğu çıkarımı yapılabilir. Ancak bu noktada Roma IV kriterleriyle (13,21) belirlenmiş olan fonksiyonel kabızlık tanımı hatırlanmalı, kabızlık tanısı için birden fazla faktörün farklı kombinasyonlarda birlikteliğinin önemi göz önünde bulundurulmalıdır.

Literatürde muayene bulgularının sıklığıyla ilgili veriler yetersizdir. Yaccha ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hastaların %50-70'inde fekal kitleye ait muayene bulguları (fekalom, karında palpabl kitle) görüldüğü belirtilmektedir (97). Kocaay ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %33,3'ünde fekalom, %35,4'ünde anal fissür, %6,3'ünde batın distansiyonu saptanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların fizik muayeneleri değerlendirildiğinde ise en sık muayene bulgusunu %23,1'lik sıklıkla fekalom olduğu, takiben %15,4'lük sıklıkla anal fissürün geldiği görülmüş; hiçbir hastada karında palpabl kitle saptanmamıştır.

Hastalarımızın tamamına medikal tedavi olarak ilk tercih ilaç grubu olan osmotik laksatiflerden 'laktuloz' başlanmıştır. Avrupa ve Amerika literatürlerinde sıklıkla ilk planda öne sürülen polietilen glikol Türkiye'de sağlık sigortası kapsamında geri ödemesi olmadığından tercih edilememiştir (44,64,66). Çalışmamıza daha önceden kabızlık açısından medikal tedavi almamış olan veya etkin olmayan dozlarda ya da düzensiz tedavi kullanımı öyküsü olan naif olgular dahil edilmiştir. Laktuloz dozu 1 cc/kg/gün olarak belirlenmiş; izlemde hastaların klinik seyrine göre doz revizyonları yapılmıştır.

Fonksiyonel kabızlıkta medikal tedaviye ne kadar süre devam edilmesi gerektiği ve sonlandırılma biçimi hakkında konsensüs bulunmamakta, genellikle tedavi planının hasta bazında değerlendirmeyele oluşturulması önerilmektedir. Literatürde tedavinin minimum 2 ay sürdürülmesi ve tercihen kabızlık semptomları tamamen geriledikten sonra 1 ay daha devam ettirilerek kademeli olarak kesilmesinin uygun olduğu yönünde bilgiler mevcuttur (17,98). Çalışmamızda hastalar için 3 aylık bir tedavi süreci planlanmıştır. Hastaların tamamına yakınında bu süreçte etkin tedavi sağlanmış, yalnızca 2 hastanın tedavisinin planlanmış olan takip sürecinden sonra da

devam ettirilmesi gerekli görülmüştür. Çalışma bitiminden sonra da hastaların tedavisi 6 haftalık sürece yayılarak kademeli azaltılıp kesilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların ilk başvuruda alınan öykü ve fizik muayene verilerinin birbiriyle olan ilişkileri değerlendirildiğinde hastaların tanı yaşı ve toplam kabızlık süreci arttıkça Bristol tip 1 ve 2 ile uyumlu, yani kabızlığı destekleyen vasıfta gaita kıvamı ile başvurunun arttığı görülmüştür. Dışkılama sırasında kanama tarifleyen olguların da yaş ortalamasının kanaması olmayan olgulara göre anlamlı düzeyde daha fazla olduğu görülmüştür. Kabızlık süresi uzadıkça hastaların dışkılarının rektumda birikmesi ve sertleşmesiyle dışkılama sırasında kanama ve ağrı gibi olumsuz sonuçların doğduğu çıkarımı yapılabilmektedir (99). Çalışmamızda ayrıca muayenede anal fissür saptanması ile kanama yakınması ve fekalom varlığı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki gösterilmiştir.

Dışkı kaçırma sorunu yaşayan olguların %81'inin dışkı tutma öyküsü olduğu öğrenilmiştir. Bu da dışkı tutma alışkanlığı olan olgularda rektumun fekal yüküyle dilate olması ve takiben taşma mekanizmasıyla enkoprezisin geliştiği şeklindeki kısır döngüyü tarif eden literatür bilgilerini destekler niteliktedir (3,20,28,88,100). Yine benzer şekilde dışkı tutma alışkanlığı olan olguların muayenesinde fekalom bulunma sıklığının olmayanlara göre daha fazla olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda dışkı kaçırma sıklığı ile hastaların yaşı arasında negatif yönde anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Çalışma örnekleminin olguların tam bağırsak kontrolünü ancak sağlayabilmiş olduğu 4 yaşa kadar uzandığı düşünüldüğünde enkoprezis probleminin bu yaş grubuna yaklaşıldıkça artış göstermesi mantıklı olarak değerlendirilmiştir (31). Van der Wal ve arkadaşları (101) tarafından yapılan bir çalışmada da enkoprezis sıklığının, 5-6 yaş grubundaki hastalarda (%4,1), 11-12 yaş grubuna kıyasla (%1,6) daha sık olduğu gösterilmiştir. Dışkı kaçırmanın erkeklerde kızlara kıyasla 3-6 kat daha sık gözlemlendiği yönünde literatür bilgisi bulunmaktadır (101,102). Çalışmamızda dışkı kaçırma ile cinsiyet parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki gösterilememekle birlikte erkeklerde enkoprezis sıklığının kızlara kıyasla 1,9 kat daha fazla olduğu görülmüştür.

Hastalarımız çalışma kapsamında 3 ay süresince izlenmiş, her bir yakınmanın mevcut durumu hakkında aylık olarak sorgulanmışlardır. Her iki grupta da sorgulanan tüm parametreler bakımından ilaç tedavisiyle izlendikleri 3 ay süresince anlamlı

iyileşme görülmüştür. Ancak FTR programının tedavi başarısına katkısının değerlendirildiği iki grup arası olasılık oranlarının karşılaştırmaları incelendiğinde yalnızca dışkı tutma yakınması bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark gösterilebilmiş, ilaç+FTR grubundaki hastalarda bu yakınma açısından tedavi başarısı 2,7 kat daha fazla olmuştur. Farahmand ve arkadaşları (77) tarafından yapılan, 44 hastanın 8 haftalık pelvik fizyoterapi egzersizleri ile izlendiği çalışmada da dışkı tutma sıklığı %70'ten %7,5'e düştüğü bildirilmiştir. Silva ve arkadaşlarının (11) çalışmasında ise 6 haftalık izlem süresi sonunda tek başına ilaç tedavisi uygulanan grupta dışkı tutma sıklığı %48,6'dan %22,2 ye gerilerken; ilaç+FTR grubunda %66,7'den %11,1'e gerilemiştir. Çalışmamızda da ilk başvuruda ilaç+FTR grubundaki hastaların %60'ının dışkı tutma yakınması varken, 3 ay sonunda bu sıklığın %11,4'e gerilediği görülmüştür. Zar-Kessler ve arkadaşları (76) tarafından yapılan çalışmada da zaman içerisinde dışkı tutmanın pelvik tabanın güçlenmesiyle azaldığını destekleyen bulgular mevcuttur. Çalışmamızın verileri bu bakımdan literatürle uyumludur.

Silva ve arkadaşları (11) tarafından yapılan çalışmada ağırlı dışkılama sıklığının ilaç+FTR grubunda %76,7'den %25'e düştüğü bildirilmiştir. Farahmand ve arkadaşları (77) tarafından yapılan çalışmada da ağırlı dışkılama sıklığında 8 haftalık fizyoterapi süreci sonunda %82,5'ten %2,5'e gerileme olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise ağırlı dışkılamanın sıklığı ilaç+FTR grubunda %86,7'den %13,3'e gerilemiştir. Ağırlı dışkılama sıklığında zaman boyunca anlamlı iyileşme gösterilmiş olmakla birlikte, gruplar arası farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür. İlaç grubunda ağırlı dışkılama sıklığı izlem boyunca ilaç+FTR grubuna göre daha düşük bulunmuştur, ancak bu sonuç başlangıçta da ağırlı dışkılama sıklığının ilaç+FTR grubundaki hastalarda diğer gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Yukarıda verileri sunulan iki çalışmada da fizyoterapi uygulamalarının ağırlı dışkılama üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığı çıkarımı yapılmıştır. Çalışmamızın verileri bu açıdan literatürle paralellik göstermektedir.

Dışkı kaçırma yakınması hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz etkilemekte olup, fizyoterapi uygulamalarının bu şikâyet üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Farahmand ve arkadaşlarının (77) çalışmasında

26 hastadan 22'sinin, van Engelenburg ve arkadaşlarının (78) çalışmasında ise 15 hastadan 13'ünün dışkı kaçırma yakınmasının pelvik fizyoterapi uygulamaları ile iyileştiği görülürken; Silva ve arkadaşlarının (11) çalışmasında fizyoterapi uygulamalarıyla dışkı kaçırma sıklığında azalma olmadığı ortaya konulmuştur. Çalışmamızda ise dışkı kaçırma yakınmasının zaman içerisinde anlamlı olarak azaldığı, en belirgin klinik yanıtın yine 0-1. ay periyodunda görüldüğü tespit edilmiştir. Dışkı kaçırma bakımından iki grup karşılaştırıldığında ise istatistiksel önem arz eden fark gösterilememiş olmakla birlikte, ilaç+FTR grubunun klinik yanıtının 1,7 kat daha iyi olduğu görülmüştür. Bu bakımdan edindiğimiz verilerin literatürle örtüşen yanları bulunmaktadır.

Hastaların aylık dışkılama sıklığı bakımından gruplar arasında tedavi başarısında anlamlı fark gösterilememiş olmakla birlikte, ilaç+FTR grubunda dışkılama sıklığı bakımından tedavi yanıtının ilaç grubuna göre nispeten daha iyi olduğu Şekil 9'daki grafikte görülebilmektedir. Farahmand ve arkadaşlarının (77) çalışmasında hastaların dışkılama sıklığında %92,5'lik anlamlı iyileşme gösterilmiştir. Silva ve arkadaşları (11) tarafından yapılan çalışmada haftalık dışkılama sıklığının ortalama değeri 2,9'dan 5,1'e artış göstermiş olup bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Van Engelenburg ve arkadaşları (78) tarafından yapılan çalışmada ise ilaç grubundaki hastaların dışkılama sıklığında %71'lik iyileşme gözlenirken, ilaç+FTR grubundaki hastalarda iyileşme oranı %100 olarak görülmüştür. Çalışmamızın verileri FTR egzersizlerin dışkılama sıklığı üzerindeki rolü açısından literatürle zıtlık göstermektedir.

Dışkı kıvamı parametresi değerlendirildiğinde, Farahmand ve arkadaşları (77) ile van Engelenburg ve arkadaşlarının (78) çalışmalarında tedaviye FTR egzersizlerinin eklenmesiyle klinik yanıtta anlamlı iyileşme gösterilirken, Silva ve arkadaşları (11) tarafından yapılan çalışmada ise tedavi başarısında FTR uygulamalarıyla değişiklik saptanmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda zaman içerisinde uygulanmakta olan medikal tedaviyle her iki grupta da 25 kata kadar iyileşme görülmüş olup, gruplar arasındaki olasılık oranları kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmamakla birlikte, ilaç+FTR grubunda dışkı kıvamındaki iyileşme ilaç grubuna göre 1,8 kat daha fazla olmuştur. Çalışmamızda edindiğimiz veriler bu bakımdan da literatürle büyük ölçüde paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda dışkıda kanama, karın ağrısı varlığı ve gaz/şişkinlik yakınmaları açısından iki grup karşılaştırıldığında FTR uygulamalarının kanama yakınması bakımından tedaviye anlamlı katkısı olmadığı görülmüştür. Literatür incelendiğinde fizyoterapi uygulamalarının çocuklarda kabızlık tedavisine katkısının araştırıldığı çalışmalarda bu yakınmaların hastaların bir kısmında başlangıç aşamasında tariflenmiş olduğu bildirilmiş, ancak izlem süresince sorgulanıp seyri takip edilen parametreler arasına dahil edilmediği gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamız bu bakımdan literatüre katkı sağlamaktadır. Gaz/şişkinlik yakınması her iki grupta da hastaların %20'sinin şikayetleri izlem boyunca devam etmiştir. Bu duruma laktuloz tedavisinin en sık yan etkilerinden birisinin karında gaz-şişkinlik hissi olmasının da katkı sağlamış olabileceği düşünülmüştür.

Tüm bu veriler topluca değerlendirildiğinde hastaların medikal tedaviyle izlendikleri zamanın sorgulanan tüm parametreler açısından iyileşmeyle sonuçlandığı kesin olarak gösterilebilmektedir. Tüm parametrelerde en belirgin iyileşmenin 0-1 ay periyodunda sağlandığı görülmüştür. Bu bilgi ışığında fonksiyonel kabızlık tedavisinin minimum bir ay süreyle idame ettirilmesinin gerekliliği göze çarpmaktadır. Bunun yanında ilk bir aydan sonra hastaların ve ailelerinin tedaviye uyumlarının zayıflamasıyla alınan klinik yanıt hızının azaldığı da düşünülmüştür. Aileler ilk bir ayda sağlanan kısmi tedavi başarısını gözlemledikten sonra çocuklarının tamamen iyileştiğini varsayabilmekte veya çocukların ilaca bağımlı olacağı korkusu yaşadıklarından doz atlayabilmekte ya da ilacı kendiliklerinden kesebilmektedirler. Çalışmamızda da bazı hastalarımızın doz atlama eğiliminde olduğu takip süresince gözlemlenmiş, aileler kabızlık tedavisi süreci hakkında yeniden bilgilendirilerek uygun yaklaşım için yöreklendirilmişlerdir. Aylık kontrollerle bu bilgilerin ve gerekli görülen olgularda FTR eğitimlerinin tekrarlanmasıyla tedavi uyumunun arttığı belirgin olarak gözlemlenmiştir. Literatürde de hastaların tedavi uyumunun zaman içerisinde azaldığını destekleyen pek çok yayın bulunmaktadır (76,103,104). Koppen ve arkadaşları (67) tarafından yapılan bir çalışmada fonksiyonel kabızlık olgularının uygulanan polietilen glikol tedavisine uyumları değerlendirilmiş ve hastaların ancak %37'lik kısmının tam tedavi uyumu sağladığı gösterilmiştir.

Peeters ve arkadaşları (32) tarafından yapılan bir çalışmada fonksiyonel kabızlığı olan çocukların ailelerinin karakteristikleri kontrol grubuyla karşılaştırılmış

ve bu ailelerin daha fazla fiziksel semptom belirttiği, genel olarak daha yüksek psikolojik stres puanları olduğu, özellikle annelerinin nevrotik kişilik faktörleri bakımından daha yüksek puan aldıkları gösterilmiştir. Bununla birlikte bu çocukların annelerinin çocuk yetiştirme uygulamaları bakımından daha pozitif tutumlar içerisinde oldukları raporlanmıştır (51). Bu faktörler de değerlendirildiğinde fonksiyonel kabızlığı olan olguların ailelerinin anksiyetesinin giderilmesinin gerekliliği bir kez daha göze çarpmaktadır.

Benzer şekilde fonksiyonel kabızlığı olan çocuk ve adolesanlarda daha fazla duygusal ve davranışsal problemler görülebildiğini raporlayan çalışmalar da bulunmaktadır (8,105). Van Dijk ve arkadaşları (106) tarafından yapılan bir çalışmada geleneksel tedaviyle davranışsal tedavinin fonksiyonel kabızlıktaki rolü karşılaştırılmış ve laksatiflerle birlikte uygulanan davranışsal tedavinin standart medikal tedaviye üstünlüğü gösterilememiştir. Ancak bazalde davranışsal sorunları olan çocukların bu yaklaşımdan fayda görebileceği bildirilmiştir.

Tasarımları bakımından bizim çalışmamızla ortak özellikler içeren çalışmalar nihai tedavi etkinliği bakımından değerlendirildiğinde, Farahmand ve arkadaşları (77) tarafından yapılan çalışmada daha önce fonksiyonel kabızlık tedavisine yanıt alamamış olan 40 hastanın 2 ay süreyle pelvik taban egzersizleri uygulamasını takiben hastaların %90'ında dışkılama sıklığı, dışkı çapı ve kıvamı parametreleri bakımından anlamlı iyileşme gösterilirken, Silva ve arkadaşları (11) tarafından 2012 yılında yapılan çalışmada yalnızca dışkılama sıklığı parametresi bakımından ilaç+FTR grubunda tedavi yanıtının ilaç grubuna kıyasla daha başarılı olduğu gösterilmiş, diğer parametreler açısından anlamlı iyileşme gösterilememiştir.

Van Summeren ve arkadaşları (40) tarafından 2019 da yapılan çalışmada da fizik tedavi uygulamalarının medikal tedaviyle eklenmesiyle tedavi başarısı ve yaşam kalitesi bakımından ek fayda sağlanamadığı görülmüştür. Takip sürecinin 8 ay olarak planlanmış olması bu çalışmanın önemli bir pozitif özelliği olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmanın bizim çalışmamızla benzer bir yönü ağırlıklı olarak kabızlık süreci kronikleşmemiş olan ve tekrarlayan medikal tedavi gereksinimi olmayan naif hastaların çalışmaya dahil edilmesidir. Ancak şikayetleri akut başlangıçlı olan olguların hafif ve geçici olarak niteledikleri semptomlar için uzun süreli ve özen gerektiren uygulamaları içeren FTR programına uyumlarının kronik yakınması olan

olgulara kıyasla daha zayıf olması bu seçimin olumsuz bir sonucu olarak her iki çalışmada da göze çarpmıştır. Nitekim Zar-Kessler ve arkadaşları (76) tarafından 2018 de yapılan bir çalışmada 3 aydan daha uzun süredir kabızlık yakınması olup anorektal manometre ile dissinerjik dışkılama paterni gösterilen hastalarda pelvik fizyoterapi uygulamalarının standart tedaviye eklenmesiyle tedavi başarısı bakımından olumlu yanıt gözlemlendiği bildirilmiştir.

Van Engelenburg ve arkadaşları (78) tarafından 2016 yılında yapılan çalışmada ise standart medikal tedavi grubunda tedavi başarısı %33,3 iken, ilaçla birlikte fizyoterapi uygulanan grupta %88,5'lik tedavi başarısı sağlanmıştır. Fizik tedavi grubundaki hastaların laksatif ihtiyacı kontrol grubuna göre belirgin azalmış, bu gruptaki çocukların ve ailelerinin yaşam kalitesi anlamlı olarak artmıştır. Bu çalışmanın değerini artıran önemli bir yönü de van Summeren ve arkadaşlarının çalışmasına benzer biçimde izlem süresinin diğer çalışmalara kıyasla daha uzun olacak şekilde 6 ay olarak planlanmış olmasıdır.

Blanco Diaz ve arkadaşları (79) tarafından yapılan bir çalışmada da tek başına ilaç tedavisi ile ilaç tedavisine ek manuel fizik tedavi uygulaması yapılması karşılaştırılmış, tedavi başarısı bakımından fark olmadığı ancak yaşam kalitesinin manuel fizik tedavi grubunda daha fazla arttığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise yalnızca dışkı tutma parametresi istatistiksel anlamlılık düzeyini karşılayabiliyor olsa da dışkı kaçırma, dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamındaki iyileşme bakımından da FTR uygulamasının medikal tedaviye eklenmesiyle tedavi başarısında rölatif artış sağlandığı görülmüştür.

Çalışmamızda yalnızca dışkı tutma alışkanlığı bakımından istatistiksel anlamlı fayda gösterilebilmiş olmakla birlikte yukarıda sonuçları özetlenen çalışmalar da göz önüne alındığında fizyoterapi uygulamalarının fonksiyonel kabızlığı olan çocuklarda standart ilaç tedavilerine eklenebilecek, tedavi başarısı ve yaşam kalitesini olumlu etkileyebilecek bir modalite olarak değerlendirilebileceği çıkarımı yapılabilmektedir (11,40,76–79).

Çalışmamızın kısıtlılıklarından birisi, çalışmanın yürütüldüğü süreçte Covid-19 pandemisi etkisiyle hastanemizin pandemi şartlarında çalışmaya başlaması ve kabızlık sebebiyle yapılan hastane başvurularının pandemi öncesi hastane ortalamamıza kıyasla belirgin olarak azalması gibi nedenlerle güç analizi ile ulaşılan

hedef örneklem büyüklüğüne ulaşamamasıdır. Bir diğer kısıtlılık ise hastaların yaşam tarzı değişiklikleri, tuvalet eğitimi ve ilgili gruba FTR eğitimleri verilip ilaç reçeteleri düzenlendikten sonraki takiplerinin evlerinde sürdürülmüş olması; dolayısıyla tedavi uyumlarının objektif olarak değerlendirilememiş ve semptomların şiddetinin somut verilere dayandırılmamış olmasıdır.

Çocuklarda fonksiyonel kabızlığın tedavisinde standart ilaç tedavisine ek olarak fizyoterapi uygulamalarının kullanımına dair şu ana dek ulaşılan veriler çelişkili sonuçlar içeriyor olsa da fizyoterapinin non-invaziv bir yöntem olması, yaşam kalitesini ve tedavi başarısını artırdığı yönünde çok sayıda destekleyici veri olması ve herhangi bir istenmeyen etkisinin gösterilememiş olması nedeniyle kabızlık tedavisinde günlük pratikte kullanımı seçilmiş olgularda akılda bulundurulabilir. Özellikle bilinen davranışsal sorunları olan veya kabızlık yakınmaları kronikleşmiş olan bireylerin bu uygulamalardan daha fazla fayda görmesi olasıdır. Bu hasta grubunu da kapsayan ve daha geniş bir örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalar literatürü önemli ölçüde zenginleştirecektir. Bunun yanında fonksiyonel kabızlık ve diğer fonksiyonel GİS hastalıklarına ilişkin epidemiyolojik veriler de özellikle ulusal düzlemde yetersiz olup, oldukça sık karşılaşılan bu hasta grubunun demografik verilerinin, yakınmalarının, muayene ve laboratuvar bulgularının detaylı olarak değerlendirildiği çok merkezli epidemiyolojik çalışmalara da ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine başvurmuş olan 4-18 yaş arasındaki fonksiyonel kabızlık tanılı 65 hasta dahil edilmiş, randomize olarak ilaç ve ilaç+FTR gruplarına dağılımları sağlanmıştır.
2. Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması $10,6 \pm 3,8$ 'dir. Hastaların cinsiyet dağılımı ve diğer demografik veriler bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
3. Hastaların en sık yakınmaları ağırlı dışkılama (%72,3) ve karın ağrısı (%76,9) olmuştur. Bunları takiben gaz-şişkinlik hissi ve haftada ikiden az dışkılama yakınmaları gelmektedir. Hastaların aylık dışkılama sıklığının ortanca değeri 10'dur.
4. En sık muayene bulgusu fekalomdur (%23,1).
5. İlk başvuruda bildirilen gaita kıvamları değerlendirildiğinde hastaların %82,9'unun Bristol tip 1 ve 2 ile uyumlu gaita kıvamı tariflediği görülmüştür.
6. Hastaların yaşlarının ve toplam kabızlık sürelerinin artışıyla dışkı kıvamlarının kabızlık ile uyumlu olma sıklığının arttığı görülmüştür ($p=0,006$).
7. Anal fissür varlığı ile fekalom ve dışkıda kanama yakınması arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir ($p=0,007$, $p=0,022$).
8. Dışkı tutma alışkanlığı ile enkoprezis ve fekalom varlığı arasında da anlamlı ilişki gösterilmiştir ($p=0,007$, $p=0,040$).
9. Hastaların yaşı küçüldükçe enkoprezis sıklığının arttığı görülmüştür ($p=0,007$).
10. Hastaların dışkıda kanama, ağırlı dışkılama, karın ağrısı ve gaz-şişkinlik hissi şikayetleri 3 aylık takip süresince anlamlı düzeyde azalmış, ancak iki grup arasında tedavi başarısı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark gösterilememiştir.
11. Hastaların dışkı tutma alışkanlıkları zaman içerisinde kademeli olarak azalmış olup; ilaç+FTR grubunda tedavi başarısının ilaç grubuna kıyasla 2,7 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Her iki değişiklik de anlamlıdır (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,017$).

12. Hastaların dışkı kaçırmaya yakınmaları da zaman içerisinde anlamlı olarak azalmıştır. İki grup arasında tedavi başarısı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark gösterilememiş olmakla birlikte, ilaç+FTR grubunda tedavi başarısının ilaç grubuna kıyasla 1,7 kat daha fazla olduğu görülmüştür ($p=0,288$).
13. Hastaların dışkı kıvamları değerlendirildiğinde, kabızlık ile uyumlu dışkı kıvamının zaman içerisinde normal kıvamına dönüşü istatistiksel açıdan anlamlı düzeydedir. Gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark saptanamamış olmakla birlikte, dışkı kıvamındaki iyileşme ilaç+FTR grubunda 1,8 kat fazladır ($p=0,148$).
14. Hastaların aylık dışkılama sıklıkları zaman içerisinde anlamlı artış göstermiştir. İlaç+FTR grubunda bu artış, ilaç grubuna kıyasla nispeten fazla olmakla birlikte saptanan fark istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde değildir ($p=0,947$).
15. Tüm parametrelerde en belirgin iyileşmenin 0-1. ay periyodunda olduğu görülmüştür. Hastaların devam eden aylardaki tedavi uyumunu da artırmak amacıyla periyodik kontrollere çağırılarak ilk başvuruda verilen eğitimlerin tekrarlanması, pozitif tutumların desteklenmesi ve hem ailenin hem de çocukların cesaretlendirilmesinin önemi göze çarpmıştır.
16. Çalışmamıza alınan hastalar genellikle kabızlık öyküsü görece kısa süreli olan, henüz medikal tedavi almamış veya ilaçlarını etkin şekilde kullanmamış olan naif hastalardır. Fizik tedavi uygulamalarının katkısının tedaviye refrakter kronik kabızlığı olan çocuklarda daha belirgin olarak gözlemlenmesi ihtimal dahilindedir. Bu olguların da kapsanacağı çalışmaların tasarlanması literatüre katkı sağlayacağı çıkarımı yapılmıştır.
17. Çocuklarda pelvik fizyoterapi gibi fonksiyonel kabızlığın tedavisinde kullanılabilecek alternatif yaklaşımlar açısından literatür bilgileri henüz yeterli değildir. Örneklem büyüklüğü daha geniş olan randomize kontrollü çalışmalarla bu konudaki bilgilerimiz zenginleştirilmelidir. Benzer şekilde fonksiyonel kabızlık hakkında epidemiyolojik veriler de yetersiz olup özellikle ülke bazında yapılacak çok merkezli çalışmalarla bu bilgiler bakımından da literatüre katkıda bulunulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. van Dijk M, Benninga MA, Grootenhuis MA, Last BF. Prevalence and associated clinical characteristics of behavior problems in constipated children. *Pediatrics*. 2010 Feb;125(2).
2. Vriesman MH, Benninga MA. Functional Constipation and Fecal Incontinence. 6th ed. Wyllie R, Hyams JS, Kay M, editors. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease (Sixth Edition)*. Elsevier; 2021 p. 106–18.
3. Vriesman MH, Koppen IJN, Camilleri M, di Lorenzo C, Benninga MA. Management of functional constipation in children and adults. Vol. 17, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. Nature Research; 2020. p. 21–39.
4. Sauvat F. Severe functional constipation in child: What is the solution? Vol. 38, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2004.
5. Bongers MEJ, van Wijk MP, Reitsma JB, Benninga MA. Long-term prognosis for childhood constipation: Clinical outcomes in adulthood. *Pediatrics*. 2010 Jul;126(1).
6. Liem O, Harman J, Benninga M, Kelleher K, Mousa H, di Lorenzo C. Health Utilization and Cost Impact of Childhood Constipation in the United States. *Journal of Pediatrics*. 2009 Feb;154(2):258–62.
7. Kovacic K, Sood MR, Mugie S, di Lorenzo C, Nurko S, Heinz N, et al. A multicenter study on childhood constipation and fecal incontinence: Effects on quality of life. *Journal of Pediatrics*. 2015 Jun 1;166(6):1482-1487.e1.
8. Rajindrajith S, Ranathunga N, Jayawickrama N, van Dijk M, Benninga MA, Devanarayana NM. Behavioral and emotional problems in adolescents with constipation and their association with quality of life. *PLoS ONE*. 2020;15(10 October 2020).
9. Youssef NN, Langseder AL, Verga BJ, Mones RL, Rosh JR. Chronic Childhood Constipation Is Associated with Impaired Quality of Life: A Case-Controlled Study [Internet]. Available from: <http://journals.lww.com/jpgn>
10. Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional gastrointestinal disorders in infancy: Impact on the health of the infant and family. Vol. 22, *Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. Korean Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; 2019. p. 207–16.
11. Silva CAG, Motta MEFA. The use of abdominal muscle training, breathing exercises and abdominal massage to treat paediatric chronic functional constipation. *Colorectal Disease*. 2013 May;15(5).
12. Chase J. Pelvic physiotherapy in addition to standard care is more effective than standard medical care alone for children with functional constipation [commentary]. Vol. 63, *Journal of Physiotherapy*. Australian Physiotherapy Association; 2017. p. 258.
13. Hyams JS, di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Gastroenterology*. 2016 May 1;150(6):1456-1468.e2.

14. Tang J, Li H, Tang W. Efficacy of Non-pharmacologic Auxiliary Treatments in Improving Defecation Function in Children With Chronic Idiopathic Constipation: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics*. 2021 Apr 27;9.
15. McGrath KH, Caldwell P. Diagnostic Approach to Constipation in Children. In: *Constipation - Causes, Diagnosis and Treatment* [Internet]. InTech; 2012 [cited 2021 Dec 26]. Available from: <https://doi.org/10.5772/29180>
16. Hasosah M. Chronic Refractory Constipation in Children: Think Beyond Stools [Internet]. Vol. 8, *Global Pediatric Health*. SAGE Publications Inc.; 2021 [cited 2021 Dec 26]. Available from: <https://doi.org/10.1177/2333794X211048739>
17. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2014 Feb;58(2):258–74.
18. Ambartsumyan L, Nurko S. Review of organic causes of fecal incontinence in children: Evaluation and treatment. Vol. 7, *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*. Taylor and Francis Ltd; 2013. p. 657–67.
19. Burgers R, Benninga MA. Functional Nonretentive Fecal Incontinence in Children: A Frustrating and Long-lasting Clinical Entity [Internet]. Vol. 48, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2009. Available from: <http://journals.lww.com/jpgn>
20. Editors V, Yigael Finkel E, Estella Alonso Philip Rosenthal N. News and Views. Vol. 40, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2005 Mar p. 273–5.
21. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016 May 1;150(6):1443-1455.e2.
22. Koppen IJN, Nurko S, Saps M, di Lorenzo C, Benninga MA. The pediatric Rome IV criteria: what's new? *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*. 2017 Mar 4;11(3):193–201.
23. van den Berg MM, Benninga MA, di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: A systematic review. Vol. 101, *American Journal of Gastroenterology*. 2006. p. 2401–9.
24. Mugie SM, Benninga MA, di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: A systematic review. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. 2011;25(1):3–18.
25. Loening-Baucke V. Prevalence, symptoms and outcome of constipation in infants and toddlers. *Journal of Pediatrics*. 2005;146(3):359–63.
26. Koppen IJN, Vriesman MH, Saps M, Rajindrajith S, Shi X, van Etten-Jamaludin FS, et al. Prevalence of Functional Defecation Disorders in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pediatrics*. 2018 Jul 1;198:121-130.e6.
27. Inan M, Aydinler CY, Tokuc B, Aksu B, Ayvaz S, Ayhan S, et al. Factors associated with childhood constipation. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2007 Oct;43(10):700–6.

28. Kocaay P, Eğritaş Ö, Dalgıç B. Normal defecation pattern, frequency of constipation and factors related to constipation in Turkish children 0-6 years old. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2011 Aug;22(4):369–75.
29. Malowitz S, Green M, Karpinski A, Rosenberg A, Hyman PE. Age of onset of functional constipation. Vol. 62, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 600–2.
30. Walter AW, Hovenkamp A, Devanarayana NM, Solanga R, Rajindrajith S, Benninga MA. Functional constipation in infancy and early childhood: Epidemiology, risk factors, and healthcare consultation. *BMC Pediatrics*. 2019 Aug 15;19(1).
31. Rahhal R, Uc A. Functional constipation. In: Kleinman RE, editor. *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease 6th Edition*. 6th ed. People's Medical Publishing House; 2018. p. 2591–631.
32. Peeters B, Vriesman MH, Koppen IJN, van Dijk M, Grootenhuis MA, di Lorenzo C, et al. Parental characteristics and functional constipation in children: A cross-sectional cohort study. *BMJ Paediatrics Open*. 2017 Dec 1;1(1).
33. Wang JK, Yao SK. Roles of Gut Microbiota and Metabolites in Pathogenesis of Functional Constipation. Vol. 2021, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. Hindawi Limited; 2021.
34. Park M, Bang YG, Cho KY. Risk factors for functional constipation in young children attending daycare centers. *Journal of Korean Medical Science*. 2016;31(8):1262–5.
35. Blum NJ, Taubman B, Nemeth N. During Toilet Training, Constipation Occurs Before Stool Toileting Refusal [Internet]. Vol. 113, *PEDIATRICS*. 2004 p. e520–2. Available from: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/113/6/e520>
36. Largo RH, Stutzle W. Longitudinal Control by Day Study of Bowel and Bladder and at Night in the First Six Years of Life. 11: The Role of Potty Training and the Child's Initiative. Vol. 19, *Develop. Med. Child Neurol*. 1977 p. 607–13.
37. Wald ER, Lorenzo C di, Cipriani L, Colborn DK, Burgers R, Wald A. Bowel Habits and Toilet Training in a Diverse Population of Children. Vol. 48, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2009 p. 294–8.
38. Fontana A, Bmncbi M, Cataldo C, Conti Nibali F, Cuccbiara S, Gobio Casali S, et al. Bowel Frequency in Healthy Children. Vol. 78, *Acta Paediatr Scand*. 1989 p. 682–4.
39. Baker SS et al. Clinical Practice Guideline: Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and Children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2006 Sep;43(3):e1–13.
40. van Summeren JJGT, Holtman GA, Kollen BJ, Lisman-van Leeuwen Y, van Ulsen-Rust AHC, Tabbers MM, et al. Physiotherapy for Children with Functional Constipation: A Pragmatic Randomized Controlled Trial in Primary Care. In: *Journal of Pediatrics*. Mosby Inc.; 2020. p. 25-31.e2.

41. Benninga MA, Voskuijl WP, Taminiau JAJM. Childhood Constipation: Is There New Light in The Tunnel? Vol. 39, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2004 p. 448–64.
42. Xinias I, Mavroudi A. Constipation in childhood. An update on evaluation and management. *Hippokratia*. 2015;19(1):11–9.
43. Rubin G, Dale A. Clinical review: Chronic constipation in children. *BMJ* [Internet]. 2006 Nov 18 [cited 2021 Dec 26];333:1051–5. Available from: www.besttreatments.co.uk/btuk/conditions/
44. Leleiko NS, Mayer-Brown S, Cerezo C, Plante W. Constipation Practice Gaps [Internet]. Vol. 41, *Pediatrics in review*. 2020 Aug p. 379–92. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/>
45. Bekkali N, Hamers SL, Reitsma JB, van Toledo L, Benninga MA. Infant Stool Form Scale: Development and Results. *Journal of Pediatrics*. 2009;154(4).
46. Lane MM, Czyzewski DI, Chumpitazi BP, Shulman RJ. Reliability and validity of a modified bristol stool form scale for children. *Journal of Pediatrics*. 2011;159(3).
47. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1997;32(9):920–4.
48. Bristol Stool Form Scale [Internet]. 2000 [cited 2021 Dec 26]. Available from: <https://theromefoundation.org/resources/bristol-stool-form-scale/>
49. Tobias N, Mason D, Lutkenhoff M, Stoops M, Ferguson D. Management Principles of Organic Causes of Childhood Constipation. *Journal of Pediatric Health Care*. 2008 Jan;22(1):12–23.
50. Memeşa A, Özkan T, Özeke T. memeşa.2004 (çocuklarda fc yaklaşımı ve izlem). *Güncel Pediatri*. 2004;2:21–31.
51. Khan L. Constipation management in pediatric primary care. *Pediatric Annals*. 2018 May 1;47(5):e180–4.
52. Chogle A, Velasco-Benitez CA, Koppen IJ, Moreno JE, Ramírez Hernández CR, Saps M. A Population-Based Study on the Epidemiology of Functional Gastrointestinal Disorders in Young Children. *Journal of Pediatrics*. 2016 Dec 1;179:139-143.e1.
53. Berger MY, Tabbers MM, Kurver MJ, Boluyt N, Benninga MA. Value of abdominal radiography, colonic transit time, and rectal ultrasound scanning in the diagnosis of idiopathic constipation in children: A systematic review. *Journal of Pediatrics*. 2012;161(1).
54. Reuchlin-Vroklage LM, Bierma-Zeinstra S, Benninga MA, Berger MY. Diagnostic value of abdominal radiography in constipated children: A systematic review. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2005;159(7).
55. Dinning PG. A new understanding of the physiology and pathophysiology of colonic motility? Vol. 30, *Neurogastroenterology and Motility*. Blackwell Publishing Ltd; 2018.

56. <https://health.gov/our-work/nutrition-physical-activity/dietary-guidelines/previous-dietary-guidelines/2015> [Internet]. 2015 [cited 2021 Dec 26]. Available from: <https://health.gov/our-work/food-nutrition/previous-dietary-guidelines/2015>.
57. Piccoli de Mello P, Eifer DA, Daniel de Mello E. Use of fibers in childhood constipation treatment: systematic review with meta-analysis. Vol. 94, *Jornal de Pediatria*. 2018.
58. Wojtyniak K, Szajewska H. Systematic review: probiotics for functional constipation in children. Vol. 176, *European Journal of Pediatrics*. 2017.
59. Wojtyniak K, Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in the Management of Functional Constipation in Children: A Randomized Trial. *The Journal of Pediatrics* [Internet]. 2017 Mar 8;184:101–5. Available from: <http://dx.doi.org10.1016/j.jpeds.2017.01.068>
60. Manu R Sood. Chronic functional constipation and fecal incontinence in infants, children, and adolescents: Treatment [Internet]. [cited 2021 Dec 26]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/chronic-functional-constipation-and-fecal-incontinence-in-infants-children-and-adolescents-treatment?search=functional%20constipation%20in%20children,&topicRef=99538&source=see_link#H3786059146
61. Jarzebiecka D, Sieczkowska-Golub J, Kierkus J, Czubkowski P, Kowalczyk-Kryston M, Pelc M, et al. Peg 3350 versus lactulose for treatment of functional constipation in children: Randomized study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2019;68(3).
62. Ferguson A, Culbert P, Gillett H, Barras N. New polyethylene glycol electrolyte solution for the treatment of constipation and faecal impaction. *Italian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 1999;31(3).
63. Tolia V, Lin C -H, Sur YF. A prospective randomized study with mineral oil and oral lavage solution for treatment of faecal impaction in children. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 1993;7(5).
64. Colombo JM, Wassom MC, Rosen JM. Constipation and encopresis in Childhood. Vol. 36, *Pediatrics in Review*. 2015.
65. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR. American gastroenterological association technical review on constipation. *Gastroenterology*. 2013;144(1).
66. Gomes PB, Melo M do CB, Duarte MA, Torres MRF, Xavier AT. Polyethylene glycol in the treatment of chronic functional constipation in children. *Polyethylene glycol in the treatment of chronic functional constipation in children*. 2011;29(2).
67. Koppen IJN, van Wassenae EA, Barendsen RW, Brand PL, Benninga MA. Adherence to Polyethylene Glycol Treatment in Children with Functional Constipation Is Associated with Parental Illness Perceptions, Satisfaction with Treatment, and Perceived Treatment Convenience. *Journal of Pediatrics*. 2018;199.
68. van Mill MJ, Koppen IJN, Benninga MA. Controversies in the Management of Functional Constipation in Children. Vol. 21, *Current Gastroenterology Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2019.

69. Nee JW, Johnston JM, Shea EP, Walls CE, Tripp K, Shiff S, et al. Safety and tolerability of linaclotide for the treatment of chronic idiopathic constipation and irritable bowel syndrome with constipation: pooled Phase 3 analysis. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*. 2019;13(4).
70. Drossman DA, Chey WD, Johanson JF, Fass R, Scott C, Panas R, et al. Clinical trial: Lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome - Results of two randomized, placebo-controlled studies. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2009;29(3).
71. Koppen IJN, Benninga MA, Tabbers MM. Is There A Role for Pre-, Pro- and Synbiotics in the Treatment of Functional Constipation in Children? A Systematic Review. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2016;63(Suppl. 1).
72. Wegh CAM, Benninga MA, Tabbers MM. Effectiveness of Probiotics in Children with Functional Abdominal Pain Disorders and Functional Constipation A Systematic Review. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2018 Nov 1;52:S10–26.
73. Wegh CAM, Baaleman DF, Tabbers MM, Smidt H, Benninga MA. Nonpharmacologic Treatment for Children with Functional Constipation: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Journal of Pediatrics*. 2021;
74. Brazzelli M, Griffiths P v, Cody JD, Tappin D. Behavioural and cognitive interventions with or without other treatments for the management of faecal incontinence in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;
75. Loening-Baucke V. Encopresis and Soiling. In: *Pediatric Gastroenterology*. *Pediatric Clinics of North America*; 1996. p. 279–98.
76. Zar-Kessler C, Kuo B, Cole E, Benedix A, Belkind-Gerson J. Benefit of Pelvic Floor Physical Therapy in Pediatric Patients with Dyssynergic Defecation Constipation. *Digestive Diseases*. 2019;37(6).
77. Farahmand F, Abedi A, Esmaeili-Dooki MR, Jalilian R, Tabari SM. Pelvic Floor Muscle Exercise for Paediatric Functional Constipation. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015;9(6).
78. van Engelenburg-van Lonkhuyzen ML, Bols EMJ, Benninga MA, Verwijs WA, de Bie RA. Effectiveness of Pelvic Physiotherapy in Children With Functional Constipation Compared With Standard Medical Care. *Gastroenterology*. 2017 Jan 1;152(1):82–91.
79. Blanco Díaz M, Bousoño García C, Segura Ramírez DıK, Rodríguez Rodríguez ÁM. Manual Physical Therapy in the Treatment of Functional Constipation in Children: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2020 Jul 1;26(7):620–7.
80. Muddasani S, Moe A, Semmelrock C, Gilbert CL, Enemu V, Chiou EH, et al. Physical Therapy for Fecal Incontinence in Children with Pelvic Floor Dyssynergia. *Journal of Pediatrics*. 2017;190.
81. Paknejad MS, Motaharifard MS, Barimani S, Kabiri P, Karimi M. Traditional, complementary and alternative medicine in children constipation: a systematic review. Vol. 27, *DARU, Journal of Pharmaceutical Sciences*. Springer; 2019. p. 811–26.

82. Santucci NR, Chogle A, Leiby A, Mascarenhas M, Borlack RE, Lee A, et al. Non-pharmacologic approach to pediatric constipation. Vol. 59, *Complementary Therapies in Medicine*. Churchill Livingstone; 2021.
83. Sharifi-Rad L, Ladi-Seyedian SS, Manouchehri N, Alimadadi H, Allahverdi B, Motamed F, et al. Effects of interferential electrical stimulation plus pelvic floor muscles exercises on functional constipation in children: A randomized clinical trial. *American Journal of Gastroenterology*. 2018 Feb 1;113(2):295–302.
84. Cazemier M, Felt-Bersma RJF, Mulder CJJ. Anal plugs and retrograde colonic irrigation are helpful in fecal incontinence or constipation. *World Journal of Gastroenterology*. 2007;13(22).
85. Ng J, Ford K, Dalton S, McDowell S, Charlesworth P, Cleeve S. Transanal irrigation for intractable faecal incontinence and constipation: outcomes, quality of life and predicting non-adopters. *Pediatric Surgery International*. 2015;31(8).
86. van Ginkel R, Reitsma JB, Büller HA, van Wijk MP, Taminiau JAJM, Benninga MA. Childhood constipation: Longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology*. 2003;125(2).
87. van Dijk M, Benninga MA, Grootenhuis MA, Nieuwenhuizen AMO van, Last BF. Chronic childhood constipation: A review of the literature and the introduction of a protocolized behavioral intervention program. *Patient Education and Counseling*. 2007;67(1–2).
88. Catto-Smith AG. 5. Constipation and toileting issues in children. *Medical Journal of Australia*. 2005;182(5).
89. Zivkovic V, Lazovic M, Vlajkovic M, Slavkovic A, Dimitrijevic L, Stankovic I, et al. Diaphragmatic breathing exercises and pelvic floor retraining in children with dysfunctional voiding. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2012;48(3).
90. Calmon CMS, Góes DL, Bermudez DG de O, Gonçalves RM, Castilho T, Schivinski CIS. Diaphragmatic Breathing Exercise in Children. *Manual Therapy, Posturology & Rehabilitation Journal*. 2020;
91. Turan N, Atabek Aşti T. Konstipasyon Yönetiminde Abdominal Masajın Önemi. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences*. 2015;18(2).
92. van Ginkel R, Büller HA, Boeckstaens GE, van der Plas RN, Taminiau JA, Benninga MA. The effect of anorectal manometry on the outcome of treatment in severe childhood constipation: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2001;108(1).
93. Nullens S, Nelsen T, Camilleri M, Burton D, Eckert D, Iturrino J, et al. Regional colon transit in patients with dys-synergic defaecation or slow transit in patients with constipation. *Gut*. 2012 Aug;61(8):1132–9.
94. Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional gastrointestinal disorders in infancy: Impact on the health of the infant and family. Vol. 22, *Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. Korean Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; 2019. p. 207–16.

95. Pijpers MAM, Bongers MEJ, Benninga MA, Berger MY. Functional constipation in children: A systematic review on prognosis and predictive factors. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2010;50(3).
96. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Benninga MA. Children and adolescents with chronic constipation: How many seek healthcare and what determines it? *Journal of Tropical Pediatrics*. 2012;58(4).
97. Yachha SK, Srivastava A, Mohan N, Bharadia L, Sarma M sen. Management of Childhood Functional Constipation: Consensus Practice Guidelines of Indian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and Pediatric Gastroenterology Chapter of Indian Academy of Pediatrics. *Indian Pediatrics*. 2018;55(10).
98. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016 May 1;150(6):1262-1279.e2.
99. Meyer JC, Mashaba T, Makhele L, Sibanda M. Meyer. 2017 (functional constipation in children). *S Afr Pharm J*. 2017;84(5):51–7.
100. Burgers R, Benninga MA. Functional Nonretentive Fecal Incontinence in Children: A Frustrating and Long-lasting Clinical Entity [Internet]. Vol. 48, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2009. Available from: <http://journals.lww.com/jpgn>
101. van der Wal MF, Benninga MA, Hirasing RA. The prevalence of encopresis in a multicultural population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2005;40(3).
102. Bongers MEJ, Tabbers MM, Benninga MA. Invited Review Functional Nonretentive Fecal Incontinence in Children. Vol. 44, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2006 p. 5–13.
103. DiMatteo MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: A quantitative review of 50 years of research. Vol. 42, *Medical Care*. 2004.
104. Steiner SA, Torres MRF, Penna FJ, Gazzinelli BF, Corradi CGA, Costa AS, et al. Chronic functional constipation in children: Adherence and factors associated with drug treatment. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2014;58(5).
105. Kilincaslan H, Abali O, Demirkaya SK, Bilici M. Clinical, psychological and maternal characteristics in early functional constipation. *Pediatrics International*. 2014;56(4).
106. van Dijk M, Bongers MEJ, de Vries GJ, Grootenhuis MA, Last BF, Benninga MA. Behavioral therapy for childhood constipation: A randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2008;121(5).