

Kabızlık yakınması olan olguların retrospektif dökümü*

Yaşar Doğan, Tülay Erkan, Yakup Ergül, Fügen Çullu Çokuğraş, Tufan Kutlu

Özet

Kabızlık çocukluk çağıının sık görülen yakınmalarından biridir. Gastroenteroloji polikliniklerine getirilen çocukların yaklaşık %10-25'inde mevcuttur. Bu çalışmada Aralık 1994 ve 2003 tarihleri arasında polikliniğimize kabızlık yakınması ile getirilen 269 olgu klinik seyir, eşlik eden patolojiler ve tedaviye yanıt açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların yaşları 2 ay ile 16 yaş arasında değişmekte olup %51'i erkekti. Olguların başvurdan önceki kabızlık yakınma süreleri ortalama 18 ay, dışkılama sıklığı ortalama 3 günde bir idi. Olguların %27'sinde anal fissür, %16'sında enkoprezis, %4'ünde enürezis, %1,4'ünde gastroözefageal reflü, %2,9'unda idrar yolu enfeksiyonu, bir olguda hipotiroidi, bir olguda da Hirschsprung hastalığı mevcuttu. Olguların 19 tanesi (%7) psikiyatri polikliniğine yönlendirilmişti. Diyet önerileri ve/veya laksatif tedavisi başlanan hastaların 124'ünün (%46) poliklinik izlemi mevcut olup, 6 olgu (%4,8) hariç diğer hastalarda 6 haftalık süre içinde tam klinik yanıt alınmıştı.

Sonuç olarak kabızlık yakınması ile getirilen olgularda organik nedenler dışlandıktan sonra tedavide gerekli diyet değişiklikleri önerilmeli, yanıt alınamayanlarda medikal tedavi düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: çocuk, diyet, fonksiyonel kabızlık, medikal tedavi, organik kabızlık

Summary

Retrospective analysis of the cases with complaint of constipation

Constipation is one of the most common symptoms in childhood. It is present in 10-25 % of children who are referred to pediatric gastroenterology outpatient clinics.

In this study, we retrospectively evaluated 269 cases who were referred for constipation to our outpatient clinic between December 1994-December 2003; in respect to clinical improvement, coexistent pathologies and response to treatment. Fifty-one percent of the patient were males. The age range was between 2 months and 16 years. Before referral, constipation had existed for on average of 18 months and the defecation frequency was one in every 3 days. Twenty-seven percent of the patients have had anal fissura, 16% encopresis, 4% enuresis, 1.4% gastroesophageal reflux, 2.9% urinary tract infection and also one case had hypothyroidism and another one had Hirschsprung disease. Nineteen patients (%7) were referred to psychiatry clinics. We could only follow 124 patients (46%) who were given laxative treatment and / or dietary recommendations and we observed full clinical response within 6 weeks except for 6 cases.

In conclusion, after excluding the organic causes, dietary changes should be recommended to all patients with constipation and if there is no response to diet, medical treatment should be considered.

Key words: child, diet, functional constipation, medical treatment, organic constipation

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı

* VI. Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Yaşar Doğan, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı. Cerrahpaşa / İstanbul

Tel: (0212) 414 30 00 / 21499

Fax: (0212) 588 49 18

e-posta: yasardogan@ttnet.net.tr/yaardoan@yahoo.com

Alındığı tarih: 23. 08. 2004, kabul tarihi: 06. 01. 2005

Giriş

Sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte, kabızlık Amerika Birleşik Devletlerinde çocukluk çağıının en sık gastrointestinal yakınması olarak bildirilmiştir (1). Genel pediatri polikliniklerine getirilen çocukların yaklaşık %3'ünde, gastroenteroloji polikliniklerine getirilenlerin ise %10-25'inde kabızlık yakınması mevcuttur (2-4). Kabızlık normal dışkılama olayının yapılamayışı veya yetersiz oluşu sonucu sert ve seyrek dışkılama durumudur. Diğer bir tanımlama ile haftada 3 defadan az dışkılama ile birlikte dışkı kıvamının sert olması, dışkılamanın ağrılı olması ve isteğe bağlı dışkı tutma önemli bulgulardır. Her gün dışkılamaya rağmen, çok ağrılı ve sert dışkı yapan bir çocuk da kabız olarak değerlendirilmelidir (5-8).

Bu çalışma ile polikliniğimize kabızlık yakınması ile getirilen olguları retrospektif olarak klinik seyir, eşlik eden komplikasyonlar, tedaviye yanıt açısından değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Aralık 1994 ile Aralık 2003 tarihleri arasında hastanemiz Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı Polikliniği'ne kabızlık yakınması ile getirilen 269 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, yakınmaları, başvurdan önceki yakınma süreleri, dışkının kıvam, şekil ve miktarları, dışkılamanın ağrılı olup olmadığı, dışkıda kan olup olmadığı ve dışkılama sıklığı kaydedildi. Ayrıca diyet değişikliği, beslenme şekli, kullandığı ilaçlar, karın şişliği, ishal-kabızlık dönemleri, karın ağrıları, işeme alışkanlıkları (enürezis, ağrılı işeme, yineleyen idrar yolu enfeksiyonu) ve enkoprezis gibi eşlik eden şikayetler sorgulandı. Tanım olarak haftada 3 defadan az dışkılama alışkanlığı olanlar ve her gün dışkılamaya rağmen, çok ağrılı ve sert dışkı yapan çocuklar kabız olarak değerlendirildi.

Fizik muayenede karın şişliği ile beraber karın kaslarında patoloji ve fekal kitle varlığı, perianal muayenede anal fissür varlığı, rektal tuşede sfinkter tonusu, rektumda fekalom olup olmadığı, vertebral ve nörolojik anormallik ile birlikte hipotiroidi bulguları kaydedildi. Olgulara bu veriler ışığı altında uygulanan medikal ve diğer tedavi yaklaşımları kaydedildi. Medikal tedavi başlanan olguların 6 haftalık izlemleri alındı ve tedaviye yanıtları değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 269 olgunun yaşları 2 ay ile 16 yaş (ort: 5,3±3,3) arasında olup, 136'sı (%50,5) erkek, 133'ü (%49,5) kızdı. Olguların başvurudan önceki kabızlık yakınma süreleri 1 ay ile 120 ay (ort: 18,2 ay) arasında değişiyordu. Dışkılama sıklıkları 2-14 gün (ort: 2,93 ± 0,3) arasında idi. Olguların kabızlık yakınmalarına ek olarak 33'ünde (%12,2) karın ağrısı, 18'inde (%6,7) ağrılı dışkılama, 39'unda (%15) dışkılama ile birlikte olan kanama ve 8'inde (%2,9) karın şişkinliği yakınması mevcuttu. Tanı esnasında 7 olgu (%2,6) karbamazepin ve sodyum valproat gibi antiepileptik ilaç kullanmakta iken, ailesinde kabızlık yakınması olan olgu sayısı 22 (%8,2) idi. Olguların 16'sında (%5,9) karında fekal kitle, 74'ünde (%27) anal fissür, 87'sinde (%32) rektumda fekalom saptanmıştı. Ayrıca 45 olguda (%16) enkoprezis, 11'inde (%4,1) enürezis, 4'ünde (%1,4) gastroözefageal reflü benzeri semptomlar, 8'inde (%2,9) ise idrar yolu enfeksiyonu saptanmıştı. Beyin felci, Down sendromu, kistik fibroz, osteogenezis imperfekta, opere gastroşizis, inek sütü entoleransı, çölyak hastalığı, hipotiroidi, Hirschsprung hastalığı ve ilaç kullanımı gibi organik nedenler olguların 23'ünde (%8,5) vardı (Tablo I).

Tedavide 63 (%23,4) olguya medikal tedavi verilmeden uygun diyet ve tuvalet alışkanlığı kazanmış olgulara tuvalet eğitimi verilmişti. Diğer 206 (%76,6) olguya ise medikal tedavi

Tablo I: Kabızlık yakınması olan olgularda eşlik eden bulgular ve organik nedenler

Eşlik eden bulgular	Olgu sayısı (%)	Organik nedenler	Olgu sayısı (%)
Rektal fekal kitle	87 (32)	İlaç kullanımı	7 (2,6)
Anal fissür	74 (27)	Beyin felci	5 (1,8)
Enkoprezis	45 (16)	Down sendromu	3 (1,1)
Kanlı dışkılama	39 (15)	Kistik fibroz	2 (0,7)
Karın ağrısı	33 (12,2)	Hirschsprung hastalığı	1 (0,4)
Ağrılı dışkılama	18 (6,7)	Opere gastroşizis	1 (0,4)
Karında fekal kitle	16 (5,9)	İnek sütü entoleransı	1 (0,4)
Enürezis	11 (4,1)	Çölyak hastalığı	1 (0,4)
İdrar yolu enfeksiyonu	8 (2,9)	Hipotiroidi	1 (0,4)
Karın şişkinliği	8 (2,9)	Osteogenezis imperfekta	1 (0,4)
Gastroözefageal reflü	4 (1,4)	Toplam	23 (8,5)

verilmişti. Bunların 117'sine (%43,5) laktüloz, 89'una (%33) parafin likit verilmişti. Laksatif amaçlı olarak kullanılan laktüloz ve parafin likit sabit bir dozda değil olguların günde en az bir kez ağrısız dışkılama yapabilecekleri maksimum doza (2 ml/kg/doz veya tek dozda maksimum 30 ml) çıkılmıştır. Medikal tedavi verilenlerin 12'sine (%4,5) ise sisaprid veya trimebutin gibi motilite artırıcı ilaçlar birlikte verilmişti. Karın muayenesinde fekal kitle ve rektal muayenede sert dışkı saptanan olgularda sorbitol türü lavmanlar kullanılmıştı. Düzenli poliklinik kontrollerine gelen 124 (%46) olgunun 6'sının (%4,8) poliklinik izlemi devam ederken, diğer hastalarda 6 haftalık süre içinde tam klinik yanıt alınmıştı. Ayrıca 19 (%7) olgu izlem süreci içerisinde Çocuk Psikiyatri polikliniğine yönlendirilerek ortak takip edilmişti.

Tartışma

Kabızlık okul öncesi çocukların %3'ünün, okul çağındaki çocukların %2'sinin yakındığı bir problemidir (4). Kabızlık çocukluk yaş döneminde fonksiyonel veya organik nedenlere bağlı olmasına rağmen olguların büyük bir bölümünde (%95) fonksiyonel olarak görülmektedir (9,10). Organik nedenler arasında anatomik malformasyonlar, metabolik nedenler, nöropatiler, ilaç kullanımı ve Hirschprung hastalığı yer alır (5). Aydoğdu ve ark. (14) kabızlığı olan 128 çocuğu kapsayan çalışmalarında fonksiyonel kabızlık oranını %96 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki olguların %91,4'ünde fonksiyonel kabızlık saptanırken, karbamazepin ve sodyum valproat gibi antiepileptik ilaçlar %2,6 oranı ile organik kabızlığın en sık nedeni olarak belirlendi. Yapılan çalışmalarda kabızlık her iki cinste eşit olarak görülmekle birlikte ortalama görülme yaşı 3,5 ile 10 yaş olarak bildirilmiştir (11-13). Agnarsson ve ark. (15) 136 olguluk serilerinde ortalama yaşı 3,9 yıl, erkek kız oranını eşit olarak, Voskuil ve ark. (16) ise çalışmalarında olguların yaş ortalamasını 7,9 yıl, erkek oranını ise %68 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki olguların %50,5'i erkek, %49,5'i kız olup, yaş ortalamaları 5,3 yıl idi. Enkoprezis genelde dört yaşından sonra istemli veya istemsiz olarak dışkının tuvalet dışında bir yere kaçırılması olarak tanımlanır. Görülme sıklığı % 2-3 oranında bildirilmiştir (9,10,17). Hem klasik hem de Roma II tanı kriteri kullanılarak yapılan bir çalışmada enkoprezisin %79 oranında kabızlık ile birlikteliği bildirilmiştir (16). Çalışmamızda olguların %16'sında enkoprezis saptanmıştır. Nörolojik ve obstüriktif bir bozukluk olmaksızın kabızlığı olan çocuklarda işeme süresince dış üretral sfinkter ve detrusor kası arasında

fonksiyonel bir uyumsuzluğun olduğu belirtildikten sonra yapılan benzer çalışmalarda kabızlık durumunda çocukların bazılarında enürezis, vezikoüreteral reflü ve idrar yolu enfeksiyonu gibi işeme alışkanlıklarında değişiklikler olduğu bildirilmiştir (18-22). Loening-Baucke (7) yaptığı bir çalışmada kronik kabızlığı olan çocukların %30'unda enürezisin eşlik ettiğini bildirmiştir. Aynı yazarın diğer bir çalışmasında da kabızlığı olan olguların %46'sında enürezis, %10,7'sinde idrar yolu enfeksiyonu ve %1,7'sinde vezikoüreteral reflü olduğunu bildirilmiştir (23). Nadir olarak kabızlık ile tekrarlayan kusma ve gastroözefageal reflü bir arada olabilir. Bu olgularda kabızlık tedavi edildikten sonra kusma ve reflü semptomlarının düzeldiği belirtilmektedir (24). Çalışmamızda olguların %4,1'inde enürezis ve %29'unda ise idrar yolu enfeksiyonu, %1,4'ünde gastroözefageal reflü vardı. Yapılan farklı çalışmalarda karın ağrısı ve kabızlık birlikteliği bildirilmiştir. Erkan ve ark. (25) yaptıkları prospektif bir çalışmada akut karın ağrısı olan 399 olgunun %5'inde kabızlık saptamışlardır. Farklı iki çalışmada ise kabızlığı olan çocukların %24-27'sinde karın ağrısı bildirilmiştir (7,11). Çalışmamızda olguların %12,2'sinde karın ağrısı mevcuttu. Yakınmalarını ifade edemeyen küçük yaştaki olgularımızın olduğunu da göz önünde bulundurursak karın ağrısının daha yüksek düzeyde görülmesi gerektiğini söyleyebiliriz. Anal fissür, anal dilatasyon, "skin tag", ağrılı ve kanlı dışkılama, rektal ve karındaki fekal kitleler kabızlığı olan çocuklarda muayene esnasında görülen ve öykü ile ifade edilen bulgulardır (5). Yapılan çalışmalarda kabızlığı olan olgularda ağrılı dışkılama %52-86, anal fissür %20-26, rektal kitle %88, "skin tag" %5 ve dışkılama esnasında rektal kanama %10'unda bildirilmiştir (11,26,27). Çalışmamızdaki olguların %6,7'sinde ağrılı dışkılama, %15'inde dışkılama ile birlikte olan kanama yakınması varken, %2,9'unda karın şişkinliği, %5,9'unda karında fekal kitle, %27'sinde anal fissür, %32'sinde rektumda fekalom saptandı. Kabızlık yakınması olan olguların %20 - %80'i kendileri veya yaşadıkları ortamdaki diğer kişi ve aile bireylerinin yaşadıkları olaylardan dolayı ruhsal problemler yaşayabilirler. Ayrıca bu olguların aile bireylerinde de %55 ile %72 oranında kabızlık öyküsü vardır (11,27). Bu çalışmada izlem süresince 19 olgu (%7) Çocuk Psikiyatri Polikliniğine yönlendirilerek ortak takip edilmişti. Ailesinde kabızlık yakınması olan olgu sayısı 22 (%8,2) idi. Tedavi yaklaşımında olayın sanıldığı kadar dramatik olmadığı anlatılarak hasta ve yakınlarının güvenini sağlamak ilk basamağı oluşturmaktır (28). Tuvalet gitme bilinci kazanmış olgularda her

yemekten sonra tuvalete gitme alışkanlık haline getirilmelidir (17). Dengeli beslenme ile birlikte lif içeren sebze ve sorbitol içeren meyvaların diyetle olması gereklidir (28-32). Yanıt alınmayan olgularda medikal tedavi düşünülmelidir. Bunun için öncelikle fekalomlar boşaltılmalı, sonra da fekalom oluşmasını engellemek ve düzenli dışkılama için idame tedaviye geçilmelidir (28-32). Bu amaçla laktuloz, parafin likit, mineral yağ gibi oral solüsyonlar ya tek başına veya sorbitol ve mineral yağ içeren lavmanlarla birlikte kullanılır (32-34). İdame tedavide sisaprid, trimebutin ve eritromisin gibi prokinetik ilaçlar da kullanılabilir (34-38). Başlangıçta prokinetik bir ajan olarak kullanılan sisapridin kardiyak yan etkilerinden dolayı kullanımı kısıtlanmıştır (39). Enkoprezisli hastada kabızlığın tedavisi yanında, retansiyon tedavisi ve psikolojik tedavi de unutulmamalı, fissürü olanlarda ise fissür tedavisi de yapılmalıdır (40). Çalışmamızda diyet değişikliği ve tuvalet eğitimi ile birlikte medikal tedavide olguların %33'üne parafin likit, %43,5'ine laktuloz gibi laksatif ajanlar ve %4,5 olguya ise sisaprid ve trimebutin gibi prokinetik ajanlar kullanılmıştı. Kullanılan laksatiflerin sabit bir dozda değil, olguların günde bir veya iki kez ağrısız yumuşak dışkılama yapabilecek şekilde artırıldığı görüldü. Oral tedavinin yanı sıra fekalomu olan olgularda sorbitol içeren lavmanın tedavide kullanılması ile hastalarda 6 hafta sonrasında başarısızlık oranı sadece %4,8 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak kabızlık yakınması ile getirilen olgularda beraberinde anal fissür, enürezis, enkoprezis ve idrar yolu enfeksiyonu mutlaka araştırılmalıdır. Kabızlık tedavisinde organik nedenler dışlandıktan sonra tuvalet alışkanlığının düzeltilmesi, diyet değişiklikleri ve medikal tedavi ile başarı şansı yüksektir.

Kaynaklar

1. Sonnenberg A, Koch TR. Epidemiology of constipation in the United States. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 1- 8.
2. Loening-Baucke V. Chronic constipation in children. *Gastroenterology* 1993; 105: 1557- 64.
3. Taitz LS, Wales JKH, Urwin OM, Molnar D. Factors associated with outcome in management of defecation disorders. *Arch Dis Child* 1986; 61: 472- 7.
4. Navarro J, Faure C. Clinique In: La constipation chez l'enfant. Navarro J, Faure C (eds). Laboratoires Zyma, 1995:17- 22.
5. Bacer SS, Liptak GS, Coletti RB et al. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. A medical statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 612- 26.
6. Di Lorenzo C, Benninga MA. Pathophysiology of pediatric fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004; 126: 33- 40.
7. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristics; treatment and longterm follow up. *Gut* 1993; 34: 1400- 4.
8. Partin JC, Hamil SK, Fischel JE, et al. Painful defecation and fecal soiling in children. *Pediatrics* 1992; 89: 1007- 9.
9. Loening-Baucke V. Encopresis and soiling. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 279- 89.
10. Levine MD. Encopresis: Its potentiation, evaluation and alleviation. *Pediatr Clin North Am* 1982; 29: 315.
11. Amendola S, De Angelis P, Dall'Oglio L, Federici di Abriola G, Di Lorenzo M. Combined approach to functional constipation in children. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 819- 23.
12. Ahmad T, Banez GA, Steffen RM, Feinberg L, Worley S, Mahajan L. Defecation anxiety in children with functional constipation. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 267- 8.
13. Gomes RC, Maranhao HS, Pedrosa Lde F, Morais MB. Fiber and nutrients in constipated children. *Arq Gastroenterol* 2003; 40: 181- 7.
14. Aydoğdu S, Selimoğlu MA, Ünal F, Alım HÇ, Yağcı RV. Çocukluk yaş grubunda konstipasyon ve yönetimi. XXX. Ulusal Pediatri Kongresi. 19-23 Mayıs 1999, Ankara. P126.
15. Agnarsson U, Warde C, McCarthy G, Evans N. Perianal appearances associated with constipation. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1231- 4.
16. Voskuil WP, Heijmans J, Heijmans HSA, Taminiau JAJM, Benninga MA. Use of Rome II criteria in childhood defecation disorders: applicability in clinical and research practice. *J Pediatr* 2004; 145: 213- 7.
17. Felt B, Wise CG, Olson A, Kochhar P, Marcus S, Coran A. Guideline for the management of pediatric idiopathic constipation and soiling. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 380- 5.
18. Hinman F, Bauman FW. Vesical and ureteral damage from voiding dysfunction in boys without neurologic or obstructive disease. *J Urol* 1973; 109: 727- 32.
19. Yazbeck S, Schick E, O'Regan S. Relevance of constipation to enuresis, urinary tract infection and reflux. A review. *Eur Urol* 1987; 13: 318- 21.
20. O'Regan S, Yazbeck S, Hamberger B, Schick E. Constipation a commonly unrecognized cause of enuresis. *Am J Dis Child* 1986; 140: 260- 1.
21. O'Regan S, Schick E, Hamburger B, Yazbeck S. Constipation associated with vesicoureteral reflux. *Urology*. 1986; 28:

- 394- 6.
22. O'Regan S, Yazbeck S. Constipation: A cause of enuresis, urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Med Hypotheses* 1985; 17: 409- 13.
23. Loening-Baucke V. Urinary Incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997; 100: 228- 32.
24. Borowitz SM, Sutphen JL. Recurrent vomiting and persistent gastroesophageal reflux caused by unrecognized constipation. *Clin Pediatr* 2004; 43: 461- 6.
25. Erkan T, Çam H, Özkan HÇ et al. Clinical spectrum of acute karın pain in Turkish pediatric patients: A prospective study. *Pediatr Int* 2004; 46:325- 9.
26. Loening-Baucke V. Toilet tales: stool toileting refusal, encopresis, and fecal incontinence. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 1998; 25: 304- 13.
27. Abrahamian FP, Lloyd-Still JD. Chronic constipation in childhood: a longitudinal study of 186 patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984; 3: 460- 7.
28. Goulet O. Management of chronic constipation in the infant. *Arch Pediatr* 1999; 6: 1224- 30.
29. Tse PW, Leung SS, Chan TT, Sien A, Chan AK. Dietary fibre intake and constipation in children with severe developmental disabilities. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 236- 9.
30. Roma E, Adamidis D, Nikolara R, Constantopoulos A, Messaritakis J. Diet and chronic constipation in children: the role of fiber. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 169- 74.
31. Loening-Baucke V. Modulation of abnormal defecation dynamics by biofeedback treatment in chronically constipated children with encopresis. *J Pediatr* 1990; 116: 214- 22.
32. Coffie JMB, Fitzgerald JF. Idiopathic constipation. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB (eds). *Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology Diagnosis Management*. 3rd ed. Hamilton Ontario: B.C. Decker, 2000: 830- 44.
33. Odeka EB, Sagher F, Miller V, Doig C. Use of cisapride in treatment of constipation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 199- 203.
34. Nurko SS, Garcia-Aranda JA, Guerrero VY, Woroma LB. Treatment of intractable constipation in children: Experience with cisapride. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22: 38- 44.
35. Schang JC, Devroede G, Pilote M. Effect of trimebutine on colonic function in patients with chronic idiopathic constipation: evidence for the need of a physiologic rather than clinical selection. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 330- 6.
36. Staiano A, Cucchiara S, Andreotti MR, Minella R, Manzi G. Effect of cisapride on chronic idiopathic constipation in children. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 733- 6.
37. Halabi IM. Cisapride in management of chronic pediatric constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 199-202.
38. Belloma-Brandao MA, Collares EF, da-Costa EAL. Use of erythromycin for the treatment of severe chronic constipation in children. *Braz J Med Biol Res* 2003; 36: 1391- 6.
39. Mohammad S, Zhou Z, Gong O, January CT. Blockage of the HERG human cardiac K⁺ channel by the gastrointestinal prokinetic agent cisapride. *Am J Physiol* 1997; 273: 2543- 8.
40. Boige N, Missonnier S, Bellaiche M, Foucaud P. Psychosomatic approach to encopresis. *Arch Pediatr* 1999; 6: 1331- 7.