



Središnja medicinska knjižnica

**Dujšin, Margareta (2005) *Uloga anorektalne manometrije u predviđanju ishoda liječenja djece s poremećenom defekacijom [ The role of anorectal manometry in prediction of therapy outcome in children with defecation disorders ]*. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.**

<http://medlib.mef.hr/250>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET

Margareta Dujšin

**Uloga anorektalne manometrije u  
predviđanju ishoda liječenja djece s  
poremećenom defekacijom**

DISERTACIJA

Zagreb, 2005

Disertacija je izrađena u Kliničkom bolničkom centru u Klinici za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Voditelj rada: prof. dr. sc. Ante Bilić

Zahvaljujem mentoru, svom dragom kolegi, prof.dr.sc. Anti Biliću na korisnim savjetima i podršci. Hvala doc.dr.sc. Draganu Jurčiću na pomoći i strpljenju pri uvođenju u tehniku anorektalne manometrije. Zahvaljujem svim dragim prijateljima i kolegama koji su mi na bilo koji način pomogli u izradi ovog rada, a posebno prof.dr.sc. Zoranu Pišlu na trudu oko statističke obrade podataka, Ivanu Rodiću, prof. za lektoriranje teksta te prof.dr.sc. Dubravki Matković-Čalogović i prof.dr.sc. Ivanu Malčiću na pomoći i podršci. Zahvaljujem svojim poštovanim učiteljima, prim.dr.sc. Milivoju Kačiću i prof.dr.sc. Dušku Mardešiću na dragocjenim savjetima. Hvala medicinskim sestrama s Odjela za gastroenterologiju Klinike za pedijatriju KBC Rebro na pripremi bolesnika, a posebno Emiliji Pongrac m.s. za pomoć pri svim mjerenjima i vježbanju djece. Hvala mojoj Barbari na strpljenju jer su mnogi sati uloženi u izradu ovog rada zapravo pripadali njoj.

Rad je izrađen u suradnji s Referalnim centrom ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za funkcijske poremećaje probavnog sustava

## SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| 1. Uvod  | 1  |
| 1.1. Opstipacija u djece   | 2  |
| 1.2. Anatomija i fiziologija anorektalnog područja                 | 3  |
| 1.3. Definicija opstipacije  | 4  |
| 1.4. Definicija enkopreze  | 5  |
| 1.5. Epidemiologija opstipacije i enkopreze                        | 6  |
| 1.6. Etiologija opstipacije  | 6  |
| 1.6.1. Abnormalnosti anusa, rektuma i kolona                       | 7  |
| 1.6.2. Neurogeni uzroci opstipacije                                | 7  |
| 1.6.3. Poremećaji mišićnih i vezivnih struktura crijeva            | 8  |
| 1.6.4. Sistemne bolesti  | 9  |
| 1.6.5. Lijekovi  | 9  |
| 1.6.6. Drugi uzroci opstipacije                                    | 10 |
| 1.6.7. Funkcijski poremećaji koji se očituju promjenama defekacije | 10 |
| 1.6.7.1. Sindrom iritabilnog crijeva                               | 11 |
| 1.6.7.2. Dishezija dojenčeta                                       | 11 |
| 1.6.7.3. Funkcijska opstipacija                                    | 12 |
| 1.6.7.4. Funkcijska retencija fecesa                               | 12 |
| 1.6.7.5. Funkcijska neretentivna enkopreza                         | 12 |
| 1.7. Klinička slika opstipacije                                    | 12 |
| 1.7.1. Procjena težine kliničke slike                              | 14 |
| 1.8. Dijagnostički postupak  | 14 |
| 1.8.1. Anamneza  | 14 |
| 1.8.2. Fizikalni pregled   | 15 |
| 1.8.3. Anorektalna manometrija                                     | 16 |
| 1.8.3.1. Sprave za mjerenje  | 16 |
| 1.8.3.2. Izvođenje pretrage  | 17 |
| 1.8.3.3. Normalni i patološki nalazi i njihovo značenje            | 18 |
| 1.8.4. Mjerenje tranzita   | 20 |
| 1.8.5. Biopsija rektuma  | 21 |
| 1.8.6. Radiološke pretrage   | 21 |
| 1.8.7. Druge pretrage  | 22 |
| 1.9. Liječenje opstipiranog djeteta                                | 23 |
| 1.9.1. Odstranjenje zadržane stolice- dezimpakcija                 | 23 |
| 1.9.2. Laksativi   | 23 |
| 1.9.3. Prehrana  | 24 |
| 1.9.4. Biheviorn terapija  | 25 |
| 1.9.5. Psihološko liječenje  | 25 |
| 1.9.6. Biofeedback vježbanje                                       | 25 |
| 1.9.7. Kirurško liječenje  | 26 |
| 1.9.8. Drugi načini liječenja                                      | 27 |
| 1.9.9. Faze u liječenju opstipiranog djeteta                       | 27 |
| 1.10. Prognoza   | 28 |
| 2. Ciljevi, svrha i hipoteza                                       | 29 |
| 2.1. Ciljevi   | 30 |
| 2.2. Svrha   | 30 |
| 2.3. Hipoteza  | 30 |
| 3. Ispitanici i metode   | 32 |

|   |    |
|---|----|
| 3.1. Ispitanici   | 33 |
| 3.2. Metode   | 33 |
| 3.2.1. Anamneza   | 33 |
| 3.2.2. Fizikalni pregled  | 35 |
| 3.2.3. Anorektalna manometrija  | 36 |
| 3.2.3.1. Sprava za mjerenje   | 36 |
| 3.2.3.2. Izvođenje pretrage   | 38 |
| 3.2.4. Postupak liječenja   | 39 |
| 3.2.4.1. Edukacija i demistifikacija  | 39 |
| 3.2.4.2. Dezimpakcija   | 39 |
| 3.2.4.3. Prehrana   | 40 |
| 3.2.4.4. Bihevior liječenja   | 40 |
| 3.2.4.5. Psihološko liječenje   | 40 |
| 3.2.4.6. Laksativi  | 41 |
| 3.2.4.7. Biofeedback vježbanje  | 41 |
| 3.2.5. Praćenje   | 42 |
| 3.2.6. Statistička obrada podataka  | 42 |
| 4. Rezultati  | 43 |
| 4.1. Opće oznake ispitanika   | 44 |
| 4.1.1. Podjela bolesnika prema spolu i dijagnozi  | 44 |
| 4.1.2. Dob ispitanika   | 44 |
| 4.1.3. Trajanje tegoba  | 44 |
| 4.2. Varijable koje se odnose na kliničke simptome  | 45 |
| 4.2.1. Broj defekacija u tjednu   | 45 |
| 4.2.2. Otežana defekacija   | 46 |
| 4.2.3. Potreba za laksativima   | 47 |
| 4.2.4. Potreba za provokacijom defekacije   | 48 |
| 4.2.5. Enkopreza  | 49 |
| 4.2.6. Povremeno izbacivanje velike količine stolice  | 50 |
| 4.3. Varijable koje se odnose na fizikalni pregled bolesnika  | 51 |
| 4.3.1. Palpatorni nalaz trbuha  | 51 |
| 4.3.2. Digitorektalni nalaz   | 53 |
| 4.4. Varijable koje se odnose na manometrijske nalaze   | 55 |
| 4.4.1. Duljina sfinktera  | 55 |
| 4.4.2. Tlak u mirovanju   | 56 |
| 4.4.3. Tlak pri maksimalnoj kontrakciji   | 57 |
| 4.4.4. Prag percepcije  | 62 |
| 4.4.5. Volumen pri kojem se javlja osjećaj punoće   | 63 |
| 4.4.6. Prag za izazivanje RAIR  | 64 |
| 4.4.7. Amplituda RAIR   | 65 |
| 4.5. Odnos kliničkih simptoma i manometrijskih nalaza   | 67 |
| 4.5.1. Broj defekacija u tjednu prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju   | 67 |
| 4.5.2. Broj defekacija u tjednu prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju | 68 |
| 4.5.3. Otežane defekacije prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju         | 69 |
| 4.5.4. Otežane defekacije prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju       | 70 |
| 4.5.5. Potreba za laksativima prije i nakon liječenja u bolesnika s   |    |

|   |     |
|---|-----|
| normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju   | 71  |
| 4.5.6. Potreba za laksativima prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju               | 72  |
| 4.5.7. Potreba za provokacijom stolice prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju        | 73  |
| 4.5.8. Potreba za provokacijom defekacije prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju   | 74  |
| 4.5.9. Izbacivanje velike količine stolice prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju    | 75  |
| 4.5.10. Izbacivanje velike količine stolice prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju | 76  |
| 4.5.11. Palpatorni nalaz trbuha prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju               | 77  |
| 4.5.12. Palpatroni nalaz trbuha prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju             | 78  |
| 4.5.13. Digitorektalni nalaz prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju                  | 79  |
| 4.5.14. Digitorektalni nalaz prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju                | 80  |
| 4.5.15. Zbroj bodova koji označavaju težinu kliničke slike u odnosu prema trajanju tegoba                                   | 81  |
| 4.5.16. Klinički parametri prije liječenja  | 82  |
| 4.5.17. Klinički parametri nakon liječenja  | 83  |
| 4.5.18. Odnos između bodova koji označavaju kliničke simptome i vrijednosti manometrijskih nalaza prije liječenja           | 84  |
| 4.5.19. Odnos između bodova koji označavaju kliničke simptome i manometrijskih nalaza nakon liječenja                       | 84  |
| 4.5.20. Odnos između enkopreze, kliničkih i manometrijskih parametara   | 85  |
| 5. Rasprava   | 86  |
| 6. Zaključak  | 101 |
| 7. Sažetak  | 103 |
| 8. Summary  | 105 |
| 9. Literatura   | 107 |
| 10. Popis priloga   | 123 |
| 11. Životopis   | 133 |

## **1. UVOD**

## 1.1. Opstipacija u djece

U dječjoj se dobi često javljaju poremećaji defekacije. Uzrok im je najčešće funkcijske prirode, ali može biti i organski poremećaj, koji zahtijeva dugotrajno i energično provođenje konzervativnog liječenja, a ponekad i kirurški zahvat.

Među djecom koja dolaze pedijatrijskom gastroenterologu zbog poteškoća s defekacijom veoma je širok raspon mogućih uzroka tegoba.

S jedne su strane mala djeca koja voljno zadržavaju stolicu nakon neugode uzrokovane fisurom anusa. Ponekad je povod strahu od bolne defekacije nagla pojava tvrde stolice nakon pogreške u prehrani, ili se pojavi odbojnost prema agresivnom treniranju defekacije u posudu.

S druge su strane teška stanja: prirođene anomalije anorektalnog područja ili Hirschsprungova bolest, odnosno poremećaj inervacije zbog prirođenih anomalija ili tumora leđne moždine.

Između tih dviju krajnosti širok je raspon, tako da je u mnogo djece teško ocijeniti je li riječ o funkcijskom ili organskom poremećaju. Čak se i blagi funkcijski poremećaj, ako je zanemaren i neprepoznat, može manifestirati teškom kliničkom slikom. S druge strane, blaža prirođena anomalija, odnosno Hirschsprungova bolest s kratkim aganglionarnim segmentom, može dugo ostati neprepoznata zbog izostanka teških simptoma.

Važno je što ranije ocijeniti prirodu poremećaja, radi izbjegavanja nepotrebnih, neugodnih ili štetnih dijagnostičkih postupaka i radi planiranja liječenja.

Anorektalna manometrija je metoda koja omogućuje razlikovanje tegoba funkcijske prirode od onih kojima je u podlozi poremećena inervacija crijeva. Metoda je jednostavna i ne zahtijeva posebnu pripremu. Pretraga nije djetetu neugodna niti štetna. Rezultati su ponovljivi i pouzdani, pa ta metoda zauzima vodeće mjesto u dijagnostičkom postupniku. Uvijek su dobro došle nove spoznaje o toj dijagnostičkoj metodi, kao i o drugim načinima obrade opstipiranog djeteta.

Dobro su poznati i već uobičajeni načini liječenja opstipirane djece, ovisno o prirodi poremećaja, no uvijek ih je potrebno iznova provjeravati uz nastojanje da ih se još poboljša.



## 1.2. Anatomija i fiziologija anorektalnog područja

Mehanizam normalne defekacije, kao i kontinencija, rezultat su interakcije između motiliteta crijeva, konzistencije sadržaja, osjetljivosti i rastezljivosti rektuma te anatomskih struktura odgovornih za kontinenciju. Zato se ne treba čuditi učestalosti poremećaja defekacije. Iako se mnogo znade o građi i funkciji anorektalnog područja, još nije razjašnjen mehanizam na osnovi kojega je moguće razlikovanje krutog, tekućeg ili plinovitog sadržaja u rektumu (1, 2, 3, 4, 5) .

Anatomski se debelo crijevo dijeli na slijepo crijevo (caecum), obodno crijevo (colon), ravno crijevo (rectum) i analni kanal (canalis analis), koji je posebni dio probavne cijevi, a ne dio rektuma (1).

Aboralni dio poprečnog debelog crijeva u blizini lijenalne fleksure mjesto je na kojem počinje distalni kolon. Oralni i aboralni dio kolona ne razlikuju se samo po porijeklu već i po funkciji. Dok proksimalni, oralni dio sudjeluje u apsorpciji vode i elektrolita, te se naziva apsorpcijski kolon, dotle distalni, aboralni dio predstavlja spremišni kolon. Taj dio sudjeluje u mehanizmu defekacije (2).

Tijekom embrionalnog razvitka, uzlazni i dio poprečnog kolona razvijaju se od srednjeg crijeva, dok se distalna trećina poprečnog kolona, silazni kolon, sigmoidni kolon i rektum razvijaju od stražnjeg crijeva (3).

Čitav kolon građen je od uzdužnih tračaka muskulature grupiranih u tri tenije te cirkularnih mišićnih vlakana. Haustre na kolonu odraz su peristaltike, jer se uzdužni tračci skraćuju a kružni stežu, dok se između tih područja izbočuju nepodražni dijelovi.

Rektum započinje na mjestu gdje se tenije šire formirajući oko čitavog lumena jednoličan uzdužni sloj mišića. Prolaskom kroz dno zdjelice rektum prestaje, mijenjajući smjer prema natrag i dolje, te prelazi u analni kanal. Puborektalni mišić polazi od stidne kosti i obuhvaća sa stražnje strane anorektalni kut. Analni kanal okružuju unutrašnji i vanjski sfinkter. Unutrašnji je sfinkter građen od glatkih mišića i trajno je tonički kontrahiran u mirovanju. Vanjski poprečnoprugasti sfinkter i puborektalni mišić pokazuju elektromiografsku aktivnost, kako u budnom stanju, tako i u snu.

Mišići crijeva odgovorni za motilitet pod utjecajem su živaca. Oralni dio debelog crijeva inervira vagus, a aboralni dio inerviraju motorne niti sakralnih živaca. Rektum i unutrašnji sfinkter opskrbljuju autonomna simpatička vlakna od L2 do S4, preko

hipogastričnih živaca, a parasimpatička vlakna preko prednjih korijena S3 i S4. Motorna vlakna za dno zdjelice i puborektalni mišić potječu iz S3 i S4, a za vanjski sfinkter iz pudendalnog živca S2 do S4.

Kroz čitavo se crijevo proteže intramuralni živčani splet. Mijenterični Auerbachov splet, koji uglavnom nadzire pokrete probavnog sustava, nalazi se između kružnog i uzdužnog sloja mišića, a u podsluznici se nalazi Meissnerov splet. Podsluznični je splet odgovoran za lučenje i lokalni krvni optok. Iako prima impulse iz simpatičkog i parasimpatičkog sustava, intramuralni živčani sustav crijeva posjeduje autonomiju. Intersticijske Cajalove stanice predstavljaju "pacemaker" za intramuralni plexus. (1, 2, 3, 4, 5).

Glavna je zadaća rektuma zadržati prolaz crijevnog sadržaja pomoću gradijenta tlaka i plastičnom adaptacijom. Nagli porast tlaka u rektumu prati polagani pad na početne vrijednosti. Ta osobina rastezljivosti omogućava da velike promjene volumena ne dovode do velikih promjena tlaka. Zadržava se postojeći gradijent, ne dolazi do naglog spuštanja crijevnog sadržaja u osjetljivo puborektalno područje koje bi pokrenulo mehanizam defekacije i ugrozilo kontinenciju. U koordinaciji s funkcijom sfinktera i mišića dna zdjelice, posebno m.puborectalis, takve osobine rektuma omogućuju da se defekacija odvija kao refleksni mehanizam, ali uz sudjelovanje volje u društveno prihvatljivim uvjetima (2, 3).

Iako se mnogo znade o građi i funkciji anorektalnog područja, još nije razjašnjen mehanizam na osnovi kojega je moguće razlikovanje krutog, tekućeg ili plinovitog sadržaja u rektumu.

### **1.3. Definicija opstipacije**

Opstipacija nije bolest, nego simptom, a definira se kao otežano izbacivanje pretvrđog fecesa u predugim intervalima, obično uz osjećaj nepotpunog pražnjenja rektuma. Dijete je opstipirano kad postoje 2 od 4 sljedeća kriterija: manje od 2 (ili 3) evakuacije fecesa tjedno; više od 2 puta tjedno pojava enkopreze; periodično izbacivanje velikih količina fecesa (svakih 7-30 dana), ili palpabilna abdominalna ili rektalna masa.

O funkcijskoj opstipaciji je riječ kad su tegobe prisutne tijekom jedne godine kroz više od dvanaest tjedana, koji nužno ne moraju biti uzastopni. Tegobe obuhvaćaju dvije od sljedećih šest pojava: promatrajući četiri defekacije, u jednoj ili u više njih treba biti prisutno naprezanje, ili tvrda stolica, ili osjećaj nepotpunog ispražnjavanja,

ili osjećaj anorektalne opstrukcije ili blokade, odnosno trebaju biti potrebni manuelni manevri za evakuaciju (digitalna evakuacija ili podržavanje dna zdjelice), ili je broj stolica manji od tri tjedno (6).

Broj defekacija u tjednu objektivno je najlakše prikazati, dok su širina i konzistencija fecesa, odnosno tegobe pri evakuaciji, parametri koje je mnogo teže definirati.

Važno je poznavati učestalost normalne defekacije u djece različite dobi. Broj defekacija u jednom danu u načelu se smanjuje s dobi djeteta. U novorođenčadi je širok raspon normalnog: od šest stolica dnevno, obično nakon obroka, do jedne stolice svakih šest dana, a opisana su i zdrava novorođenčad koja su defecirala jednom u deset, pa i više dana. U prvom tjednu života novorođenče najčešće ima 4 stolice dnevno, dijete u dobi od jedne godine ima dvije stolice dnevno, sa 2 godine 1,7 stolica dnevno, a u dobi od 4 godine 1,2 stolice dnevno, da bi se nakon te dobi broj stolica ustalio i nije više podložan većim promjenama. U odraslih se osoba u razvijenim zemljama smatra da je normalan broj stolica od 3 dnevno do 3 tjedno. Budući da broj stolica ovisi o unosu neprobavljivih vlakana, u zemljama u razvoju, gdje je unos vlakana veći, može se očekivati i veći broj stolica (6, 7, 8, 9).

#### **1.4. Definicija enkopreze**

Enkopreza predstavlja nehотиčno izbacivanje formirane, polutekuće ili tekuće stolice u donje rublje djeteta starijeg od četiri godine, koje bi već trebalo uspostaviti kontrolu nad defekacijom, ali uz uvjet da uzrok toj pojavi nije organski poremećaj (10, 11).

Enkoprezu treba razlikovati od inkontinencije koja je posljedica organskih ili anatomskih poremećaja. Uzroci inkontinencije mogu biti prirođene anorektalne anomalije, stanja nakon kirurških zahvata ili ozljeda anorektalnog područja, mišićne bolesti ili oštećenja leđne moždine kakva se nalaze uz mijelomeningocele, ili uz tumor. U djeteta koje nema simptoma poremećaja mokraćnog sustava ili neurološke ispade donjih ekstremiteta, ne treba pomišljati da je nehottično ispuštanje stolice znak inkontinencije zbog bolesti leđne moždine (9, 10, 12).

Prljanje (*soiling*) označava oskudno izbacivanje stolice u donje rublje, bez obzira je li riječ o funkcijskom poremećaju (enkoprezi), ili organskom poremećaju (inkontinenciji). Enkopreza je najčešće posljedica nakupljanja stolice u završnom dijelu debelog crijeva. Takva enkopreza zbog prelijevanja (*overflow encopresis*) očituje se obično kao prljanje, koje prestaje kad dijete, spontano ili čišćenjem, izbaci

veliku količinu stolice. Čim se iznova nakupi stolica, prljanje se nakon nekoliko dana ponovno javlja (10, 11, 12, 13, 14).

Enkopreza može postojati i kao izolirani funkcijski poremećaj bez nakupljanja stolice. Tada se može događati samo u nekim okolnostima: u prisustvu određene osobe, na nekim mjestima ili u određeno doba dana. Takva se enkopreza obično očituje potpunim izbacivanjem stolice u rublje, a nekad i na društveno neprihvatljivom mjestu. Defekacija se u te djece obično odvija svakodnevno, bez izostanaka, a ni fizikalnim pregledom djeteta ne mogu se naći ostatci zadržane stolice (11, 15).

### **1.5. Epidemiologija opstipacije i enkopreze**

Opstipacija je razlog za 3 % ambulantnih pregleda pedijatra, a 25 % pregleda pedijatrijskog gastroenterologa (9, 13, 16). Dio te djece ne pati stvarno od opstipacije, jer roditelji ponekad precjenjuju tegobe djeteta. Treba imati na umu da definicija opstipacije nije čvrsta, a pogotovo je na različit način shvaćaju roditelji. Kad se veće dijete i roditelje nakon prvog pregleda uputi u vođenje dnevnika, nije teško definirati broj stolica u tjednu kao i jasne epizode enkopreze. No teško je procijeniti točan broj epizoda prljanja (17). Učestalost enkopreze veća je u dječaka, u kojih se javlja 2,5 do 6 puta češće nego u djevojčica. Prisutna je u 2,8 % četverogodišnjaka, te u oko 1,6 % djece u dobi između 10 i 11 godina. (13, 14, 16). Rijetka je pojava enkopreze koja traje i nakon dobi od 15 godina (18).

### **1.6. Etiologija opstipacije**

Opstipaciju mogu uzrokovati razne abnormalnosti anusa, rektuma i kolona, oštećenja leđne moždine, poremećaji živčanog sustava crijeva, mišićnih ili vezivnih struktura crijeva, sistemne bolesti, neželjeni učinci lijekova i drugi uzroci. Kad se poremećaj ne može objasniti anatomskim, fiziološkim, radiološkim ni histopatološkim abnormalnostima, koristi se i naziv idiopatska opstipacija.

### **1.6.1. Abnormalnosti anusa, rektuma i kolona**

Često je uzrok opstipacije analna fisura. Iskustvo bolne defekacije može uzrokovati zadržavanje stolice već u dobi od šest tjedana (9).

Anteponirani anus može pridonositi otežanoj defekaciji, tako da se ponekad pribjegava kirurškoj korekciji i pomicanju anusa prema natrag, no postoje autori koji ne nalaze značajniju povezanost položaja anusa s opstipacijom (19, 20).

Stenoza anusa ili stenoza dijela kolona kao posljedica prirođene anomalije, nekrotičnog enterokolitisa ili upalne bolesti crijeva, može se manifestirati otežanom defekacijom.

Atrezija anusa javlja se u prosjeku u 1:5000 živorođene djece. Bez kirurškog liječenja ta je teška prirođena anomalija nespojiva sa životom. Izbor vrste zahvata ovisi o tome je li riječ, prema Wingspreadovoj klasifikaciji, o niskoj ili visokoj atreziji (21, 22). No i nakon dobro izvedene operativne korekcije česti su poremećaji defekacije. Tegobe nisu posljedica samo rekonstrukcije anusa, nego i čestih udruženih anomalija, pogotovo poremećaja leđne moždine. Spinalni dizrafizam nalazi se u 17 % djece s niskim anomalijama, 34 % s visokim anomalijama te čak 46 % djece s kloakom (23). U raznim skupinama bolesnika, analna stenoza je posljedica rekonstrukcije anusa u oko 30 %, a teška opstipacija u 25-42 % bolesnika. Nakon korekcije visokih atrezija često je poremećena rastezljivost rektuma i funkcija rektuma kao rezervoara. Poremećaji kontinencije ostaju u 10-25 % bolesnika (24, 25, 26, 27). Suprotno vjerovanju da su niske atrezije obično dobroćudnog tijeka, pokazalo se da u nekim skupinama nakon operativne korekcije do 48 % bolesnika pati od kronične opstipacije i/ili prljanja (28). Detaljna analiza histopatoloških promjena u rektumu bolesnika operiranih zbog atrezije anusa pokazala je veliku učestalost promjena na cirkularnom mišićnom sloju, na unutrašnjem analnom sfinkteru, a u neke djece, posebno s visokim atrezijama, postojali su i znakovi intestinalne neuronske displazije (29).

### **1.6.2. Neurogeni uzroci opstipacije**

Opstipacija može biti posljedica oštećenja živaca koji opskrbljuju debelo crijevo i dno zdjelice, ili poremećaja živčanih stanica u stijenci crijeva.

Oštećenja leđne moždine uz spinu bifidu redovito prate tegobe s defekacijom. Ponekad, nakon operativne korekcije mijelomeningokele, usprkos dobroj

rehabilitaciji motoričke funkcije donjih ekstremiteta, ostaju teški neurogeni poremećaji mokraćnog sustava ali i tegobe pri izbacivanju stolice, odnosno poremećaji kontinencije. Djeca s poremećajima leđne moždine mogu imati opstipaciju zbog oslabljene osjetljivosti rektuma. Slične se tegobe javljaju i u djece operirane zbog spinalnih tumora ili zbog sindroma zategnute moždine. (30, 31). Česta je opstipacija u djece s cerebralnom dječjom klijenuti.

Kongenitalni aganglionarni megakolon, Hirschsprungova bolest, klasični je primjer poremećaja intramuralne inervacije crijeva. Javlja se u 1:5000 živorođene djece. Duljina segmenta u kojem nedostaju ganglijske stanice može biti od nekoliko centimetara do čitavog kolona. Izgleda da je potpuna aganglioneza kolona povezana s nedostatkom ganglijskih stanica u apendiksu, iako postoje izvješća o aganglionezi apendiksa uz normalne ganglijske stanice u kolonu (32, 33). Klinička slika Hirschsprungove bolesti može biti različita. U neke djece bolest već u novorođenačkoj dobi uzrokuje ileus. No ima i bolesnika u kojih bolest dugo ostaje neprepoznata, čak do odrasle dobi (34, 35, 36).

Osim aganglioneze kolona, postoje i poremećaji u kojima su ganglijske stanice prisutne ali poremećene. Disganglioneze kolona nazivaju se intestinalnim neuronskim displazijama. Poremećaj motoričke aktivnosti kolona dovodi do klinički teške opstipacije (37, 38).

Opstipacija izazvana usporenim tranzitom pripisuje se autonomnoj neuropatiji, budući da osim kolona i drugi organi probavnog sustava pokazuju usporen tranzit, a većina bolesnika ima i druge znakove autonomne neuropatije (39). Vodile su se brojne rasprave o tome postoji li opstipacija s usporenim tranzitom u djece i prevladalo je mišljenje da postoji (40).

### **1.6.3. Poremećaji mišićnih i vezivnih struktura crijeva**

Poremećaj motiliteta kolona postoji uz teško i rijetko stanje sindroma megaciste, mikrokolona i intestinalne hipoperistaltike. Bolest je vjerojatno posljedica degenerativnih promjena u glatkim mišićnim stanicama, a zbog izostanka prolaza crijevnog sadržaja obično završava fatalno (41, 42).

Osim neurogenih i miogenih poremećaja crijeva, postoje i stanja u kojima su poremećeni vezivni elementi. Takva se stanja nazivaju dezmozama, a manifestiraju se izostankom koordinirane propulzivne aktivnosti crijeva. Takav poremećaj motiliteta

dovodi do kliničke slike hipoperistaltike, odnosno do teške kronične opstipacije (43, 44).

#### **1.6.4. Sistemne bolesti**

Uobičajeno je uz dijabetes melitus povezivati poremećaje motiliteta probavnog sustava povezane s autonomnom neuropatijom, a posebno je teško stanje gastropareza. No većina tegoba zbog hipomotiliteta u dijabetičara posljedica su funkcijskih poremećaja i mogu se javiti već u ranoj fazi bolesti, prije nastupa kasnih komplikacija u koje spada i neuropatija. Opstipacija je povremeno prisutna u oko 60 % dijabetičara (45, 46, 47, 48).

Opstipacija može pratiti dijabetes insipidus i jedan je od klasičnih simptoma hipotireoze. Panhipopituitarizam, hipokalcemija, hiperkalcemija, dermatomiozitis, skleroderma, miotonična distrofija, multipla skleroza te prirođena amiotonija sistemne su bolesti uz koje bolesnici često pate od opstipacije. U nekih se opstipacija javlja zbog metaboličkih poremećaja koji utječu na motilitet crijeva, neke od njih dovode do poremećaja živčanih impulsa potrebnih za poticanje peristaltike. U nekim su stanjima poremećene mišićne i vezivne strukture odgovorne za motilitet. Multipla endokrina neoplazija često je praćena opstipacijom zbog poremećaja neurotransmitera crijeva (49, 50).

#### **1.6.5. Lijekovi**

Lijekovi koji mogu utjecati na peristaltiku i uzrokovati opstipaciju jesu antiholinergici: antidepresivi (amitriptilin), antiparkinsonici (benztropin), antipsihotici (haloperidol) i antispazmodici (diciklomin).

I analgetici kao nesteroidni protuupalni lijekovi mogu uzrokovati opstipaciju.

Tvari koje djeluju na živčani sustav jesu adrenergici (klonidin, efedrin, terbutalin), antikonvulzivi (fenitoin), antihistaminici (difenhidramin), antihipertenzivi (beta blokatori i diuretici), alkaloidi vinke (vinkristin) te blokatori kalcijevog kanala (verapamil) (51). Davno je uočeno djelovanje opijata na motilitet (morfin, kodeina, loperamida). Putem niza receptora djeluju ne samo egzogeni, nego i endogeni opijati (52). Do opstipacije mogu dovesti tvari koje sadrže katione, bilo da je riječ o antacidima koji sadrže aluminij, ili o barijevom sulfatu iz oralnih kontrastnih

sredstava, bilo pak o preparatima željeza, ili o kalciju u raznim antacidima ili suplementima. Dugotrajna primjena laksativa, posebno iz antrakinonske grupe (Sena, Cascara) može dovesti do fragmentacije aksona, otoka aksona i dendrita ganglijskih stanica uzrokujući opstipaciju (51, 52).

#### **1.6.6. Drugi uzroci opstipacije**

Celijakija se može manifestirati opstipacijom, a ponekad, pogotovo u dojenčeta s distendiranim trbuhom može čak oponašati i Hirschsprungovu bolest (53, 54).

Cistična fibroza kao prvu manifestaciju može imati mekonijski ileus, koji se može javiti u 5-7% bolesnika. I kasnije viskozna sluz u crijevnim žlijezdama i kriptama može izazvati hipomotilitet i opstipaciju. Sindrom distalne opstrukcije crijeva, DIOS (distal intestinal obstruction syndrome) javlja se učestalije kako raste dob bolesnika s cističnom fibrozom (55, 56).

Trovanje olovom, uz dominirajuće simptome zbog poremećaja središnjeg živčanog sustava, obično prati i opstipacija (57).

Alergija na kravlje mlijeko može uzrokovati opstipaciju zbog perianalnih lezija koje dovode do boli pri defekaciji. Mehanizam nastanka opstipacije može biti i međudjelovanje medijatora alergijske reakcije i živčanog sustava crijeva odgovornog za motilitet. Skupina autora utvrdila je dvostruko slijepim pokusom poboljšanje u opstipirane djece nakon zamjene kravljeg mlijeka sojom. Poznato je da oko 30 % djece alergične na kravlje mlijeko pokazuje i križnu reakciju na soju, pa se, prema mišljenju nekih autora, moglo očekivati poboljšanje kliničke slike u većega broja djece da je iz prehrane isključena i soja (58, 59, 60).

#### **1.6.7. Funkcijski poremećaji koji se očituju promjenama defekacije**

Unatoč brojnim organskim poremećajima koji mogu dovesti do opstipacije, najčeći je uzrok funkcijski poremećaj, u 90-95% opstipirane djece (13). Funkcijska opstipacija se svrstava u poremećaje motiliteta crijeva, a dijagnosticira se ako ne postoji strukturna ili biokemijska abnormalnost.

Razlikuju se dva oblika funkcijske opstipacije: opstipacija zbog usporenog tranzita tvari kroz crijevo (slow transit constipation), kao i opstipacija zbog opstrukcije



izlaznog dijela crijeva (outlet obstruction). Prva je odraz poremećaja motiliteta kolona, a druga nekoordinarnog djelovanja mišića dna zdjelice.

Veliki su napori uloženi da se funkcijski poremećaji dijagnosticiraju na osnovi simptoma, a ne samo na osnovi isključenja drugih, organski uvjetovanih bolesti. Pedijatrijska radna grupa izložila je rezultate tih napora u obliku rimskih kriterija za funkcijske gastrointestinalne poremećaje u djece (11). Kriteriji za dječju dob objavljeni su sedam godina nakon kriterija za funkcijske poremećaje probavnog sustava u odraslih. Razlog su tomu specifične osobine dječje populacije. Neki se funkcijski poremećaji javljaju ovisno o dobi, ili su posljedica razvoja, kao bljuckanje ili proljev dojenčeta. Specifičnost dječje dobi očituje se i u tome da djeca o nekim tegobama mogu dati podatak tek kad dostignu odgovarajuću dob.

Dio poremećaja predstavlja normalan odgovor na vanjske čimbenike, čemu je primjer retencija stolice praćena enkoprezom zbog neugodnog iskustva bolne defekacije.

Funkcijski poremećaji koji se očituju promjenama u obrascu defekacije jesu: sindrom iritabilnog crijeva, dishezija dojenčeta, funkcijska opstipacija, funkcijska retencija fecesa i funkcijska neretentivna enkopreza (11).

#### **1.6.7.1. Sindrom iritabilnog crijeva**

Čak oko 10-20% adolescenata zadovoljava kriterije za dijagnozu sindroma iritabilnog crijeva, a klinički se mogu manifestirati i opstipacijom. O tom je sindromu riječ ako je dijete dovoljno zrelo da zna opisati svoje tegobe. Bolovi su prisutni kroz 12, ne nužno uzastopnih tjedana, tijekom godine dana, a prate ih dva od tri sljedeća simptoma: nelagoda ili bol prestaje s defekacijom, i/ili nastup tegoba je povezan s promjenom učestalosti stolica (11, 61).

#### **1.6.7.2. Dishezija dojenčeta**

Ako se u inače zdrava dojenčeta mlađeg od 6 mjeseci javljaju epizode napinjanja i plaća koje traju do 10 minuta, a zatim uslijedi izbacivanje mekane stolice, riječ je o disheziji. To je stanje posljedica izostanka koordinacije između povećanog intraabdominalnog tlaka i relaksacije dna zdjelice (11).

### **1.6.7.3. Funkcijska opstipacija**

O funkcijskoj opstipaciji je riječ ako je u dojenčeta ili predškolskoga djeteta tijekom barem 2 tjedna većina stolica tvrda poput kamenčića, ili je tvrda a dijete defecira dva puta tjedno ili manje. Pritom nema strukturne, metaboličke ni endokrine bolesti (11, 62).

### **1.6.7.4. Funkcijska retencija fecesa**

U djeteta od dojenačke dobi do 16 godina, riječ je o funkcijskoj retenciji fecesa ako su kroz barem 12 tjedana stolice širokog promjera, manje od dvije tjedno, i ako je prisutno zadržavanje stolice uz namjerno stezanje dna zdjelice. Kad se mišići dna zdjelice umore, dijete steže glutealne mišiće (11).

### **1.6.7.5. Funkcijska neretentivna enkopreza**

Ako dijete starije od 4 godine kroz 12 tjedana defecira jednom ili više puta tjedno na mjestu ili u vrijeme koje je društveno neprihvatljivo, riječ je o funkcijskoj neretentivnoj enkoprezi. Pritom ne smije postojati strukturni ni upalni poremećaj, a ne smije biti ni znakova zadržavanja stolice kakvi se vide u funkcijskoj retenciji (11).

## **1.7. Klinička slika opstipacije**

Klinička slika opstipacije ovisi o uzroku i o dobi djeteta. U načelu, najteža je klinička slika povezana s teškim anomalijama ili poremećajima inervacije crijeva. Ta se stanja ujedno i najranije manifestiraju, tako da može izostati ili kasniti prva evakuacija mekonija. Teške prirodene anomalije, kao što je atrezija rektuma, obično se odmah prepoznaju. U malog broja bolesnika s niskim anomalijama dijagnoza se postavlja nakon novorođenačke dobi, većinom do dobi od oko godinu dana. U nekih je bolesnika dijagnoza postavljena i kasnije, iako su bili prisutni čak i neki od znakova VACTERL asocijacije (63). Hirschsprungova bolest, pogotovo ako je neprepoznata, može se manifestirati toksičnim kolitisom, s teškim elektrolitskim i metaboličkim poremećajem, proljevom, distenzijom trbuha, a u velikom postotku slučajeva može imati fatalni ishod (64).

Funkcijska podloga opstipacije ne znači da kliničke manifestacije moraju biti blage. Izostanci stolice mogu trajati i više od 10 dana, a prljanje toliko izraženo da roditelji, ali i liječnici, misle da je riječ o inkontinenciji, pogotovo ako anus zjapi (65).

Ovisno o dobi, opstipacija se različito manifestira. U novorođenačkoj dobi prisutna je distenzija trbuha uz izostanak evakuacije mekonija ako je uzrok organske prirode. Zdravo novorođenče može defecirati u produljenim intervalima, obično dok je dojeno, no takvo se stanje ne definira kao opstipacija. Dijete ne pokazuje znakove bolesti, dobro napreduje, a kad uslijedi defekacija, ona je spontana, bez naprezanja, a stolica je zlatnožuta i mekane konzistencije (9).

U dojenačkoj dobi akutno febrilno stanje, pogotovo praćeno dehidracijom zbog povraćanja ili slabijeg unosa tekućine, može dovesti do tvrđe stolice i pokrenuti "začarani krug". Povod može biti prelazak sa prirodne prehrane na adaptirano kravlje mlijeko, kad stolica postaje tvrđa zbog većeg udjela proteina u odnosu na ugljikohidrate u usporedbi s majčinim mlijekom. Dijete poučeno neugodnim iskustvom počinje izbjegavati defekaciju, pa se javljaju izostanci stolice. Ako se takvo stanje zanemari, može rezultirati jačom retencijom stolice (9, 10, 13).

Klasična je slika pojave opstipacije u dobi od oko dvije godine, obično povezana s treniranjem defekacije u posudicu. Dijete ima fiziološku podlogu za kontrolu defekacije kad postigne stalnu toničku kontrakciju mišića dna zdjelice. To se zbiva u dobi kad može sigurno stajati zbog trajne toničke kontakcije paravertebralne muskulature. Neugodno iskustvo s posudicom može dovesti do klasičnih manevara zadržavanja stolice. Dijete stiće mišiće dna zdjelice, kasnije steže gluteuse, nekad poskakuje na mjestu, često se skriva pokušavajući izbjeći defekaciju. Roditelji nekad pogrešno tumače te manevre kao pokušaj defekacije, a ne kao voljno izbjegavanje (13).

Nakon rane školske dobi ponovno se opaža povećana učestalost tegoba. Dijete tada već samo defecira bez nadzora u zahod, no ponekad to odgađa zauzeto igrom. Često se ne odazove nagonu na defekaciju zbog žurbe da ne zakasni u školu, ili zbog gađenja prema zahodu u školi. Gomilanje stolice povećava prag za rastezanje rektuma i potreban je sve veći volumen da bi se pokrenuo refleksni mehanizam za izbacivanje fecesa. U toj se dobi obično neprepoznata opstipacija manifestira iznenadnom pojavom enkopreze. Često ni liječnici ne prepoznaju da je riječ o retentivnoj enkoprezi, pa se djeca prvo upućuju psihologu. Jasno da samo psihološka terapija nema učinka, dijete pati zbog neugode, roditelji ga ponekad nepotrebno kažnjavaju.

Dijete ni uz najbolju volju ne može izbjeći prljanje pri obilnoj retenciji. Tek postupak dezimpakcije uz mjere za sprječavanje reakumulacije može za nekoliko dana dovesti do potpunog prestanka enkopreze (9, 13).

U školskoj dobi opstipacija je iznimno rijetko posljedica neprepoznatog organskog poremećaja, prirodene anomalije ili poremećaja inervacije crijeva (63).

### **1.7.1. Procjena težine kliničke slike**

Prijeko je potrebno utvrditi objektivne parametre kojima se procjenjuje težina kliničke slike opstipiranog djeteta. U tu su svrhu izrađeni posebni upitnici koji služe za procjenu treba li u bolesnika obaviti dodatne funkcijske pretrage, a pomažu za procjenu učinka liječenja (66, 67, 68).

U odraslih se tegobe iskazuju bodovima (Cleveland global Quality of life score) pa bolesnik na skali od 1 do 10 procjenjuje svoju kvalitetu života i zdravlja te stupanj energije. Najveći zbroj koji ukazuje na potpuno zdravlje iznosi 30 (66). Postoje ljestvice koje procjenjuju simptome koji potječu od probavnog sustava “GIQOL” (gastrointestinal quality of life), kako prije tako i nakon operativnih zahvata zbog opstipacije. Koristi se vizualna analogna skala, a još bolji uvid u stanje bolesnika daje dnevnik. Registrira se konzistencija i broj stolica, poteškoće prilikom defekacije te osjećaj nepotpunog ispražnjavanja (69, 70, 71, 72, 73). Upitnici za procjenu simptoma opstipacije podvrgavaju se psihometrijskoj validaciji (74).

U djece se obično težina opstipacije procjenjuje kombinacijom anamnestičkih podataka: broj defekacija u tjednu, broj epizoda prljanja, povremeno izbacivanje velikih količina stolice s objektivnim nalazom palpabilnih masa u trbuhu ili prilikom rektalnog pregleda (75).

## **1.8. Dijagnostički postupak**

### **1.8.1. Anamneza**

Bilo kakvo odstupanje od “normalnog” obrasca defekacije često izaziva uznemirenost roditelja, jer je uobičajeno redovitost defekacije tumačiti kao znak zdravlja. No dojam roditelja da je dijete opstipirano ne mora uvijek odgovarati stvarnom stanju.

Cilj je anamneze utvrditi je li uopće riječ o opstipaciji. Najlakše je objektivno utvrditi učestalost defekacija, dok je otežano izbacivanje stolice ili osjećaj nepotpunog pražnjenja podložno subjektivnoj procjeni djeteta i roditelja (9, 11, 17).

Važan je podatak o dobi u kojoj su se prvi put tegobe javile, te o načinu na koji se provodilo navikavanje na posudicu i kako je dijete to prihvatilo.

Uzak kalibar stolice govori za stenozu, a širok kalibar stolice, koja ponekad začepe zahod, ukazuje na proširen rektum uz funkcijsku opstipaciju. Epizode napuhnutosti trbuha uz izostanak stolice, bolovi i povraćanje, ukazuju na težinu poremećaja. Treba posvetiti pozornost trajanju prirodne prehrane i uvođenju dohrane. Potrebno je ispitati o trenutnim navikama u prehrani, unosu mlijeka i neprobavljivih vlakana. Ponekad je modifikacija prehrane dovoljna za rješavanje problema i nema potrebe za daljnjim dijagnostičkim postupcima (9, 10, 13).

### **1.8.2. Fizikalni pregled**

Fizikalnim pregledom važno je isključiti druge bolesti. Pri pregledu abdomena već se inspekcijom mogu uočiti proširene vijuge debelog crijeva oralno od agangionarnog segmenta u bolesnika s Hirschsprungovom bolešću. U bolesnika s funkcijskom opstipacijom mogu se palpirati fekalne mase u truhu, najčešće u lijevom donjem kvadrantu i suprapubično, ali je rijetko prisutan meteorizam (9, 10, 13, 62, 76).

Pri inspekciji anusa mogu se uočiti tragovi enkopreze, fisura anusa ili zjapeći anus (65). Perianalni eritem može ukazivati na anusitis uzrokovan beta hemoličičkim streptokokom grupe A. Registrira se položaj anusa, a moguće je utvrditi objektivno stupanj antepozicije anusa računajući anogenitalni indeks, odnos udaljenosti anusa od vagine ili skrotuma i udaljenosti kokcigisa od vagine ili skrotuma.(13, 77).

Obvezatan je dio fizikalnog pregleda i digitorektalni pregled. Procjenjuje se tonus sfinktera, širina rektuma i prisutnost masa. U djeteta koje pati od funkcijske opstipacije mogu se naći retinirane fekalne mase, dok je uz Hirschsprungovu bolest ampula rektuma obično prazna, a nakon izvlačenja prsta eksplozivno izlazi tekući fekulentni sadržaj, često vrlo neugodna mirisa (9, 34). Neke su studije pokazalo da više od 75% djece upućene zbog opstipacije pedijatrijskom gastroenterologu nije prethodno pregledano digitorektalno (78).

### **1.8.3. Anorektalna manometrija**

U normalno inerviranom crijevu dilatacija rektuma uzrokuje pad tlaka u unutrašnjem sfinkteru anusa. Taj se pad tlaka naziva rektoanalni inhibicijski refleks. Registriranje tlakova u anorektalnom području uz dokazivanje refleksa omogućuje odvajanje bolesnika s normalno inerviranim crijevom od onih s poremećenom inervacijom. Spoznaja da je refleks prisutan već u djece gestacijske dobi od 39 tjedana te dokaz da ga se može izazvati nakon 12. dana života u 100 % donošene novorođenčadi, omogućuje ranu dijagnozu Hirschsprungove bolesti u dvojbjenim slučajevima (79, 80).

#### **1.8.3.1. Sprave za mjerenje**

Mjerni dio sprave za anorektalnu manometriju, koji se uvodi u rektum, može biti konstruiran na različite načine, a svaki način ima prednosti i nedostataka. Koriste se baloni većeg volumena, sonde ispunjene tekućinom, ili mali serijski povezani baloni. Baloni većeg volumena već svojim prisustvom ometaju mjerenje u "bazičnm" uvjetima, a slabije mjere duljinu zone visokog tlaka. Što je je balon veći, to više artefakata proizvodi. Prednost je mogućnost posebnog registriranja tlaka koji potječe od unutrašnjeg i posebno od vanjskog sfinktera (80, 81, 82).

Stalni protok kroz sonde ispunjene tekućinom sprječava začepljenje, no njihov je nedostatak što ispitanik često nehotice inervira sfinkter, kad osjeti da tekućina istječe po perineumu. Ako tekućina brzo teče, premaši kapacitet inače šupljeg organa, a mjereni tlak ne odgovara stvarnom tlaku u šupljem organu, već predstavlja otpor istjecanju tekućine. Da bi se prikazale razlike tlaka na raznim mjestima duž opsega sfinktera, koriste se PVC kateteri s četiri kanala za mjerenje i četiri otvora, svaki na 90 stupnjeva od prethodnog, oko čitave cirkumferencije.

Maleni, serijski povezani baloni mogu registrirati istodobno, u tri odvoda, tlak u rektumu, u gornjem i donjem analnom kanalu. Baloni se mogu distendirati različitim volumenima i različitom brzinom (82).

Složenija aparatura za mjerenje anorektalnih tlakova opskrbljena je balonom za dilataciju rektuma koji je pričvršćen uz katetere za mjerenje. Ako se primjenjuje jednostavnija aparatura s jednim kateterom za mjerenje, balon za dilataciju rektuma uvodi se posebno.

Dodatna aparatura uključuje motor za ujednačeno povlačenje katetera prema vani, kao i perfuzijski aparat koji osigurava trajni protok kroz katetere. Na kanal za mjerenje priključen je transducer - pretvarač tlaka u elektroničke signale, a ako se uvodi više katetera, svaki od njih je priključen na jedan pretvarač.

Signal iz pretvarača pojačava se u pojačalu i prikazuje aparatom za registriranje. Prikaz može biti grafički, pomoću jednog pisača s iglom ili sa četiri pisača kod višekanalnog odvoda i četiri mjerna katetera za cirkularno mjerenje tlaka.

Signal se može prikazati kao krivulja na osciloskopu, odnosno kod najsuvremenijih aparata na zaslonu nakon računalske obrade. Razrađeni su računalski programi koji omogućuju provođenje nekoliko osnovnih protokola mjerenja. Kompjutorizirana manometrija daje najbolje rezultate, jer omogućuje trajno pohranjivanje svih parametara u računalo i njihovu kasniju analizu (83, 84, 85, 86, 87).

### **1.8.3.2. Izvođenje pretrage**

Prema preporukama većine autora bolesnik prije izvođenja pretrage mora dobiti klizmu, ako prethodno nije istog dana spontano defecirao. Od primjene klizme do izvođenja mjerenja treba proći barem 30 minuta. Ispitanik leži opušten, na leđima ili boku, jer tako može pratiti promjene na zaslonu, što je potrebno pogotovo ukoliko se provodi biofeedback treniranje.

Priprema je posebno važna u djece. Da bi se izbjegli svi otkloni koji su posljedica nemira, djetetu treba prije mjerenja, u skladu s njegovom dobi, objasniti postupak mjerenja. No ako je riječ o malenom ili posebno zaplašenom djetetu, nekad je potrebno primijeniti sedaciju ili anesteziju. Opća anestezija uz primjenu većine uobičajenih anestetika utječe na vrijednosti tlakova, smanjujući analni tlak i mijenjajući veličinu odgovora na dilataciju rektuma, iako ne mijenja u kvalitativnom smislu rektoanalni inhibitorni refleks u Hirschsprungove bolesti. Ketamin ne utječe na vrijednosti nalaza pri anorektalnoj manometriji. Dijete se može sedirati diazepamom, ili kloralhidratom. Glikopirolat, antiholinergik, utječe na prikazivanje rektoanalnog inhibitornog refleksa ( 88, 89).

Nakon uvlačenja mjerne sprave potrebno je pričekati jednu minutu kako bi se izbjegao utjecaj prisutnosti katetera na izmjerene vrijednosti.

Kateter za mjerenje polako se povlači, ručno ili uz pomoć aparata, što je znatno točnije, brzinom od 2 cm u minuti. Ponavljanim povlačenjem izmjeri se maksimalni tlak u mirovanju, kao i duljina analnog kanala.

Uz mirovanje katetera na jednom mjestu ispitanik kontrahira dno zdjelice, tako se dobiva vrijednost maksimalnog tlaka pri voljnoj kontrakciji. Dilatacijom rektalnog balona provjerava se minimalni volumen koji bolesnik percipira.

Brzom insuflacijom rektalno smještenog balona kroz 1/2 do 1 sekunde pokuša se izazvati rektoanalni inhibicijski refleks - pad tlaka u unutrašnjem sfinkteru, kojemu prethodi inflacijski refleks - kratka kontrakcija vanjskog sfinktera.

Maksimalni volumen koji ispitanik osjeti prije osjećaja neugode, odnosno prije nezadrživog nagona za izbacivanjem balona, daje sliku o kapacitetu rektuma.

### **1.8.3.3. Normalni i patološki nalazi i njihovo značenje**

U zdravih se osoba u području rektuma nalaze mali monofazni valovi, uz povremene segmentne kontrakcije s amplitudom oko 5 mm Hg i trajanjem oko 15 sekundi. Veća frekvencija spontanih segmentnih kontrakcija i oko 5 mm Hg viši tlak nego u rektosigmoidu, osiguravaju da rektum u normalnim uvjetima ostaje prazan. Normalne vrijednosti tlaka u rektumu kreću se od 8 do 12 mm Hg (86, 90, 91, 92).

Izvlačenjem mjernog katetera iz rektuma prema anusu dolazi se u područje u kojem se nalaze fluktuirajući valovi veće amplitude, a najviša je u području m.sphincter internus, oko 1 cm iznad mukokutane granice. Tlak u analnom kanalu pokazuje dobru korelaciju s ultrazvučno utvrđenom debljinom sfinktera.

Gradijent tlaka između rektuma i analnog kanala nastaje zbog tonusa m. puborectalis, te unutrašnjeg i vanjskog analnog sfinktera. Normalne su vrijednosti tog gradijenta 20-30 mm Hg. Budući da razlika ostaje ista ili tek malo smanjena u bolesnika s paraplegijom, mijelomeningocelom, nakon spinalne anestezije ili pudendus blokade uz potpuno isključenje poprečnoprugaste muskulature zdjeličnog dna, može se zaključiti da je za postojanje gradijenta najodgovorniji m. sphincter internus (18).

Prilikom voljne inervacije vanjskog sfinktera mjerna sprava registrira porast tlaka u analnom kanalu, koji u zdravih osoba postiže barem dvostruku vrijednost u odnosu na tlak u mirovanju.

Dilatacija rektuma pomoću balona u koji se insuflira zrak ili tekućina dovodi do pada tlaka u razini sfinktera. Postojanje refleksa definira se kao pad vrijednosti tlaka za



barem 10 mm Hg, ali je veličina pada tlaka upravno proporcionalna volumenu dilatacije. Amplituda i trajanje relaksacije rektuma razlikuje se između pojedinaca, ali je za istu osobu konstantna. Odgovor sfinktera ovisi o brzini podraživanja, tako da brzi porast tlaka u rektumu dovodi do promptne duboke relaksacije unutrašnjeg i kontrakcije vanjskog sfinktera. Porast tlaka u vanjskom sfinkteru može se u nemirne djece superponirati na normalan odgovor unutrašnjeg sfinktera i dati lažno negativan nalaz refleksa, osim ako mjerna sprava daje mogućnost odvajanja udjela vanjskog od unutrašnjeg sfinktera u ukupnoj vrijednosti tlaka (80, 90, 91, 92, 93, 94).

Normalne su vrijednosti za odrasle: duljina analnog kanala od 2,2 do  $4 \pm 1,0$  cm u žena, a od 2,8 do  $4,0 \pm 1,0$  cm u muškaraca. Vrijednost tlaka u mirovanju je od  $49 \pm 3$  do  $58 \pm 3$  mm Hg u žena, a od  $49 \pm 3$  do  $66 \pm 6$  mm Hg u muškaraca. Tlak pri maksimalnoj kontrakciji je od  $90 \pm 9$  do  $159 \pm 45$  mm Hg u žena, a od  $218 \pm 18$  do  $238 \pm 38$  mm Hg u muškaraca. Prag za izazivanje relaksacije unutrašnjeg sfinktera je od  $14 \pm 1$  do  $25 \pm 2$  ml (93).

Za djecu su normalne vrijednosti dužine analnog kanala  $3,3 \pm 0,8$  cm, tlaka u mirovanju od  $57 \pm 10$  mm Hg do  $67 \pm 12$  mm Hg, a tlaka pri maksimalnoj kontrakciji  $118 \pm 42$  mm Hg do  $140 \pm 52$  mm Hg. Prag za izazivanje RAIR je  $5 \pm 1$  ml do  $11 \pm 5$  ml. Za rektoanalni inhibitorni refleks potrebna je normalna inervacija kolona. Zato negativan nalaz upućuje na poremećaj inervacije kolona, Hirschsprungovu bolest ili neku drugu disganglionozu. U bolesnika s funkcijskom opstipacijom rektum može biti toliko dilatiran da volumen balona, inače prikladan za izazivanje refleksa, nije dovoljan. Odatle može rezultirati lažno negativan nalaz refleksa, zbog čega je često potrebno ponavljati mjerenje nakon temeljitog čišćenja crijeva. U bolesnika s anomalijama anorektalnog područja, ili poremećajem inervacije crijeva, određivanje refleksa sastavni je dio rutinskog praćenja kako prije, tako i nakon operacije (95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102).

Neki su autori navodili da se normalan rektoanalni inhibitorni refleks javlja tek kad je maturacijska dob djeteta 39 tjedana a težina 2,7 kg, odnosno u djece s 40 tjedana gestacije nakon 6. dana života, a iza 12. dana života u sve novorođenčadi. Postoje dokazi da se u 81 % nedonoščadi rođene 26 tjedana nakon zadnje menstruacije mogu dokazati normalni tlakovi u anorektalnom području kao i normalan anorektalni inhibicijski refleks (79, 94, 96).

Pri dilataciji rektuma ispitanik percipira dilataciju balona ranije ako je riječ o normalnom rektumu, a u dilatiranom megarektumu, usprkos normalnoj inervaciji,

treba primijeniti znatno veći volumen da bi došlo do percepcije dilatacije. Za odrasle normalna vrijednost za prag osjeta je od  $12 \pm 1$  do  $17 \pm 9$  ml (93). Za djecu je prag za osjetljivost od  $5 \pm 2$  ml do  $14 \pm 7$  ml. Kritični je volumen  $101 \pm 39$  ml. (9, 103, 104). Sluznica rektuma opskrbljena je receptorima za rastezanje kao i termo i osmoreceptorima (105, 106). Moguća je diskriminacija između krutog, tekućeg i plinovitog sadržaja. Stimulacija m. puborectalis uz uredan senzibilitet rektuma izaziva osjećaj da je rektum pun, a pokreće i propulzivnu aktivnost u rektumu i sigmoidu i refleksnu relaksaciju unutrašnjeg sfinktera. U djece s enkoprezom i u bolesnika s inkontinencijom uspijeva se biofeedback vježbanjem postići da prag percepcije postane niži. Naime, kao jedan od uzroka inkontinencije spominje se zakašnjela percepcija podražaja u rektumu, tako da bolesnik prepoznaje da je rektum pun tek onda kad je unutrašnji analni sfinkter u nadiru svoje relaksacije (80, 94, 103, 104, 105, 106, 107).

Indikacije za anorektalnu manometriju jesu: obrada opstipacije, planiranje liječenja inkontinencije, lociranje i određivanje stupnja oštećenja sfinktera nakon povrede, te određivanje razine funkcije sfinktera prije zahvata koji bi utjecao na kontinenciju ili koji podrazumijeva postojanje dobre kontinencije, kao što je planiranje ileoanalne anastomoze (95, 98, 104, 108).

#### **1.8.4. Mjerenje tranzita**

Da bi se odredilo je li uzrok opstipaciji usporeni prolaz sadržaja kroz crijevo, ili je ometan izlazak sadržaja funkcijskom ili anatomskom zaprekom, mjeri se vrijeme tranzita. Određuje se oroanalni tranzit kolor ili rtg markerima, orocekalni tranzit laktuloza izdisajnim testom, a tranzit kroz kolon markerima koji su nepropusni za rtg zrake. Nekad se rabi radioaktivni izotop za određivanje vremena potrebnog da tvar prođe kroz probavni sustav (104). Moguće je odrediti segment u kojemu se sadržaj zadržava ako se snima trbuh. Da bi izbjegli izlaganje djeteta radioaktivnom izotopu, odnosno ionizirajućem zračenju, neki su autori promatrali vrijeme kad se na usta uneseni sitni markeri pojave u stolici. Nedostatak je te metode da se njome ne određuje u kojemu se dijelu sadržaj zadržava. Tomu se pokušalo doskočiti tako da se u tri uzastopna dana unose različiti oblici markera nepropusnih za rtg zrake, a snima se četvrtog dana ( 109, 110, 111, 112, 113).

### **1.8.5. Biopsija rektuma**

Sukcijska ili kirurška biopsija provodi se ako postoji sumnja na organski uzrok. Materijal se pregledava histološki i histokemijski. Obraća se pozornost na elemente odgovorne za normalan motilitet: intramuralne ganglijske stanice mijenteričkog i submukoznog plexusa, mišićne i vezivne elemente (37, 114).

Osim broja ganglija u milimetru kolona, važan je i izgled ganglijskih stanica u intramuralnim plexusima. Razvijen je optičko-elektronički sustav analize slike kojim se određuje veličina ganglija, njihova udaljenost, broj živčanih stanica u gangliju. Opisane su dizganglionoze, koje se svrstavaju u neuronalne intestinalne displazije. Histološki se nalaze gigantski gangliji, nezreli gangliji ili heterotopne živčane stanice. Enzimskim-histokemijskim postupcima može se acetilkolinesterazom identificirati parasimpatički inervirani mijenterički plexus. Reakcijom laktične dehidrogenaze selektivno se prikazuju gangliji i živčane stanice. Imunohistokemijski se može prikazati S 100 protein, neuron specifična enolaza i neurofilamenti. Moguće je dokazati alfa-naftilesterazu i sukciničnu dehidrogenazu (38, 115, 116)

Potrebno je u histološkom preparatu obratiti pozornost na degenerative promjene u glatkim mišićnim stanicama (41, 42, 117).

Osim poremećaja živčanih i mišićnih elemenata crijeva, postoje i stanja u kojima su poremećeni vezivni elementi povezani u mrežu koja služi kao potpora ganglijskim stanicama. Takva se stanja nazivaju dezmozama, a prati ih izostanak koordinirane propulzivne aktivnosti crijeva. U blizini mijenteričkog plexusa mreža vezivnog tkiva može nedostajati potpuno ili u pojedinačnim žarištima (43, 44).

### **1.8.6. Radiološke pretrage**

Postoje djeca s funkcijskom opstipacijom u koje je digitorektalni pregled onemogućen zbog debljine ili straha od pregleda. Nekad roditelji ne dopuštaju da se pregled obavi. Da bi se dokazalo postojanje retiniranog fecesa, potrebno je nativno snimiti abdomen, iako se radiološke pretrage rijetko obavljaju na djetetu s funkcijskom opstipacijom (9, 118). No u djece s opstipacijom organskog uzroka velika je uloga radioloških pretraga. Nativna snimka abdomena ukazuje na znakove ileusa kod atrezija crijeva. Snimka po Wangesteinu i Riceu ukazuje na udaljenost završetka atretičnog rektuma od analne jamice (21). Kontrastne pretrage, na prvom mjestu irigoradiografija, potrebne su prije

planiranja kirurškog liječenja kongenitalnog aganglionarnog megakolona. Potrebno je 3-4 tjedna da bi se formirao klasični "lijevak" . Rektosigmoidni indeks, omjer širine rektuma prema širini sigme veći od 1, može se bolje procijeniti ako se kontrast primijeni u nepripremljenu crijevu (9, 119, 120, 121).

Defekografija, radiološko ispitivanje samog akta defekacije, u djece nije naišla na širu primjenu, zbog potrebe za izlaganjem većoj dozi ionizirajućeg zračenja (122).

### **1.8.7. Druge pretrage**

U djece s organskim uzrokom opstipacije, pogotovo ako je riječ o stanju nakon korekcije anorektalnih anomalija ili povreda anorektalnog područja, ponekad je indicirana elektromiografija sfinktera i mišića dna zdjelice (123). Budući da denervacija sfinktera nema ključnu ulogu u kontinenciji, a elektromiografija je bolna, bolji uvid u građu sfinktera i njegova možebitna strukturna oštećenja daje pregled sfinktera ultrazvukom (124, 125, 126).

Prilikom dijagnostičke obrade bolesnika s Hirschsprungovom bolešću, a pogotovo u najizraženijem obliku aganglionoze, potpunoj aganglionozni kolona, indicirana je analiza abnormalnosti gena. Nađene su mutacije na tirozin kinaza području RET proto-onkogena, koji ima ulogu u migraciji i diferencijaciji stanica iz neuralnog nabora tijekom organogeneze (35, 127, 128)

Bolesti koje mogu biti praćene opstipacijom, bilo da je riječ o metaboličkim poremećajima, endokrinim, sistemnim ili drugim bolestima, obično imaju svoju jasnu kliničku sliku. Ponekad svi elementi ukazuju na funkcijsku opstipaciju, ali ona ne reagira na uobičajene terapijske mjere. Tada je potrebno isključiti celijakiju, cističnu fibrozu, oboljenja štitnjače, trovanje olovom, poremećaje metabolizma, nutritivnu alergiju, ili anomalije sakrokokcigealnog dijela kralježnice (54, 55, 56, 57, 58, 59, 60).

## **1.9. Liječenje opstipiranog djeteta**

### **1.9.1. Odstranjenje zadržane stolice - dezimpakcija**

Dezimpakacija mora biti prvi korak u liječenju ako se fizikalnim pregledom utvrdi postojanje retiniranog fecesa. Glicerinski supozitorij je obično dovoljan za odstranjenje fecesa u dojenčeta. U veće djece primjenjuje se klizma fiziološke otopine. Potrebno je da otopina bude zagrijana na tjelesnu temperaturu, daje se u dozi od 6 ml/kg, a korisno je ako joj se doda nekoliko mililitara parafinskog ulja. Opisani su smrtni ishodi zbog trovanja vodom nakon primjene klizme vodom, kao i nakon primjene magnezijevog sulfata (9, 129, 130, 131). Zbog iritacije crijeva s posljedičnom mogućom nekrozom ne smije se primijeniti ni sapun. Da bi se izbjegla primjena klizme, dezimpakcija se može postići oralnom primjenom velikih količina parafinskog ulja, u dozi od 15 do 30 ml po godini života, najviše do 240 ml (129).

### **1.9.2. Laksativi**

U djece se liječenje pokušava prvo primjenom osmotskih laksativa. Laktuloza, beta galaktozid fruktoza, semisintetski je disaharid koji nakon oralne primjene prolazi kroz tanko crijevo nepromijenjena da bi se pod djelovanjem bakterija kolona razgradila na galaktozu i fruktozu, uz proizvodnju mliječne, octene i drugih organskih kiselina. Time se smanjuje pH vrijednost crijevnog sadržaja, a povećava udio lactobacillus vrsta u crijevnoj flori, tako da laktuloza djeluje kao prebiotik (132, 133, 134). Pripisuju joj i djelovanje u prevenciji malignih oboljenja kolona. Uobičajena je primjena laktuloze koncentracije 70 g/100 ml. Dozu od 3 ml/kg/dan može se još i povećati, do količine koja je potrebna da bi se održala mekana stolica, pogotovo u prvoj fazi liječenja. Nije opisano toksično djelovanje laktuloze, a ne javlja se ni navikavanje (129, 132, 133, 134, 135).

Sorbitol se u djece primjenjuje u dozi od 1 do 3 ml/kg/dan (129).

Stimulirajući laksativi primjenjuju se samo ako zakaže djelovanje osmotskih laksativa, zbog mogućeg štetnog djelovanja na živčane stanice nakon dugotrajnije uporabe. Senna se u djece od 2 do 6 godina dozira po 2,5-7,5 ml/dan, a u djece od 6 do 12 godina 5-15 ml/dan (129).

Bisakodil se djeci do 2 godine daje kao supozitorij u dozi od 5 do 10 mg, odnosno kao tableta, 5-15 mg po dozi. Pokazalo se da bisakodil u kolonu potiče propagirajuće kontrakcije visoke amplitude, koje su kvantitativno i kvalitativno veoma slične onima koje prirodno nastaju, ali još nema dovoljno kontroliranih studija o djelovanju stimulirajućih laksativa u djece (129, 136).

Parafinsko ulje se ne daje djeci mlađoj od 2 godine, jer je velik rizik od aspiracije. Za veću djecu doza je 1-3ml/kg/dan. Nije potvrđena pretpostavka da bi parafinsko ulje ometalo apsorpciju vitamina topljivih u mastima (129, 137).

Cisaprid djeluje prokinetički na motilitet kolona, rabio se u bolesnika s tvrdokornom opstipacijom, u dozi od 0,2 mg/kg, 3-4 puta dnevno. Nakon nekoliko smrtnih ishoda u bolesnika s poremećajima srčanog ritma tijekom uzimanja cisaprida i zabrane u Sjedinjenim Američkim Državama uporaba se toga lijeka značajno smanjila (103, 129, 138, 139).

Polietilenglikol se opisuje kao veoma učinkovit, kako za pripremu crijeva za pretrage, tako i za liječenje tvrdokorne opstipacije u djece. Prednost je tog preparata izostanak bilo kakvog okusa, pa se može miješati s raznim napitcima, što omogućuje dobru suradnju s djetetom. Primjenjuje se u dozi od 10 do 14 ml gotove otopine po kilogramu tjelesne težine djeteta na dan (140, 141).

### **1.9.3. Prehrana**

Jasan je utjecaj uravnotežene prehrane bogate voćem i povrćem, uz poštivanje dnevnog ritma redovitih obroka, na redovitost defekacije. Usprkos dobroj volji i suradnji obitelji, temeljita provjera unosa često dokazuje da prehrana ne sadrži željenu i preporučenu količinu neprobavljivih vlakana (142). Za opstipirano dojenče, uz normalnu mlječnu prehranu, dodaju se sokovi koji sadrže sorbitol: sok od jabuke, kruške ili šljive (129). Često se povećani unos vlakana optuživalo za nutritivski nepovoljni učinak smanjenja unosa kalorija, povećanog izlučivanja masnoća te pojačane produkcije plinova (143). Pokazalo se da se te pojave javljaju samo kod ekscesa, dok bi preporučena dnevna količina vlakana trebala biti između dviju sljedećih vrijednosti: prva je broj godina + 5 g, a druga broj godina + 10 g. Roditelje je potrebno, najbolje u pismenom obliku, upoznati sa sadržajem neprobavljivih vlakana u pojedinim namirnicama (144, 145, 146, 147, 148).

Nakon prve godine u opstipirane djece unos mlijeka korisno je ograničiti (9, 129). Ako je opstipacija tvrdokorna, moguć je uzrok alergija na kravlje mlijeko, u tom će se slučaju morati mlijeko potpuno izbaciti iz prehrane (58, 60 ).

#### **1.9.4. Biheavior terapija**

Opstipiranom djetetu nastoji se modificirati ponašanje, ohrabrujući ga da uspostavi redovitu defekaciju u posudicu ili zahod. Da bi se to olakšalo, dijete se potiče da pokuša defecirati nakon obroka, rabeći gastrokolični odgovor.

Ponekad je opstipacija rezultat teških prirođenih anomalija kad u liječenje treba uključiti stručnjake različitih profila, ali zbog funkcijskih poremećaja u opstipirane djece često je potreban biopsihosocijalni multidisciplinarni pristup (149, 150).

#### **1.9.5. Psihološko liječenje**

Davno je prepoznat utjecaj psihičkog stanja na funkcioniranje probavnog sustava (151). Psiholog igra veliku ulogu u liječenju djece s funkcijskom opstipacijom, a često pomaže nesigurnim roditeljima da bi se znali postaviti prema djetetu, ne pridavati preveliku važnost fiziološkoj funkciji defekacije, pogotovo u osjetljivim trenucima kad se provodi navikavanje na posudu. Ako opstipirano dijete još nije uspostavilo kontrolu nad defekacijom, bolje je odgoditi navikavanje na posudu do trenutka kad je defekacija pod utjecajem laksativa prestala biti bolna i neugodna, jer su se tek tada stekli uvjeti da dijete prihvati posudu bez otpora (152, 153 ). Skupina autora opisala je dobar učinak igre modeliranja gline na tegobe djece s kroničnom opstipacijom i enkoprezom (154).

#### **1.9.6. Biofeedback vježbanje**

Biofeedback vježbanje omogućuje povratnu informaciju o tjelesnim funkcijama u koje dijete inače nema uvida. To se postiže pomoću sprava koje omogućuju da dijete na ekranu prepozna vidne, ponekad i zvučne signale koje izaziva kontrakcijom odnosno relaksacijom mišića dna zdjelice i vanjskog sfinktera anusa (155). Takve vježbe dijete može kasnije provoditi kod kuće.

Prilikom odabira bolesnika opaža se najveći boljitak ako je opstipacija tipa “outlet obstruction” (156). Biofeedback vježbanje utječe na smanjenje paradoksnih puborektalnih kontrakcija kakve se opažaju u bolesnika koji pate od tog tipa opstipacije (157). Neki su autori opisali povoljan učinak čak na bolesnike čija je opstipacija bila uzrokovana usporenim tranzitom (158). Randomizirane kontrolirane studije u djece pokazuju da biofeedback vježbanje u kombinaciji s konvencionalnim mjerama, kao što su modifikacija prehrane, dijeta i bihevior terapija, ne pridonosi konačno boljem uspjehu liječenja od samih konvencionalnih mjera (159). Zato postoji potreba da se kritički analiziraju studije koje prate učinak biofeedback vježbanja i da se obrati pozornost na skupinu bolesnika, tip opstipacije, izvođenje vježbanja, pokazatelje učinka te odrede protokoli mjerenja (160). Iako je za kontinenciju najodgovorniji m.levator ani i to posebno njegov dio m.puborectalis, ipak se u bolesnika s inkontinencijom, odnosno u djece s enkoprezom, biofeedback vježbanjem može najviše utjecati na vrijednost voljnog porasta tlaka, odnosno smanjenja praga percepcije u rektumu. To rezultira kliničkim poboljšanjem u djece s enkoprezom, a ako je riječ o neretentivnoj enkoprezi, čak je bolji učinak ako se provodi samo biofeedback vježbanje, nego ako se ono kombinira s laksativima (161, 162). Ostaje neupitna uloga biofeedback vježbanja u stanjima insuficijencije sfinktera organskog uzroka, kad se opaža da je učinak takvog vježbanja veći od učinka elektrostimulacije (163).

### **1.9.7. Kirurško liječenje**

Jasna je uloga kirurškog liječenja anorektalnih anomalija i Hirschsprungove bolesti. Za liječenje složenih anomalija anorektalne regije obično je potrebno obaviti više operacija (21, 24). Ako je riječ o Hirschsprungovoj bolesti, sad se već u novorođenčadi može jednim zahvatom provesti potpuno kirurško liječenje (35).

Budući da se promjena položaja anusa prema naprijed opisuje kao moguć uzrok opstipaciji, pokušalo se operativnim putem korigirati položaj anusa (20, 164).

Spominje se dobar učinak mijektomije unutrašnjeg sfinktera u opstipirane djece s različitim poremećajima anorektuma. Neki su od njih imali hipertoniju analnog sfinktera, a neki analnu ahalaziju: odsustvo rektoanalnog inhibitornog refleksa, ali u histološkom preparatu pozitivan nalaz ganglijskih stanica (165, 166).



U stanjima kad je dokazana hipoperistaltika kao uzrok opstipaciji, vrše se diverzije kolona, odnosno kolektomija (167, 168).

Postoje iskustva u bolesnika s izraženom enkoprezom u kojih se provodilo antegradno čišćenje crijeva kroz apendikostomu (MACE: Malone antegrade continence enema) (169). Ni teški poremećaji kontinencije također ne predstavljaju beznadno stanje. Postoje već brojna iskustva s plastikama anorektalne regije, a postoji i tehnika implantacije umjetnog sfinktera (170).

### **1.9.8. Drugi načini liječenja**

U stanjima analne ahalazije već se i u djece primjenjuje injekcija toksina Clostridium botulinuma u područje sfinktera (171, 172, 173).

Ako je opstipacija posljedica funkcijskog poremećaja, ima nade da će se naći nova sredstva koja su sada u fazi kliničkih ispitivanja, kao što je prucaloprid, agonist 5 hidroksitriptamina (174).

### **1.9.9. Faze u liječenju opstipiranog djeteta**

Već pri prvom pregledu važno je djetetu i roditeljima objasniti mehanizam defekacije. Jasno da edukaciju treba prilagoditi stupnju obrazovanja roditelja i dobi djeteta, ali demistifikacija problema pomaže pri otklanjanu osjećaja krivice. Roditelji često sebi predbacuju da su skrivili pojavu opstipacije u djeteta neodgovarajućom prehranom, a dijete koje pati od enkopreze često osjeća krivicu, pogotovo ako ga zbog toga roditelji kore ili mu se vršnjaci rugaju (9, 10, 11).

Ako je prilikom pregleda djeteta nađena retencija fecesa, prije početka primjene lijekova i promjene načina prehrane važno je provesti dezimpakciju (9, 10, 13, 104).

Korisno je pripremiti tiskane preporuke o načinu prehrane uz detaljno tumačenje i provjeru jesu li roditelji i dijete sve dobro razumjeli.

Iskustvo je pokazalo da je korisno vođenje jednostavnog dnevnika. Veće dijete samo uz pomoć roditelja može svakodnevno bilježiti količinu unesenog laksativa, broj i konzistencija stolica te broj eventualnih epizoda enkopreze. Doza laksativa prilagođuje se konzistenciji stolice (9, 104).

Roditelje treba unaprijed upozoriti da ne prekinu naglo s laksativom čim se pojavi prvo poboljšanje. Obično tada ponovno nastupi impakcija fecesa i ponavlja se

začarani krug: bol pri defekaciji, zadržavanje stolice, još veća bol. Obično treba tjednima a nekad i mjesecima ustrajati da stolica bude mekanija nego što je uobičajeno. Tek tada se može postupno ukidati terapija (9, 104).

### **1.10. Prognoza**

Ishod liječenja opstipiranog djeteta ovisi o prirodi poremećaja.

Teške anomalije, visoka atrezija anusa s anomalijama drugih organskih sustava zahtijeva brojne kirurške zahvate, doživotno praćenje, a učinak često ne zadovoljava, zbog otežane defekacije ili tegoba s kontinencijom. Dio tih tegoba ipak se poboljšava u adolescenciji (27, 28, 175, 176, 177).

Nakon operacije zbog Hirschsprungove bolesti također se opaža da je velik dio tegoba potcijenjen. Tegobe ne moraju biti u skladu s dužinom odstranjenog aganglionarnog segmenta. I u tih se bolesnika opaža poboljšanje u adolescenciji (178, 179).

U djece opstipirane zbog funkcijskog poremećaja pokušalo se utvrditi čimbenike koji utječu na ishod. Slabiji učinak terapije opažao se u djece s težom kliničkom slikom, abnormalnom dinamikom defekacije, kontrakcijama analnog sfinktera prilikom pokušaja defekacije (180, 181). Čak u trećine bolesnika tegobe traju dulje od 3 godine nakon početka obrade i liječenja (182). Uz provođenje konvencionalnoga liječenja biheavior modifikacijom i laksativima, približno polovina bolesnika nakon godine dana redovito defecira bez tegoba i bez laksativa (183). Uočena je povezanost energičnog navikavanja na defekaciju u posudu s primarnom enkoprezom (184). Provođenje anorektalne manometrije smatra se važnim korakom u procesu demistifikacije, ali temeljite analize pokazuju da učinak konvencionalnoga liječenja u djece u koje je provedeno mjerenje nije bolji nego u djece koja su samo primala konvencionalnu terapiju a nije im vršena anorektalna manometrija (75). Dugotrajno praćenje djece izvanredno male rodne težine pokazuje značajno veću učestalost opstipacije u dobi od oko 11 godina nego u djece veće rodne težine (185).

Novija istraživanja pokazuju da se tegobe nakon puberteta nastavljaju u trećine bolesnika, što je suprotno ranijim shvaćanjima o prestanku opstipacije u pubertetu (186). Nastavak enkopreze nakon te dobi prati obično osobe s težim psihičkim poremećajima (187).

## **2. CILJEVI, SVRHA I HIPOTEZA**

## **2.1. Ciljevi**

Osnovni ciljevi rada su:

- Pridonijeti spoznajama o opstipaciji u djece, o kliničkoj slici, težini kliničke slike, načinima procjene težine kliničke slike, te dijagnostičkim postupcima, načinima liječenja i praćenja takvih bolesnika
- Pratiti manometrijske nalaze u djece s različitim poremećajima u procesu defekacije kao i utjecaj liječenja na te parametre
- Procijeniti odnos između vrijednosti dobivenih anorektalnom manometrijom prije liječenja i ishoda liječenja
- Uočiti jesu li vrijednosti nekih parametara povezane s nezadovoljavajućim ishodom liječenja

## **2.2. Svrha**

Svrha rada je:

- Procijeniti težinu kliničke slike u djece s različitim uzrocima opstipacije
- Manometrijski odrediti vrijednosti izmjerenih parametara
- Provoditi konvencionalno liječenje uz biofeedback vježbanje te procijeniti učinak terapije na klinički i manometrijski nalaz
- Ocijeniti korelaciju između kliničkih i manometrijskih nalaza

## **2.3. Hipoteza**

Ako postoje granice vrijednosti nekih parametara koji se mjere anorektalnom manometrijom, izvan kojih je poremećaj takvog intenziteta da se ne može očekivati učinak konvencionalnim liječenjem, određivanjem tih granica moglo bi se izbjeći nepotrebno konzervativno liječenje. U tom bi se slučaju već nakon prve anorektalne manometrije moglo odabrati bolesnike u kojih se može očekivati slab učinak konvencionalnog liječenja kombiniranog s biofeedback vježbanjem.

Vrijednosti nekih parametara izmjerenih anorektalnom manometrijom u tom bi slučaju morale pokazivati korelaciju s nezadovoljavajućim učinkom liječenja, što bi se

pokazalo kao slabije izraženo poboljšanje brojčanih pokazatelja težine kliničke slike. Procjena postojanja takvih vrijednosti manometrijskih parametara važna je zato što liječenje bez zadovoljavajućeg učinka ne znači samo trud i trošak, nego i odgađanje nužnih kirurških zahvata.

### **3. ISPITANICI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

Ispitanici su odabrani među djecom koja su tijekom razdoblja od početka 2000. do kraja 2003. godine bila zbog opstipacije pregledana u ambulanti za djecu s funkcijskim poremećajima probavnog sustava u poliklinici Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra na Rebru.

Dob djece je od 3 godine do 15 godina.

Među ispitanicima su 32 djevojčice i 49 dječaka.

Sva su djeca patila od opstipacije, u većine je bio prisutan produljeni interval između pojedinih defekacija, u nekih otežana i bolna defekacija, uz potrebu za laksativima, a u neke djece i potrebu za provokacijom defekacije, dok je u neke djece dolazilo do povremenog izbacivanja velikih količina stolice, odnosno do nehotičnog prljanja donjeg rublja stolicom.

U 58 bolesnika poremećaj je prepoznat kao funkcijski, od toga je u 21 bolesnika bila prisutna opstipacija bez enkopreze, a u 37 opstipacija s enkoprezom. Dijagnoza opstipacije bez enkopreze označena je brojem 1, a opstipacija s enkoprezom brojem 2.

U 23 djece bio je prisutan anatomski ili neurološki poremećaj, u trenutku ispitivanja već kirurški korigiran, tako da razlog njihove obrade nije bio postavljanje dijagnoze, već liječenje otežane defekacije. U 5 bolesnika riječ je bila o stanju nakon kirurškog liječenja Hirschsprungove bolesti, a dijagnoza u tih bolesnika označena je brojem 3. U 7 bolesnika riječ je o stanju nakon korekcije anorektalne anomalije, označena brojem 4, u 7 bolesnika stanje nakon operacije mijelomeningocela označeno je brojem 5. U 3 bolesnika stanje nakon operacije tumora leđne moždine označeno je brojem 6, a u jedne djevojčice stanje nakon operacije ekstrofije mokraćnog mjehura označeno je kao dijagnoza broj 7.

Trajanje otežane defekacije bilo je u ispitanika od 2 mjeseca do 11 godina i 5 mjeseci.

### **3.2. Metode**

#### **3.2.1. Anamneza**

Za sve je bolesnika uzeta iscrpna heteroanamneza od roditelja, koja je obuhvaćala podatke iz obiteljske anamneze: postojanje članova obitelji s kroničnom opstipacijom

od djetinjstva, postojanje anorektalnih anomalija ili Hirschsprungove bolesti u obitelji.

Uzeti su podatci o trudnoći majke, porodu, perinatalnim zbivanjima, a posebno o ishrani: trajanju prirodne prehrane, uvođenju dohrane, te trenutnim navikama u prehrani, s posebnom pozornošću na količinu mlijeka i neprobavljivih vlakana, navici grickanja između obroka te postojanju redovitog dnevnog ritma u uzimanju obroka.

U anamnezi se obratila pozornost na sve okolnosti prilikom pokušaja navikavanja na defekaciju u posudu: je li dijete pokazivalo strah ili otpor, je li nakon prihvatanja posudice došlo do promjene obrasca defekacije. Roditeljima je ponekad bilo potrebno detaljno opisati ponašanje djeteta prilikom uobičajenih pokušaja zadržavanja stolice kako bi ih mogli prepoznati.

U anamnezi se posebna pozornost obraćala na rođenje mlađeg brata ili sestre, preseljenje, polazak u vrtić ili školu, putovanje, smrt bliske osobe, razvod roditelja ili druge okolnosti koje mogu utjecati na ponašanje djeteta.

Da bi se procijenila težina kliničke slike, svaki podatak koji se odnosi na defekaciju ocijenjen je bodovima.

Broj defekacija u tjednu uz terapiju, ako su prisutne 1-2 defekacije kroz 1 do 2 dana, ocijenjen je s 0 bodova. Ako su prisutne 2 do 1 defekacija tjedno, težina je ocijenjena jednim bodom. Manje od 1 defekacije tjedno ocijenjeno je s 2 boda, a manje od 1 defekacije u 2 tjedna s 3 boda.

Prisutnost otežane defekacije ocijenjena je od 0 do 4 boda. Nula bodova daje se za defekaciju koja nije nikad otežana, rijetko: u manje od četvrtinu defekacija, ocijenjeno je jednim bodom, povremeno: u manje od pola defekacija, ocijenjeno je s 2 boda, često: u više od pola defekacija ocijenjeno je s 3 boda, a ako je defekacija uvijek otežana, ocjena je 4 boda.

Potreba za laksativom ocijenjena je od 0 do 3 boda. Ako bolesnik nikad ne treba laksativ, ocjena je 0, ako treba povremeno, ocjena je jedan bod, ako treba redovito, ocjena je 2 boda, a ako je potreba prisutna uvijek i to bez efekta, ocjena je 3 boda.

Potreba za provokacijom stolice ocjenjuje se od 0 do 4 boda. Ako nikad nema potrebe za provokacijom stolice, ocjena je 0. Ako bolesnik povremeno koristi čepiće ili klizme, ocijenjen je jednim bodom. Ako dijete redovito koristi klizme i čepiće, ocjena je 2 boda. Ako je povremeno potrebno digitalno evakuirati stolicu, ocjena je 3 boda, a ako je potrebno redovito digitalno evakuirati stolicu, ocjena je 4 boda.



Težina enkopreze ocijenjena je od 0 do 4 boda. Ako enkopreza nije nikad opažena, ocjena je 0, ako se povremeno opaža, ocjena je 1 bod, ako se javlja više od jedanput tjedno, ocjena je 2 boda. Ako se enkopreza opaža svaki dan, ocjena je 3 boda, a ako je prisutna više puta dnevno, ocjena je 4 boda.

Povremeno izbacivanje velikih količina stolice ocjenjuje se od 0 do 2 boda. Ako bolesnik u zadnja 2 mjeseca nije imao slučajeva izbacivanja velikih količina stolice (koje se vide u posudici ili začepu zahod), ocjenjuje se kao 0 bodova. Ako su se takvi slučajevi velikih količina stolice dogodili u 1 do 3 puta, ocjena je 1 bod, a ako se događalo više od 3 puta, ocjenjuje se kao 2 boda.

### **3.2.2. Fizikalni pregled**

Sva su djeca pregledana, a posebna se pozornost obraćala nalazu trbuha. Promatra se postoje li ožiljci nakon kirurških zahvata, ili vidljive proširene vijuge crijeva, perkutira se da bi se ocijenilo prisutnost metoroizma, te palpira trbuh ocjenjujući napetost stijenke, bolnost ili palpabilne mase.

Procjenjuje se palpatorni nalaz, tako da je normalan nalaz trbuha ocijenjen s 0 bodova, sitna palpabilna skibala s 1, veća rezistencija s 2, a ogromni fekalom s distenzijom vijuga crijeva ocijenjen je s 3 boda.

Pri fizikalnom se pregledu posebna pozornost obraća inspekciji perineuma i anusa, te sakrokokcigealnom području. Potrebno je utvrditi je li riječ o normalnom anusu, ili je anus konstruiran anorektoplastikom, kad straga u medijalnoj liniji nalazimo ožiljak nakon kirurškog zahvata. Ocjenjuje se položaj anusa, inspekcijom se utvrđuje je li prisutan zjapeći anus, fisure ili inflamacija perianalne kože.

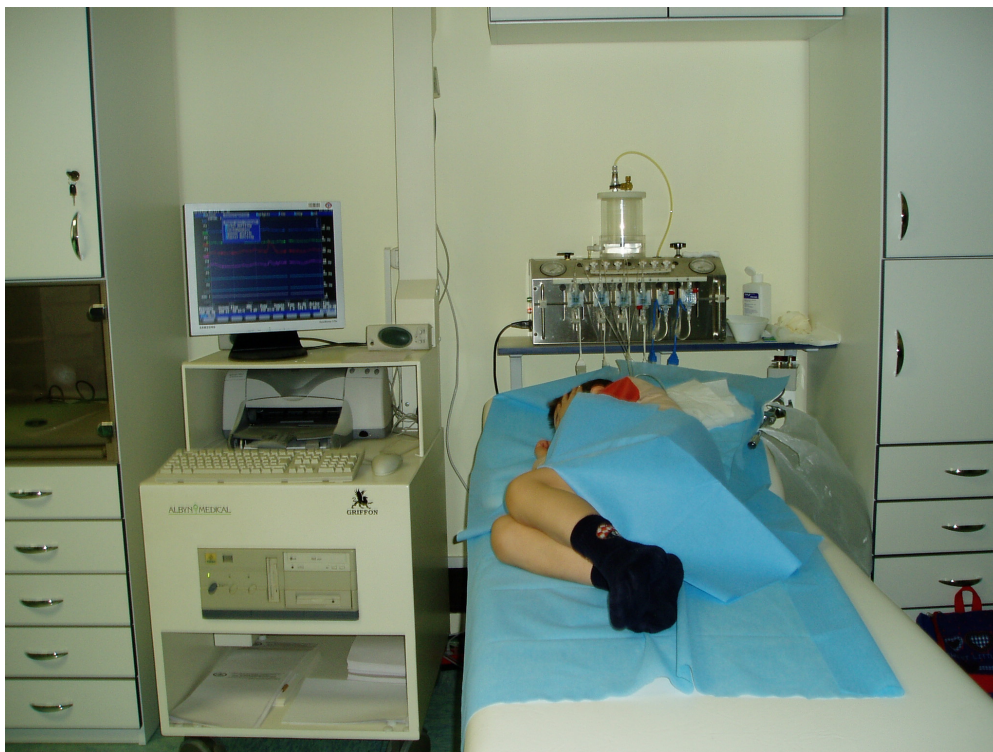
Digitorektalnim se nalazom ocjenjuje tonus sfinktera, širina ampule rektuma te prisutnost fecesa ili drugih rezistencija u rektumu.

Ako je digitorektalni nalaz uredan - normalan tonus sfinktera bez retiniranog fecesa - ocjenjuje se s 0 bodova. Ako su prisutne u ampuli rektuma sitne kuglice fecesa, digitorektalni nalaz ocijenjen je jednim bodom. Ako je ampula rektuma puna, ali nije proširena, ocjena je 2 boda, a ako je proširena uz tvrd feces, digitorektalni nalaz ocijenjen je s 3 boda.

### 3.2.3. Anorektalna manometrija

#### 3.2.3.1. Sprava za mjerenje

Ispitanici su podvrgnuti anorektalnoj manometriji na aparatu Griffon u Općoj bolnici Sv Duh u Referalnom centru ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za funkcijske poremećaje probavnog sustava.



Slika 1. Aparat za kompjutoriziranu manometriju

Riječ je o aparatu za kompjutoriziranu manometriju, koji je opremljen računalom s programom za manometriju anorektuma. Podatci se pohranjuju tako da ih je moguće ponovno pregledati, a program računala je prilagođen kako bi ih analizirao.

Na zaslonu monitora uz numeričke podatke o vrijednostima tlakova prikazuje se i krivulje profila tlaka za sva 4 kanala mjerne sprave.

Tlačna pumpa opskrbljuje vodom perfuzijski kateter vanjskog promjera 6 mm, sa 4 cjevčice koje na distalnom kraju imaju otvore iz kojih izlazi voda. Kateter je opskrbljen balonom za dilataciju rektuma.



Slika 2. Tlačna pumpa



Slika 3. Kateter s balonom

Povlačenje katetera za određivanje profila tlaka u području sfinktera vrši se aktivacijom sprave koja izvlači kateter brzinom od 1 cm u 30 sekundi.



Slika 4. Sprava za izvlačenje katetera

### 3.2.3.2. Izvođenje pretrage

Priprema bolesnika sastoji se u iscrpnom objašnjenju roditeljima i većem djetetu o svim detaljima čišćenja crijeva i samog postupka mjerenja. Za svako dijete roditelji su potpisali pismeni pristanak.

Svako je dijete dva sata prije mjerenja primilo klizmu fiziološke otopine, oko 10 ml/kg, da bi rektum prilikom mjerenja bio prazan.

Dijete prilikom mjerenja leži na desnom boku, kako bi veća djeca mogla promatrati otklone prilikom promjena vrijednosti tlaka te na taj način bolje surađivati pri mjerenju.

Nakon postavljanja mjerne sprave u rektum može se mjeriti profil tlaka u sfinkteru povlačenjem katetera te odrediti tlak u mirovanju.

Dijete treba pokušati što jače stisnuti sfinkter, a tlak maksimalne kontrakcije određuje se kao srednja vrijednost iz 3 pokušaja.

Prag percepcije određuje se tako da se rektalno smješteni balon dilatira zrakom sve većim volumenom, prvo sa 10 ml, zatim povećavajući volumen po 10 ml, sve do 60 ml ili dok dijete ne osjeti dilataciju balona.

Prisutnost rektoanalnog inhibicijskog refleksa određuje se dilatacijom rektalnog balona pomoću zraka, prvo sa 10 ml, zatim povećavajući volumen po 10 ml, sve do 60 ml, te određivanjem koji je volumen dilatacije potreban da bi došlo do pada tlaka u razini sfinktera.

Amplituda pada tlaka je proporcionalna volumenu dilatacije, a program računala podešen je kako bi odredio najveći otklon.

Osim spomenutih parametara, određuje se i kritični volumen. Rektalno smješteni balon dilatira se sve većim volumenom, prvo sa 50 ml, zatim povećavajući volumen po 50 ml, sve do 250 ml, ili dok se ne postigne volumen koji kod djeteta izaziva osjećaj nezadržive potrebe za defekacijom ili bol.

### **3.2.4. Postupak liječenja**

#### **3.2.4.1. Edukacija i demistifikacija**

Već pri prvom pregledu djetetu i roditeljima detaljno su objašnjene osnove mehanizma defekacije te učinak retencije fecesa. Pritom se uzima u obzir dob djeteta i stupanj obrazovanja roditelja. Cilj je ovog postupka postići razumijevanje fizioloških mehanizama, jer se na taj način smanjuje osjećaj krivice u djeteta ako je prisutno nehotično prljanje donjeg rublja stolicom. Neki roditelji optužuju sebe za pojavu opstipacije u djeteta, jer je uobičajeno redovitu defekaciju protumačiti kao pokazatelj dobrog zdravlja. Takve je roditelje potrebno prepoznati, obratiti im posebnu pozornost, odnosno što prije u liječenje uključiti psihologa. Vrijeme uloženo u edukaciju daje rezultate koji se očituju u boljoj suradnji roditelja pri liječenju i dijagnostičkim postupcima.

#### **3.2.4.2. Dezimpakcija**

Ako se prilikom pregleda djeteta nađu retinirane fekalne mase, bilo palpacijom trbuha, bilo digitorektalnim pregledom, provodi se dezimpakcija klizmom. U nekih je bolesnika roditeljima preporučeno da djetetu stave supozitorij bisakodila ako se

pregledom ocijeni da retinirane mase nisu prevelike, a da bi primjena klizme više frustrirala dijete nego čepić koji roditelji daju kod kuće.

#### **3.2.4.3. Prehrana**

Djetetu i roditeljima detaljno se objašnjava način prehrane bogat vlaknima. Provjerava se jesu li razumjeli sve preporuke, a osim usmenih daju se i pismene preporuke o prehrani. Naglašava se važnost dnevnog ritma obroka, potreba ograničenja grickanja između obroka, unosa slatkiša, te prevelike količine mlijeka i mlječnih proizvoda. Savjetuje se da svi ukućani pokušavaju provoditi sličan način prehrane.

#### **3.2.4.4. Bihevior liječenje**

Savjetuje se da dijete pokuša defecirati svaki dan u isto vrijeme, najbolje nakon obroka, koristeći se gastrokoličnim odgovorom. Roditeljima se savjetuje da dijete ohrabruju, ali da ne pridaju preveliku važnost toj normalnoj funkciji organizma. Ako dijete još nije uspostavilo kontrolu nad defekacijom, savjetuje se odgađanje navikavanja na posudu dok djetetu defekacija ne prestane značiti neugodu.

#### **3.2.4.5. Psihološko liječenje**

Dijete i roditelji prilikom razgovora s psihologom dobivaju savjet kako promijeniti pristup djetetu te ukloniti neke pogreške koje se gotovo redovito uočavaju kad je riječ o opstipiranom djetetu. Te pogreške mogu biti kažnjavanje djeteta prilikom pojave enkopreze, nedosljednost pri provođenju preporuka o prehrani, ili samooptuživanje roditelja zbog osjećaja krivice za djetetove tegobe. Na sve te pogreške treba pokušati ukazati već pri prvom razgovoru, a pri ponovljenim razgovorima provjeriti slijede li roditelji i dijete date preporuke. Prilikom naručivanja na kontrole kod liječnika odmah se planira i kontrola kod psihologa, ali se ostavlja mogućnost da se roditelji i dijete jave psihologu svaki put kad osjete potrebu za savjetom i razgovorom.

### **3.2.4.6. Laksativi**

Svim je opstipiranim bolesnicima savjetovano da uzimaju laksative. Odabran je preparat laktuloze koji sadrži 70 g laktuloze na 100 ml sirupa. Savjetuje se da dijete započne s malom dozom od 1 žličice koja sadrži 5 ml te da se ta doza svaki dan povećava za 1 žličicu, do doze uz koju će dijete svakog dana imati mekanu stolicu. Postupnim povećavanjem doze izbjegava se osjećaj napuhnutosti trbuha koji povremeno prati početak primjene laktuloze ako se doza naglo povećava. Već se nakon nekoliko dana opaža smanjenje meteorizma i u one djece u koje je u prvim danima izražen. Roditeljima se objasni da ne očekuju učinak odmah po uzimanju lijeka, jer on djeluje tek u debelom crijevu. Budući da nije opažena razlika u djelovanju koja bi ovisila o broju dnevnih doza, roditeljima se savjetuje da dnevnu dozu koja je manja od 20 ml daju odjednom, a veću dozu mogu podijeliti u dvije ili tri pojedinačne doze.

Primijenjena količina laktuloze upisuje se u dnevnik u koji se unosi i broj i konzistencija stolice. Kad se postigne zadovoljavajući obrazac defekacije, savjetuje se oprezno smanjivanje doze, po 1 žličicu svakih nekoliko dana. Pri smanjivanju doze potrebno je brižljivo voditi dnevnik defekacije da bi se dozu moglo odmah povećati ako se opstipacija ponovno javi.

Roditeljima je preporučeno da primjenjuju stimulirajući laksativ (1/2 do 1 supozitorij bisakodila), samo ako stolica, unatoč primjeni laktuloze, izostane 3 dana.

### **3.2.4.7. Biofeedback vježbanje**

Svi su bolesnici podvrgnuti biofeedback vježbanju. Neki su proveli vježbanje samo u tri navrata, a nekima je bilo potrebno i desetak vježbi. Pojedina vježba traje do deset minuta za djecu mlađu od 6 godina, a petnaest minuta za stariju djecu. Između pojedinih vježbi razmak je bio 2-3 tjedna.

Djetetu se jedan sat prije vježbanja primijeni klizma samo ako na dan vježbanja nije imalo stolicu. Rektalno se postavi kateter s balonom a dijete se smjesti udobno, da bi moglo promatrati zaslon i pratiti promjene tlakova.

Vježbanje se sastoji u uzastopnim kontrakcijama i relaksacijama sfinktera i dna zdjelice uz povratnu informaciju o kretanju tlakova na ekranu. Dijete nakon toga pokuša izvršiti ekspulziju balona napuhnutog s 20 ml zraka.

Djetetu se savjetuje da vježbe kontrakcije i relaksacije ponavlja i kod kuće, te da prilikom defekacije primijeni iste postupke kao pri ekspanziji napuhnutog balona.

### **3.2.5. Praćenje**

Svi su bolesnici nakon prve manometrije i početka liječenja redovito kontrolirani, i to tijekom prva tri mjeseca liječenja jednom mjesečno, a nakon toga svaka 2 do 3 mjeseca. Osim anamneze i fizikalnog pregleda djeteta, prilikom kontrole vrši se i provjera dnevnika.

Nakon provedenog liječenja u trajanju od najmanje 2 mjeseca, vršena je kontrolna manometrija. Tada se ponovno bodovima ocijenilo klinički nalaz, kako na osnovi anamnestičkih podataka tako i na osnovi fizikalnog pregleda abdomena i digitorektalnog pregleda.

### **3.2.6. Statistička obrada podataka**

Svi dobiveni podatci statistički su obrađeni. Upotrijebljen je računarski program Statistica for Windows. Primijenjene su parametrijske i neparametrijske metode, budući da su te metode bile primjerene dobivenim podacima.

Za zavisne uzorke primijenjen je Sign test i T test, a za nezavisne uzorke Mann – Whitney test. Primijenjen je koeficijent korelacije te linearna regresija.



## **4. REZULTATI**

#### 4.1. Opće oznake ispitanika

Tablica 1. Frekvencija bolesnika prema dijagnozi

|                      |    |    |   |   |   |   |   |
|----------------------|----|----|---|---|---|---|---|
| Oznaka*<br>dijagnoze | 1  | 2  | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Broj<br>bolesnika    | 21 | 37 | 5 | 7 | 7 | 3 | 1 |

\*Oznaka :  
1 -opstipacija  
2 -opstipacija s enkoprezom  
3 -Hirschsprungova bolest  
4 -anorektalne anomalije  
5 -spina bifida  
6 -tumor ledne moždine  
7 -ekstrofija mokraćnog mjehura

##### 4.1.1. Podjela bolesnika prema spolu i dijagnozi

Tablica 2. Frekvencija dječaka prema dijagnozi

|                      |    |    |   |   |   |   |   |
|----------------------|----|----|---|---|---|---|---|
| Oznaka*<br>dijagnoze | 1  | 2  | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Broj<br>dječaka      | 11 | 25 | 3 | 4 | 4 | 2 | 0 |

Tablica 3. Frekvencija djevojčica prema dijagnozi

|                      |    |    |   |   |   |   |   |
|----------------------|----|----|---|---|---|---|---|
| Oznaka*<br>dijagnoze | 1  | 2  | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Broj<br>djevojčica   | 10 | 12 | 2 | 3 | 3 | 1 | 1 |

##### 4.1.2. Dob ispitanika

Tablica 4. Frekvencija bolesnika prema dobi

|                    |           |           |           |           |           |            |             |             |             |             |             |             |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Dob u<br>mjesecima | 36-<br>48 | 49-<br>60 | 61-<br>72 | 73-<br>84 | 85-<br>96 | 97-<br>108 | 109-<br>120 | 121-<br>132 | 133-<br>144 | 145-<br>156 | 157-<br>168 | 169-<br>180 |
| Broj<br>bolesnika  | 12        | 10        | 13        | 5         | 7         | 7          | 7           | 6           | 3           | 2           | 3           | 6           |

##### 4.1.3. Trajanje tegoba

Tablica 5. Frekvencija bolesnika prema trajanju tegoba

|                         |      |           |           |           |           |           |           |           |            |             |             |             |
|-------------------------|------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|
| Trajanje u<br>mjesecima | 0-12 | 13-<br>24 | 25-<br>36 | 37-<br>48 | 49-<br>60 | 61-<br>72 | 73-<br>84 | 85-<br>96 | 97-<br>108 | 109-<br>120 | 121-<br>132 | 133-<br>144 |
| Broj<br>bolesnika       | 12   | 22        | 16        | 9         | 9         | 1         | 2         | 0         | 5          | 2           | 1           | 2           |

Tablica 6. Statistički parametri varijable trajanje tegoba

|          |         |        |      |        |
|----------|---------|--------|------|--------|
|          | Valid N | Median | Min  | Max    |
| Trajanje | 81      | 36,00  | 2,00 | 144,00 |

## 4.2. Varijable koje se odnose na kliničke simptome

### 4.2.1. Broj defekacija u tjednu

Tablica 7. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju broj defekacija u tjednu, prije liječenja

|                 | Count | Cumul. Count | % of Non Missing | % of Selected | Cum. % of Non-Miss | 100-% Non Missing | Cum. % of Selected | 100-% of Selected |
|-----------------|-------|--------------|------------------|---------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| -0,5 < x <= 0,0 | 22    | 22           | 27,2             | 27,2          | 27,2               | 100,0             | 27,2               | 100,0             |
| 0,0 < x <= 0,5  | 0     | 22           | 0,0              | 0,0           | 27,2               | 72,8              | 27,2               | 72,8              |
| 0,5 < x <= 1,0  | 32    | 54           | 39,5             | 39,5          | 66,7               | 72,8              | 66,7               | 72,8              |
| 1,0 < x <= 1,5  | 0     | 54           | 0,0              | 0,0           | 66,7               | 33,3              | 66,7               | 33,3              |
| 1,5 < x <= 2,0  | 19    | 73           | 23,5             | 23,5          | 90,1               | 33,3              | 90,1               | 33,3              |
| 2,0 < x <= 2,5  | 0     | 73           | 0,0              | 0,0           | 90,1               | 9,9               | 90,1               | 9,9               |
| 2,5 < x <= 3,0  | 8     | 81           | 9,9              | 9,9           | 100,0              | 9,9               | 100,0              | 9,9               |
| Missing         | 0     | 81           |                  | 0,0           |                    |                   | 100,0              | 0,0               |
| Not Selected    | 0     | 81           |                  |               |                    |                   |                    |                   |

Tablica 8. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju broj defekacija u tjednu, nakon liječenja

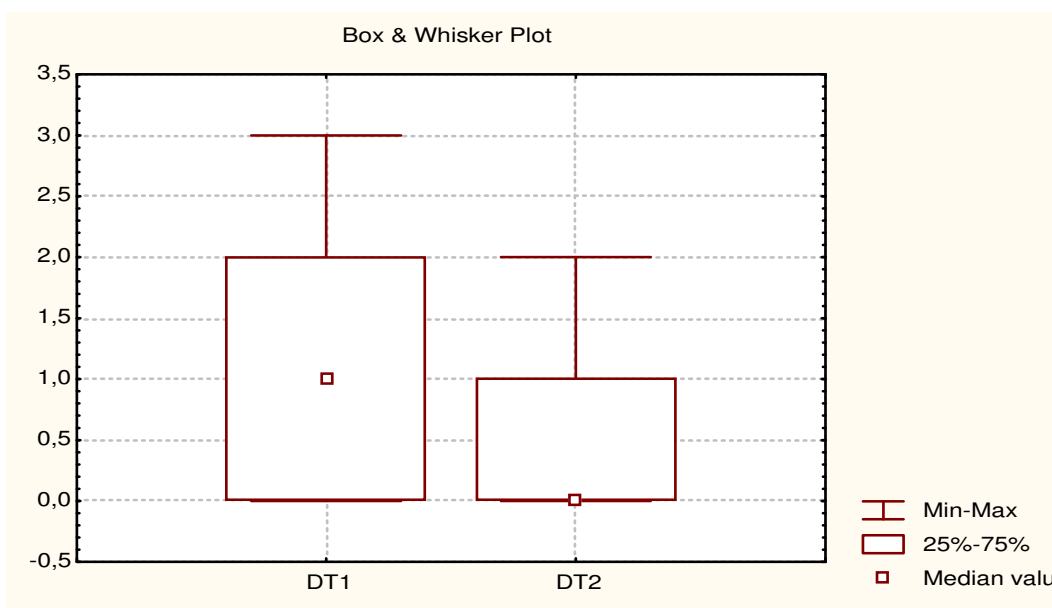
|                 | Count | Cumul. Count | % of Non Missing | % of Selected | Cum. % of Non-Miss | 100-% Non Missing | Cum. % of Selected | 100-% of Selected |
|-----------------|-------|--------------|------------------|---------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| -0,5 < x <= 0,0 | 58    | 58           | 71,6             | 71,6          | 71,6               | 100,0             | 71,6               | 100,0             |
| 0,0 < x <= 0,5  | 0     | 58           | 0,0              | 0,0           | 71,6               | 28,4              | 71,6               | 28,4              |
| 0,5 < x <= 1,0  | 18    | 76           | 22,2             | 22,2          | 93,8               | 28,4              | 93,8               | 28,4              |
| 1,0 < x <= 1,5  | 0     | 76           | 0,0              | 0,0           | 93,8               | 6,2               | 93,8               | 6,2               |
| 1,5 < x <= 2,0  | 5     | 81           | 6,2              | 6,2           | 100,0              | 6,2               | 100,0              | 6,2               |
| Missing         | 0     | 81           |                  | 0,0           |                    |                   | 100,0              | 0,0               |
| Not Selected    | 0     | 81           |                  |               |                    |                   |                    |                   |

Tablica 9. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju broj defekacija u tjednu, prije i nakon liječenja

| Broj bodova                    | 0  | 1  | 2  | 3 | Ukupno |
|--------------------------------|----|----|----|---|--------|
| Broj bolesnika prije liječenja | 22 | 32 | 19 | 8 | 81     |
| Broj bolesnika nakon liječenja | 58 | 18 | 5  | 0 | 81     |

Tablica 10. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja defekacija u tjednu; prije liječenja (DT1) i nakon liječenja (DT2)

| STAT.     | NONPAR            | STATS | No.of Non-ties | Percent v<V | Z        | p-level |
|-----------|-------------------|-------|----------------|-------------|----------|---------|
| Sign test | Pair of variables |       | 51             | 0,00        | 7,001400 | ,000000 |



Grafikon 1. Box plot prikaz bodova koji označavaju broj defekacija u tjednu; prije liječenja (DT1) i nakon liječenja (DT2)

Između broja bodova koji označavaju broj defekacija u tjednu prije liječenja i broja bodova koji se odnose na broj defekacija nakon liječenja značajna je razlika (Z: 7,0014, p: 0,0000), kako prikazuju tablica 10 i grafikon 1.

#### 4.2.2. Otežana defekacija

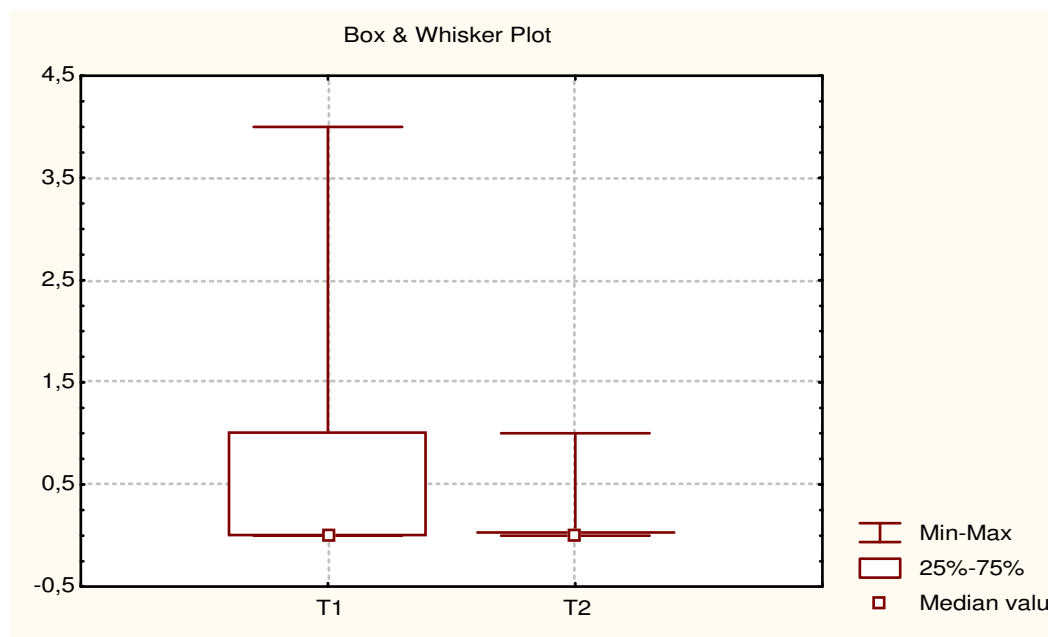
Tablica 11. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju otežanu defekaciju, prije i nakon liječenja

| Otežana defekacija u bodovima  | 0  | 1  | 2 | 3 | 4 | Ukupno |
|--------------------------------|----|----|---|---|---|--------|
| Broj bolesnika prije liječenja | 46 | 25 | 9 | 0 | 4 | 81     |
| Broj bolesnika nakon liječenja | 65 | 16 | 0 | 0 | 0 | 81     |

Tablica 12. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju otežanu defekaciju; prije liječenja (T1) i nakon liječenja (T2)

STAT. NONPAR STATS      Sign test

| Pair of variables | No.of Non-ties | Percent v<V | Z        | p-level |
|-------------------|----------------|-------------|----------|---------|
| T1&T2             | 29             | 3,448276    | 4,828079 | ,000001 |



Grafikon 2. Box plot prikaz bodova koji označavaju otežanu defekaciju; prije liječenja (T1) i nakon liječenja (T2)

Između broja bodova koji označavaju otežanu defekaciju prije liječenja i broja bodova koji označavaju otežanu defekaciju nakon liječenja postoji značajna razlika (Z: 4,8281, p: 0,00), kako prikazuju tablica 12 i grafikon 2.

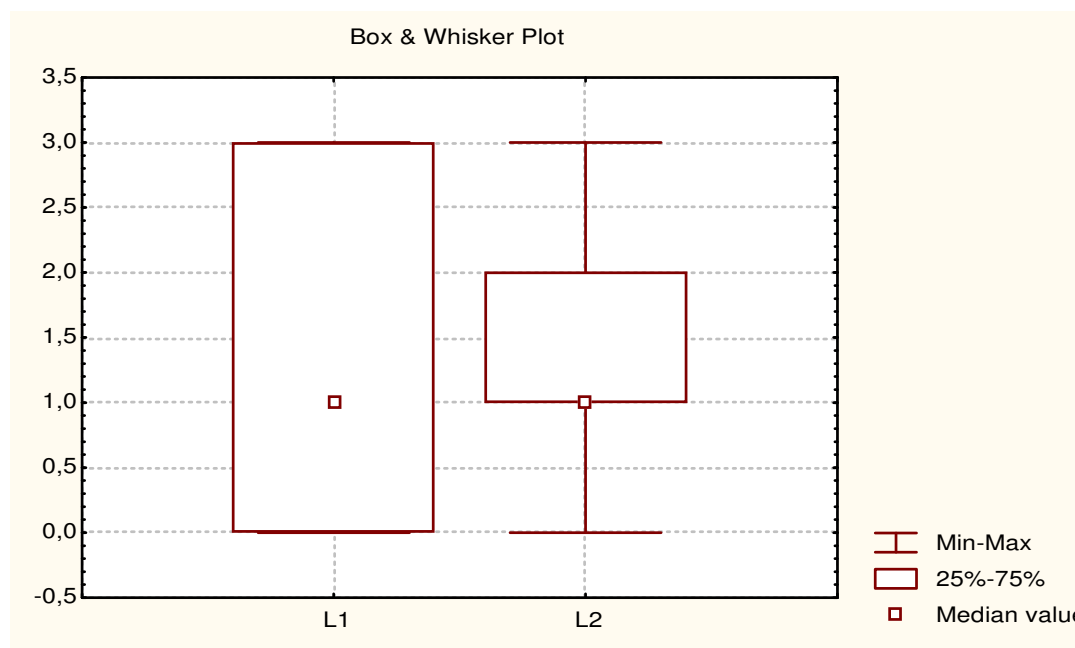
#### 4.2.3. Potreba za laksativima

Tablica 13. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju upotrebu laksativa, prije i nakon liječenja

| Broj bodova                    | 0  | 1  | 2  | 3  | Ukupno |
|--------------------------------|----|----|----|----|--------|
| Broj bolesnika prije liječenja | 27 | 25 | 6  | 23 | 81     |
| Broj bolesnika nakon liječenja | 13 | 31 | 33 | 3  | 81     |

Tablica 14. Neparametrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju potrebu za laksativima; prije liječenja (L1) i nakon liječenja (L2)

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test   |         |         |
|--------------------|----------------|-------------|---------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent v<V | Z       | p-level |
| L1&L2              | 54             | 53,70370    | ,408248 | ,683091 |



Grafikon 3. Box plot prikaz bodova koji označavaju potrebu za laksativima; prije liječenja (L1) i nakon liječenja (L2)

Između broja bodova koji označavaju potrebu za laksativima prije liječenja i medijana broja bodova koji označavaju potrebu za laksativima nakon liječenja ne postoji značajna razlika ( $Z: 0,408248$ ,  $p: 0,683091$ ), kako prikazuju tablica 14 i grafikon 3.

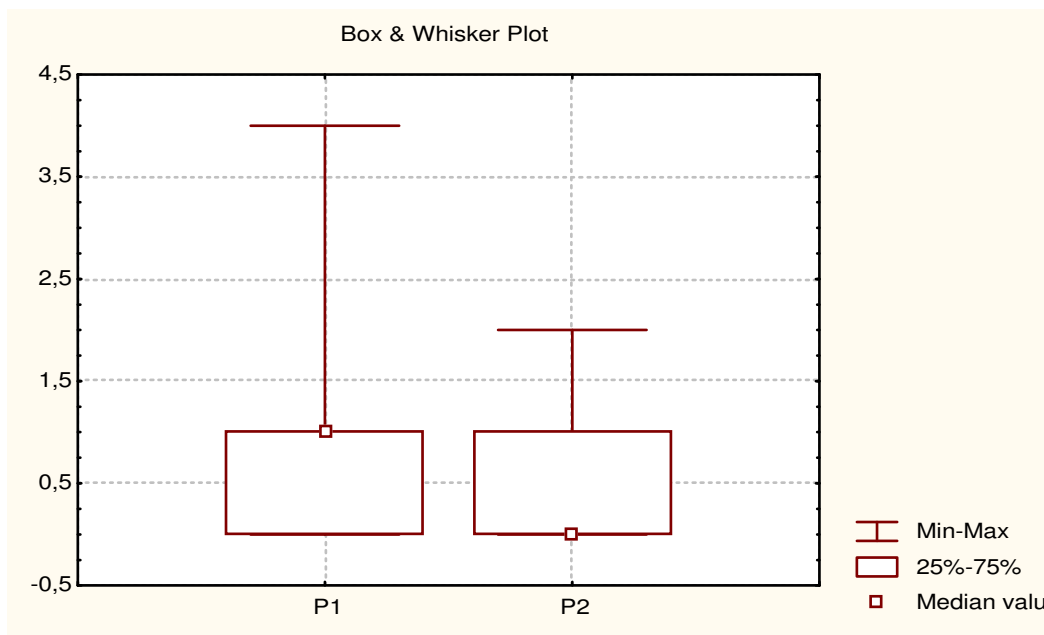
#### 4.2.4. Potreba za provokacijom defekacije

Tablica 15. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju potrebu za provokacijom defekacije, prije i nakon liječenja

| Broj bodova                    | 0  | 1  | 2  | 3 | 4 | Ukupno |
|--------------------------------|----|----|----|---|---|--------|
| Broj bolesnika prije liječenja | 37 | 26 | 11 | 5 | 2 | 81     |
| Broj bolesnika nakon liječenja | 52 | 22 | 7  | 0 | 0 | 81     |

Tablica 16. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju potrebu za provokacijom defekacije; prije liječenja (P1) i nakon liječenja (P2)

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test       |          |         |
|--------------------|----------------|-----------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
| P1&P2              | 31             | 6,451613        | 4,669738 | ,000003 |



Grafikon 4. Box plot prikaz bodova koji označavaju potrebu za provokacijom defekacije; prije liječenja (P1) i nakon liječenja (P2)

Između broja bodova koji označavaju potrebu za provokacijom defekacije prije liječenja i broja bodova koji označavaju potrebu za provokacijom defekacije nakon liječenja postoji značajna razlika ( $Z:4,669738$ ,  $p: 0,000003$ ), kako prikazuju tablica 16 i grafikon 4.

#### 4.2.5. Enkopreza

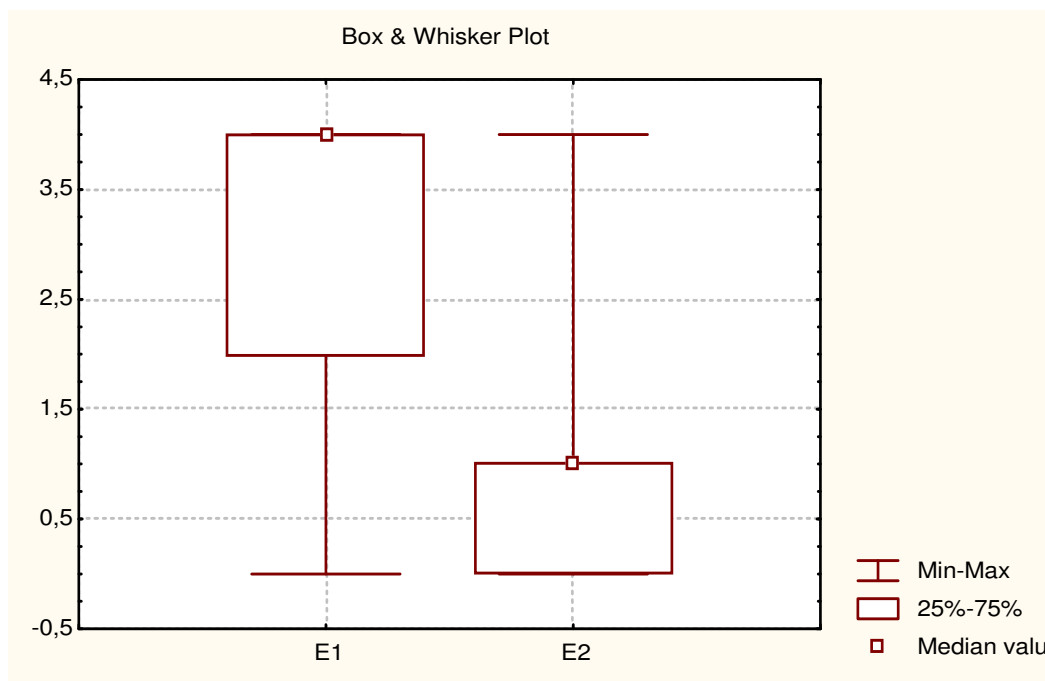
Tablica 17. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju enkoprezu, prije i nakon liječenja

| Broj bodova                    | 0  | 1  | 2 | 3 | 4  | Ukupno |
|--------------------------------|----|----|---|---|----|--------|
| Broj bolesnika prije liječenja | 29 | 4  | 9 | 5 | 34 | 81     |
| Broj bolesnika nakon liječenja | 38 | 29 | 7 | 4 | 3  | 81     |

Uspoređeni su bolesnici s dijagnozama 2, 3, 4, 5, 6, i 7 prije i nakon liječenja. Nisu uzeti u obzir bolesnici s dijagnozom 1 (opstipacija bez enkopreze).

Tablica 18. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju enkoprezu prije liječenja (E1) i nakon liječenja (E2)

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test       |         |         |
|--------------------|----------------|-----------------|---------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z       | p-level |
| E1&E2              | 45             | 0,00            | 6,55913 | ,000000 |



Grafikon 5. Box plot prikaz bodova koji označavaju enkoprezu prije liječenja (E1) i nakon liječenja (E2)

Između broja bodova koji označavaju enkoprezu prije liječenja i broja bodova koji označavaju enkoprezu nakon liječenja postoji značajna razlika ( $Z:6,55913$ ,  $p:0,00000$ ), kako prikazuju tablica 18 i grafikon 5.

#### 4.2.6. Povremeno izbacivanje velike količine stolice

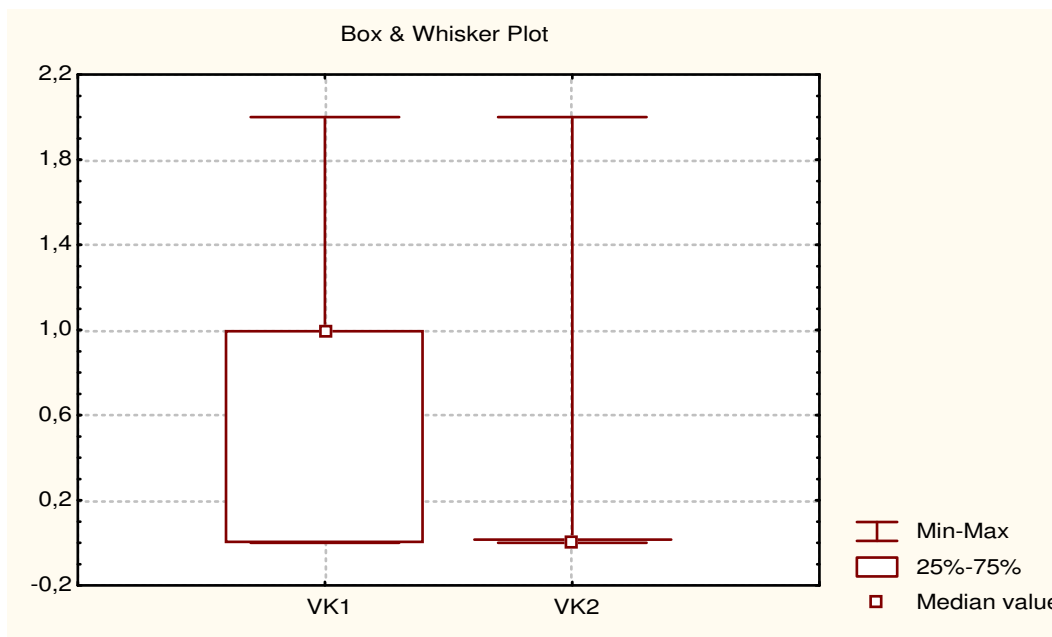
Tablica 19. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju povremeno izbacivanje velikih količina stolice, prije i nakon liječenja

| Broj bodova                    | 0  | 1  | 2 | Ukupno |
|--------------------------------|----|----|---|--------|
| Broj bolesnika prije liječenja | 32 | 44 | 5 | 81     |
| Broj bolesnika nakon liječenja | 71 | 9  | 1 | 81     |

Tablica 20. Neparametrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju povremeno izbacivanje velikih količina stolice prije liječenja (VK1) i nakon liječenja (VK2)

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test       |          |         |
|--------------------|----------------|-----------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
| VK1&VK2            | 40             | 0,00            | 6,166441 | ,000000 |





Grafikon 6. Box plot prikaz bodova koji označavaju izbacivanje velike količine stolice prije liječenja (VK1) i nakon liječenja (VK2)

Između broja bodova koji označavaju izbacivanje velike količine stolice prije liječenja i broja bodova koji označavaju izbacivanje velike količine stolice nakon liječenja postoji značajna razlika ( $Z:6,1664$ ,  $p: 0,0000$ ), kako prikazuju tablica 20 i grafikon 6.

### 4.3. Varijable koje se odnose na fizikalni pregled bolesnika

#### 4.3.1. Palpatorni nalaz trbuha

Tablica 21. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja

|                 | Count | Cumul. Count | % of Non Missing | % of Selected | Cum.% of Non-Miss | 100-% Non Missing | Cum.% of Selected | 100-% of Selected |
|-----------------|-------|--------------|------------------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| -0,5 < x <= 0,0 | 56    | 56           | 69,1             | 69,1          | 69,1              | 100,0             | 69,1              | 100,0             |
| 0,0 < x <= 0,5  | 0     | 56           | 0,0              | 0,0           | 69,1              | 30,9              | 69,1              | 30,9              |
| 0,5 < x <= 1,0  | 6     | 62           | 7,4              | 7,4           | 76,5              | 30,9              | 76,5              | 30,9              |
| 1,0 < x <= 1,5  | 0     | 62           | 0,0              | 0,0           | 76,5              | 23,5              | 76,5              | 23,5              |
| 1,5 < x <= 2,0  | 14    | 76           | 17,3             | 17,3          | 93,8              | 23,5              | 93,8              | 23,5              |
| 2,0 < x <= 2,5  | 0     | 76           | 0,0              | 0,0           | 93,8              | 6,2               | 93,8              | 6,2               |
| 2,5 < x <= 3,0  | 5     | 81           | 6,2              | 6,2           | 100,0             | 6,2               | 100,0             | 6,2               |
| Missing         | 0     | 81           |                  | 0,0           |                   |                   | 100,0             | 0,0               |
| Not Selected    | 0     | 81           |                  |               |                   |                   |                   |                   |

Tablica 22. Frekvencija broja bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha nakon liječenja

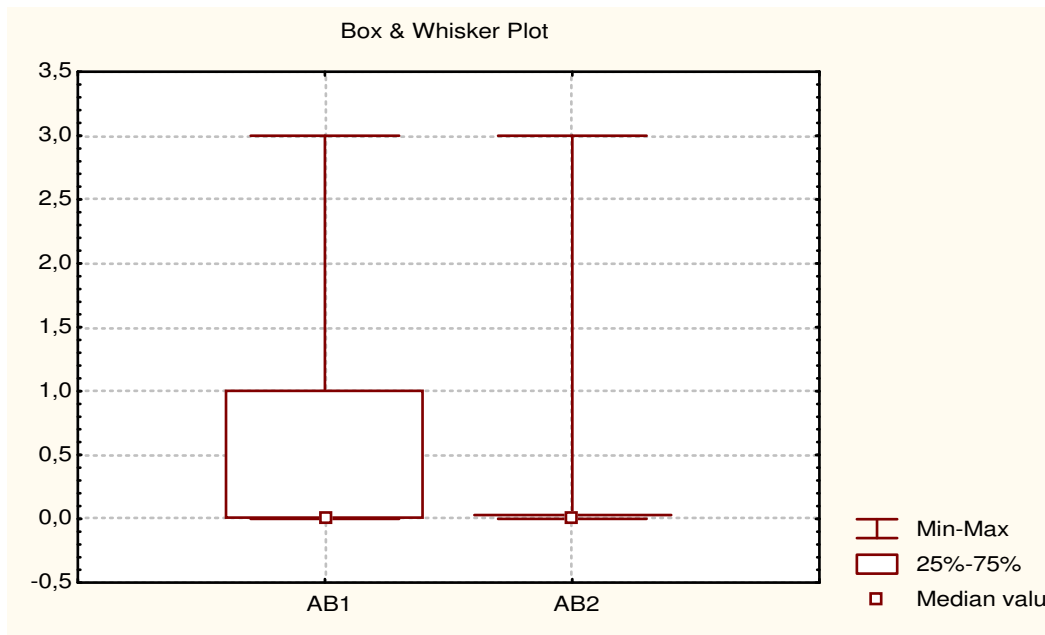
| Interval        | Count | Cumul. Count | % of Non Missing | % of Selected | Cum. % of Non-Miss | 100-% Non Missing | Cum. % of Selected | 100-% of Selected |
|-----------------|-------|--------------|------------------|---------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| -0,5 < x <= 0,0 | 75    | 75           | 92,6             | 92,6          | 92,6               | 100,0             | 92,6               | 100,0             |
| 0,0 < x <= 0,5  | 0     | 75           | 0,0              | 0,0           | 92,6               | 7,4               | 92,6               | 7,4               |
| 0,5 < x <= 1,0  | 3     | 78           | 3,7              | 3,7           | 96,3               | 7,4               | 96,3               | 7,4               |
| 1,0 < x <= 1,5  | 0     | 78           | 0,0              | 0,0           | 96,3               | 3,7               | 96,3               | 3,7               |
| 1,5 < x <= 2,0  | 1     | 79           | 1,2              | 1,2           | 97,5               | 3,7               | 97,5               | 3,7               |
| 2,0 < x <= 2,5  | 0     | 79           | 0,0              | 0,0           | 97,5               | 2,5               | 97,5               | 2,5               |
| 2,5 < x <= 3,0  | 2     | 81           | 2,5              | 2,5           | 100,0              | 2,5               | 100,0              | 2,5               |
| Missing         | 0     | 81           |                  | 0,0           |                    |                   | 100,0              | 0,0               |
| Not Selected    | 0     | 81           |                  |               |                    |                   |                    |                   |

Tablica 23. Frekvencija broja bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha prije i nakon liječenja

| Broj bodova                    | 0  | 1 | 2  | 3 | Ukupno |
|--------------------------------|----|---|----|---|--------|
| Broj bolesnika prije liječenja | 56 | 6 | 14 | 5 | 81     |
| Broj bolesnika nakon liječenja | 75 | 3 | 1  | 2 | 81     |

Tablica 24. Neparametrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja (AB1) i nakon liječenja (AB2)

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test   |          |         |
|--------------------|----------------|-------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent v<V | Z        | p-level |
| AB1&AB2            | 21             | 4,761905    | 3,927922 | ,000086 |



Grafikon 7. Box plot prikaz bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja (AB1) i nakon liječenja (AB2)

Između broja bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja i broja bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha nakon liječenja postoji značajna razlika ( $Z:3,9279$ ,  $p: 0,000086$ ), kako prikazuju tablica 24 i grafikon 7.

#### 4.3.2. Digitorektalni nalaz

Tablica 25. Frekvencija broja bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju digitorektalni nalaz prije liječenja

|                              | Count | Cumul. Count | % of Non Missing | % of Selected | Cum. % of Non-Miss | 100-%Non Missing | Cum. % of Selected | 100-% of Selected |
|------------------------------|-------|--------------|------------------|---------------|--------------------|------------------|--------------------|-------------------|
| <b>-0,5 &lt; x &lt;= 0,0</b> | 2     | 2            | 2,5              | 2,5           | 2,5                | 100,0            | 2,5                | 100,0             |
| <b>0,0 &lt; x &lt;= 0,5</b>  | 0     | 2            | 0,0              | 0,0           | 2,5                | 97,5             | 2,5                | 97,5              |
| <b>0,5 &lt; x &lt;= 1,0</b>  | 13    | 15           | 16,0             | 16,0          | 18,5               | 97,5             | 18,5               | 97,5              |
| <b>1,0 &lt; x &lt;= 1,5</b>  | 0     | 15           | 0,0              | 0,0           | 18,5               | 81,5             | 18,5               | 81,5              |
| <b>1,5 &lt; x &lt;= 2,0</b>  | 34    | 49           | 42,0             | 42,0          | 60,5               | 81,5             | 60,5               | 81,5              |
| <b>2,0 &lt; x &lt;= 2,5</b>  | 0     | 49           | 0,0              | 0,0           | 60,5               | 39,5             | 60,5               | 39,5              |
| <b>2,5 &lt; x &lt;= 3,0</b>  | 32    | 81           | 39,5             | 39,5          | 100,0              | 39,5             | 100,0              | 39,5              |
| <b>Missing</b>               | 0     | 81           |                  | 0,0           |                    |                  | 100,0              | 0,0               |
| <b>Not Selected</b>          | 0     | 81           |                  |               |                    |                  |                    |                   |

Tablica 26. Frekvencija broja bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju digitorektalni nalaz nakon liječenja

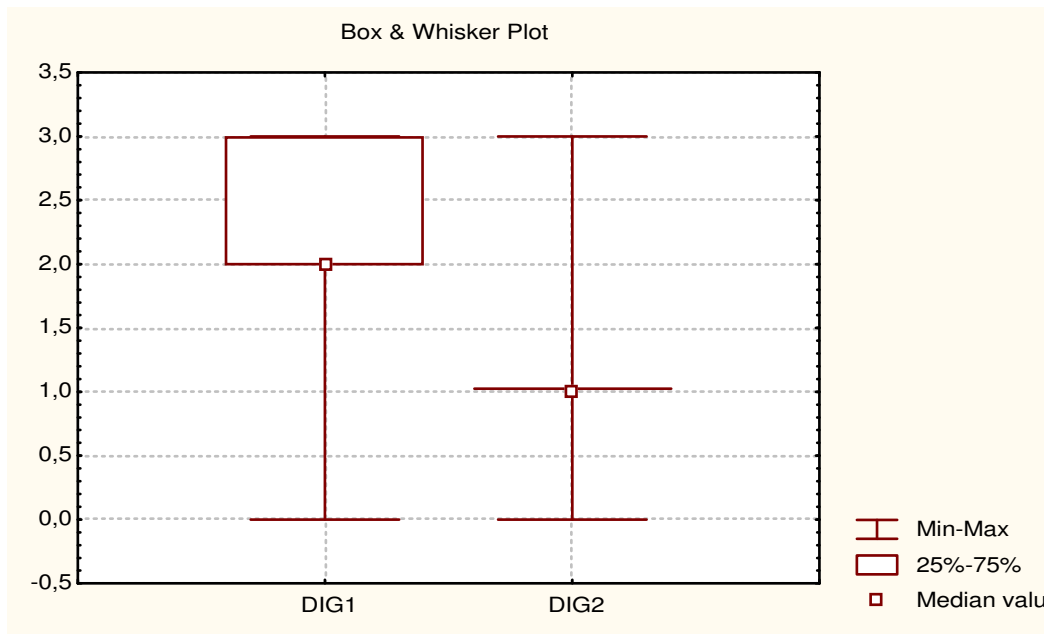
|                              | Count | Cumul. Count | % of Non Missing | % of Selected | Cum.% of Non-Miss | 100-% Non Missing | Cum.% of Selected | 100-% of Selected |
|------------------------------|-------|--------------|------------------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>-0,5 &lt; x &lt;= 0,0</b> | 15    | 15           | 18,5             | 18,5          | 18,5              | 100,0             | 18,5              | 100,0             |
| <b>0,0 &lt; x &lt;= 0,5</b>  | 0     | 15           | 0,0              | 0,0           | 18,5              | 81,5              | 18,5              | 81,5              |
| <b>0,5 &lt; x &lt;= 1,0</b>  | 52    | 67           | 64,2             | 64,2          | 82,7              | 81,5              | 82,7              | 81,5              |
| <b>1,0 &lt; x &lt;= 1,5</b>  | 0     | 67           | 0,0              | 0,0           | 82,7              | 17,3              | 82,7              | 17,3              |
| <b>1,5 &lt; x &lt;= 2,0</b>  | 11    | 78           | 13,6             | 13,6          | 96,3              | 17,3              | 96,3              | 17,3              |
| <b>2,0 &lt; x &lt;= 2,5</b>  | 0     | 78           | 0,0              | 0,0           | 96,3              | 3,7               | 96,3              | 3,7               |
| <b>2,5 &lt; x &lt;= 3,0</b>  | 3     | 81           | 3,7              | 3,7           | 100,0             | 3,7               | 100,0             | 3,7               |
| <b>Missing</b>               | 0     | 81           |                  | 0,0           |                   |                   | 100,0             | 0,0               |
| <b>Not Selected</b>          | 0     | 81           |                  |               |                   |                   |                   |                   |

Tablica 27. Frekvencija broja bolesnika s različitim brojem bodova koji označavaju digitorektalni nalaz prije i nakon liječenja

| Broj bodova                    | 0  | 1  | 2  | 3  | Ukupno |
|--------------------------------|----|----|----|----|--------|
| Broj bolesnika prije liječenja | 2  | 13 | 34 | 32 | 81     |
| Broj bolesnika nakon liječenja | 15 | 52 | 11 | 3  | 81     |

Tablica 28. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju digitorektalni nalaz prije liječenja (DIG1) i nakon liječenja (DIG2)

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test   |          |         |
|--------------------|----------------|-------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent v<V | Z        | p-level |
| DIG 1& DIG2        | 69             | 2,898551    | 7,704695 | ,000000 |



Grafikon 8. Box plot prikaz bodova koji označavaju digitorektalni nalaz prije liječenja (DIG1) i nakon liječenja (DIG2)

Između broja bodova koji označavaju digitorektalni nalaz prije liječenja i broja bodova koji označavaju digitorektalni nalaz nakon liječenja postoji značajna razlika ( $Z:7,704695$ ,  $p: 0,0000$ ), kako prikazuju tablica 28 i grafikon 8.

#### 4.4. Varijable koje se odnose na manometrijske nalaze

##### 4.4.1. Duljina sfinktera

##### 4.4.1.1. Duljina sfinktera prije liječenja

Tablica 29. Statistički parametri varijable duljina sfinktera prije liječenja (DU1)

|     | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|-----|---------|--------|---------|---------|-------|
| DU1 | 81      | 2,5    | 0,5     | 5,0     | 4,5   |

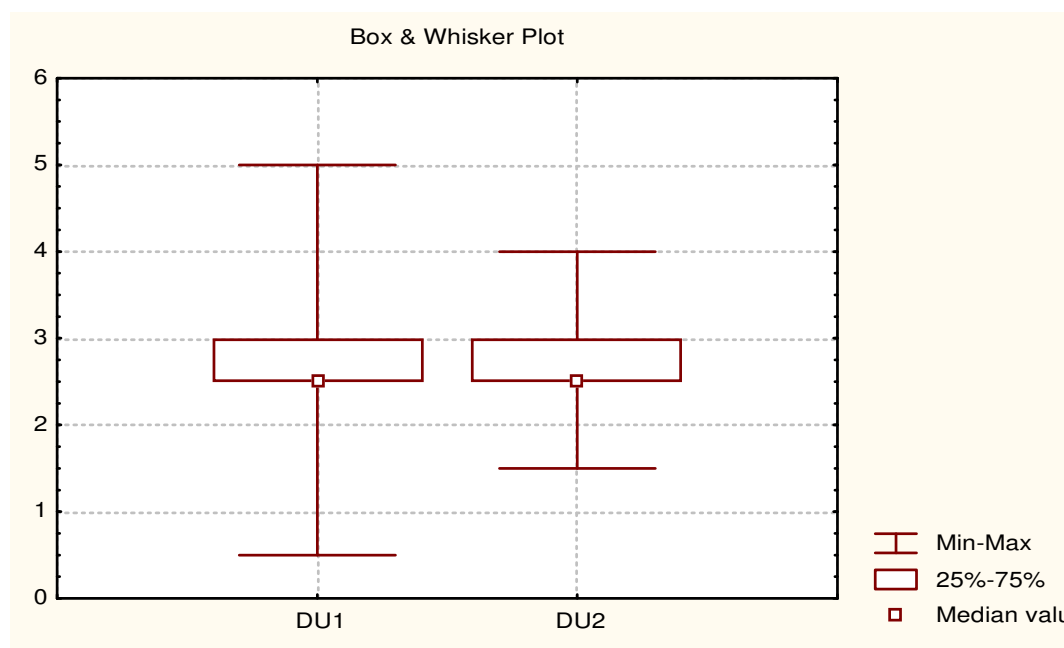
##### 4.4.1.2. Duljina sfinktera nakon liječenja

Tablica 30. Statistički parametri varijable duljina sfinktera nakon liječenja (DU2)

|     | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|-----|---------|--------|---------|---------|-------|
| DU2 | 81      | 2,5    | 1,5     | 4,0     | 2,5   |

Tablica 31. Neparametrijski test koji procjenjuje promjenu duljine sfinktera prije liječenja (DU1) i nakon liječenja (DU2)

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test   |          |         |
|--------------------|----------------|-------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent v<V | Z        | p-level |
| DU1 &DU2           | 38             | 50,00000    | -,162221 | ,87113  |



Grafikon 9. Box plot prikaz duljine sfinktera prije liječenja (DU1) i nakon liječenja (DU2)

Između duljine sfinktera prije liječenja i duljine sfinktera nakon liječenja razlika nije značajna ( $Z=0,16$ ,  $p=0,87$ ), kako prikazuju tablica 31 i grafikon 9.

#### 4.4.2. Tlak u mirovanju

##### 4.4.2.1. Tlak u mirovanju prije liječenja

Tablica 32. Statistički parametri varijable tlak u mirovanju prije liječenja (TL1)

|      | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|------|---------|--------|---------|---------|-------|
| TL 1 | 81      | 65     | 13      | 135     | 122   |

##### 4.4.2.2. Tlak u mirovanju nakon liječenja

Tablica 33. Statistički parametri varijable tlak u mirovanju nakon liječenja (TL2)

|     | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|-----|---------|--------|---------|---------|-------|
| TL2 | 81      | 65     | 10      | 140     | 130   |

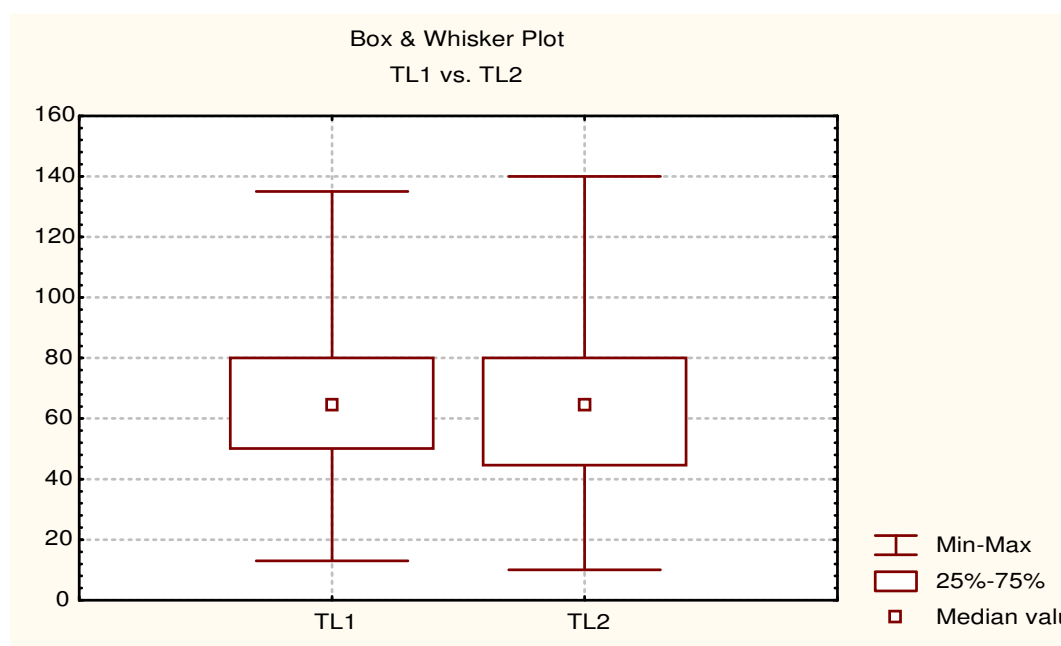
Tablica 34. Rezultati T-testa za zavisne uzorke za tlak u mirovanju prije liječenja (TL1) i tlak u mirovanju nakon liječenja (TL2)

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | Mean     | Std.dv.  | N  | Diff.    | Std.Dv.Dif<br>f | t        | df |
|----------|----------|----------|----|----------|-----------------|----------|----|
| TL1      | 66,88889 | 26,04275 | 81 | 2,506173 | 21,07257        | 1,070375 | 80 |
| TL2      | 64,38272 | 24,07725 |    |          |                 |          |    |

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | P       |
|----------|---------|
| TL       | 1       |
| TL2      | ,287669 |



Grafikon 10. Box plot prikaz vrijednosti tlaka u mirovanju prije liječenja (TL1) i nakon liječenja (TL2)

Između vrijednosti tlaka u mirovanju prije liječenja i tlaka u mirovanju nakon liječenja ne postoji značajna razlika ( $p:0,29$ ) kako pokazuju tablica 34 i grafikon 10.

#### 4.4.3. Tlak pri maksimalnoj kontrakciji

##### 4.4.3.1. Tlak pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja

Tablica 35. Statistički parametri varijable tlak pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja (MAX1)

|      | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|------|---------|--------|---------|---------|-------|
| MAX1 | 81      | 125    | 30      | 250     | 220   |

#### 4.4.3.2. Tlak pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja

Tablica 36. Statistički parametri varijable tlak pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja (MAX2)

|      | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|------|---------|--------|---------|---------|-------|
| MAX2 | 81      | 125    | 30      | 250     | 220   |

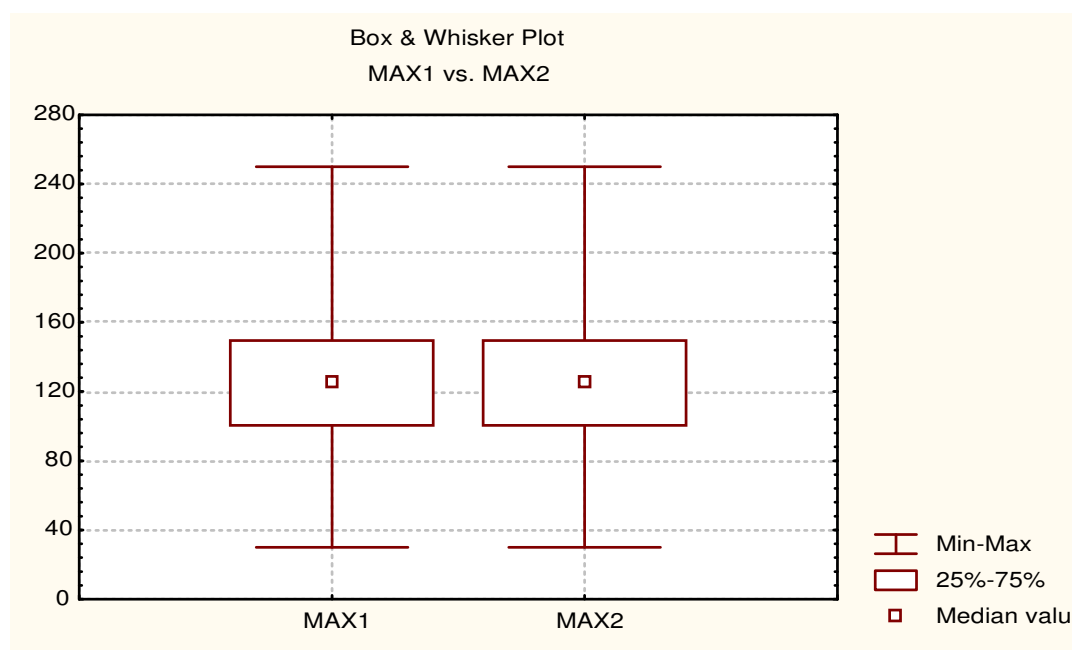
Tablica 37. Rezultati T-testa za zavisne uzorke koji uspoređuje tlak pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja (MAX1) i tlak pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja (MAX2)

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | Mean     | Std.dv.  | N  | Diff.    | Std.Dv.Dif<br>f | t       | df |
|----------|----------|----------|----|----------|-----------------|---------|----|
| MAX 1    | 126,8765 | 39,64826 |    |          |                 |         |    |
| MAX2     | 125,1235 | 44,00977 | 81 | 1,753086 | 36,96198        | ,426865 | 80 |

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | P       |
|----------|---------|
| MAX 1    |         |
| MAX2     | ,670624 |



Grafikon 11. Box plot prikaz vrijednosti tlaka pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja (MAX1) i nakon liječenja (MAX2)

Između tlaka pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja i tlaka pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja razlika nije značajna ( $p:0,67$ ), kako prikazuju tablica 37 i grafikon 11.



#### 4.4.3.3. Tlak u mirovanju u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom prije liječenja

Tablica 38. Statistički parametri varijable tlak u mirovanju prije liječenja (TL1) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom

|     | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|-----|---------|--------|---------|---------|-------|
| TL1 | 58      | 70     | 38      | 135     | 97    |

#### 4.4.3.4. Tlak u mirovanju u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom nakon liječenja

Tablica 39. Statistički parametri varijable tlak u mirovanju nakon liječenja (TL2) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom

|     | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|-----|---------|--------|---------|---------|-------|
| TL2 | 58      | 70     | 40      | 140     | 100   |

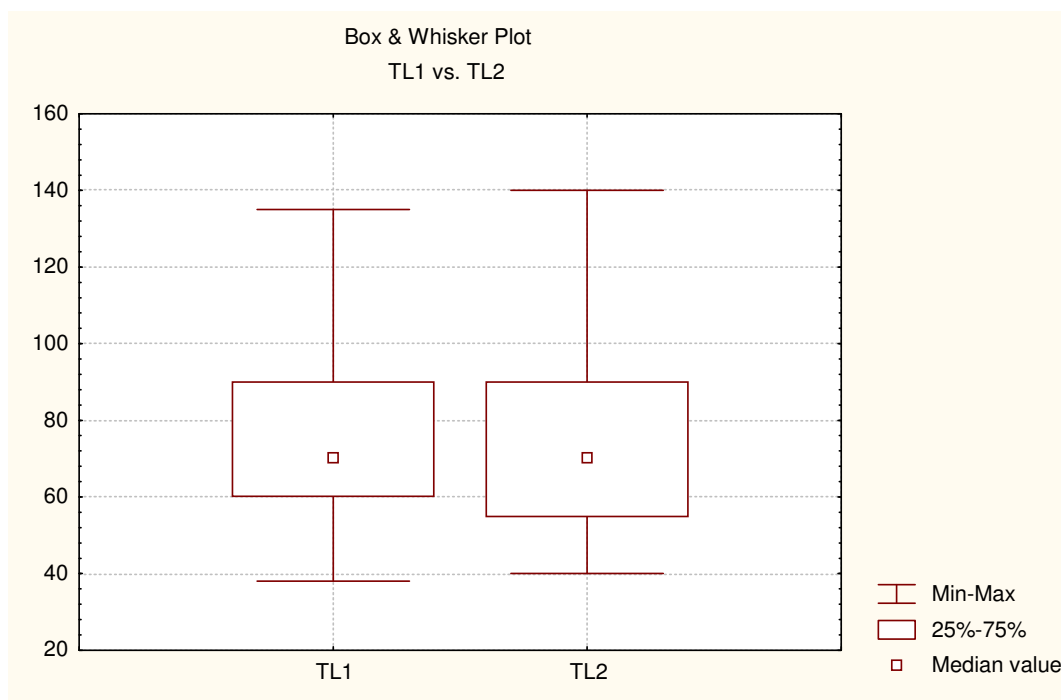
Tablica 40. Rezultati T-testa za zavisne uzorke koji uspoređuje tlak u mirovanju prije liječenja (TL1) i tlak u mirovanju nakon liječenja (TL2) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS (Casewise deletion of missing data)

| Variable | Mean     | Std.dv.  | N  | Diff.    | Std.Dv.Dif<br>f | t        | df |
|----------|----------|----------|----|----------|-----------------|----------|----|
| MAX 1    | 74,39655 | 24,05107 |    |          |                 |          |    |
| MAX2     | 71,24138 | 21,53114 | 58 | 3,155172 | 22,19041        | 1,082859 | 57 |

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS (Casewise deletion of missing data)

| Variable | P       |
|----------|---------|
| MAX 1    |         |
| MAX2     | ,283431 |



Grafikon 12. Box plot prikaz vrijednosti tlaka u mirovanju prije liječenja (TL1) i nakon liječenja (TL2) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom

Između vrijednosti tlaka u mirovanju prije liječenja i tlaka u mirovanju nakon liječenja u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom razlika nije statistički značajna ( $p:0,28$ ) kako prikazuju tablica 40 i grafikon 12.

#### 4.4.3.5. Tlak pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom

Tablica 41. Statistički parametri varijable tlak pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom

|      | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|------|---------|--------|---------|---------|-------|
| MAX1 | 58      | 130    | 75      | 250     | 175   |

#### 4.4.3.6. Tlak pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom

Tablica 42. Statistički parametri varijable tlak pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom

|      | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|------|---------|--------|---------|---------|-------|
| MAX2 | 58      | 130    | 60      | 250     | 190   |

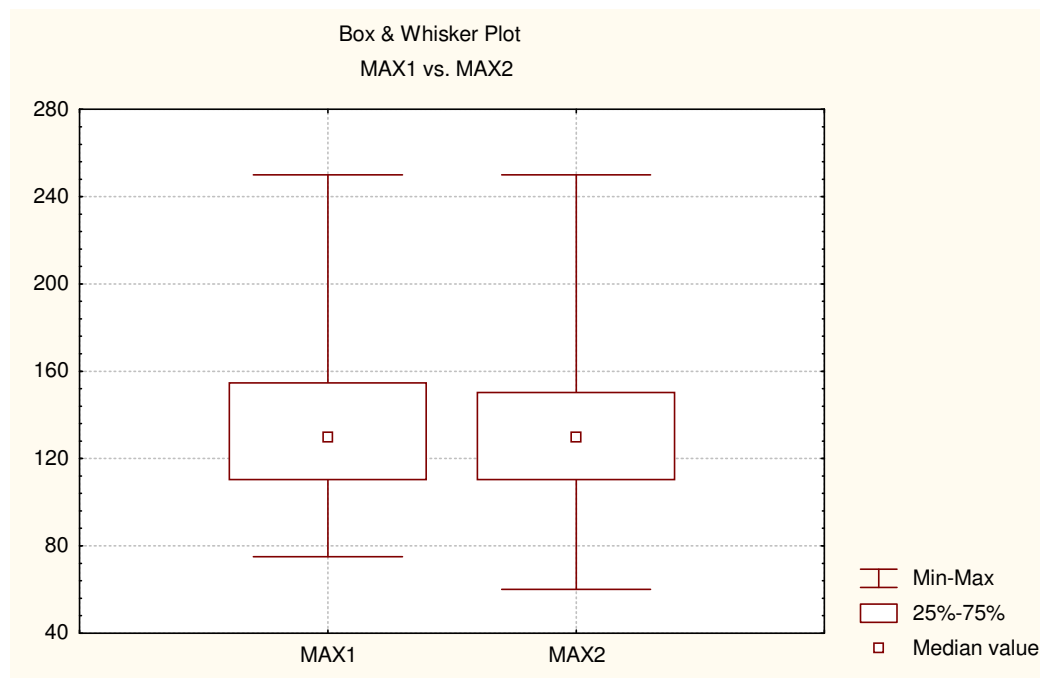
Tablica 43. Rezultati T-testa za zavisne uzorke koji uspoređuje tlak pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja (MAX1) i tlak pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja (MAX2) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | Mean     | Std.dv.  | N  | Diff.   | Std.Dv.Dif<br>f | t         | df |
|----------|----------|----------|----|---------|-----------------|-----------|----|
| MAX 1    | 136,8448 | 35,89253 | 58 | ,982759 | 37,10180        | ,20172857 | 57 |
| MAX2     | 135,8621 | 38,2583  |    |         |                 |           |    |

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | P       |
|----------|---------|
| MAX 1    | ,840848 |
| MAX2     |         |



Grafikon 13. Box plot prikaz vrijednosti tlaka pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja (MAX1) i tlaka pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja (MAX2) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom

Između tlaka pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja i tlaka pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja razlika nije statistički značajna ( $p:0,84$ ) kako prikazuju tablica 43 i grafikom 13.

#### 4.4.4. Prag percepcije

##### 4.4.4.1. Prag percepcije prije liječenja

Tablica 44. Statistički parametri varijable prag percepcije prije liječenja

|     | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|-----|---------|--------|---------|---------|-------|
| PP1 | 81      | 20     | 10      | 50      | 40    |

##### 4.4.4.2. Prag percepcije nakon liječenja

Tablica 45. Statistički parametri varijable prag percepcije nakon liječenja

|     | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|-----|---------|--------|---------|---------|-------|
| PP2 | 81      | 10     | 10      | 70      | 60    |

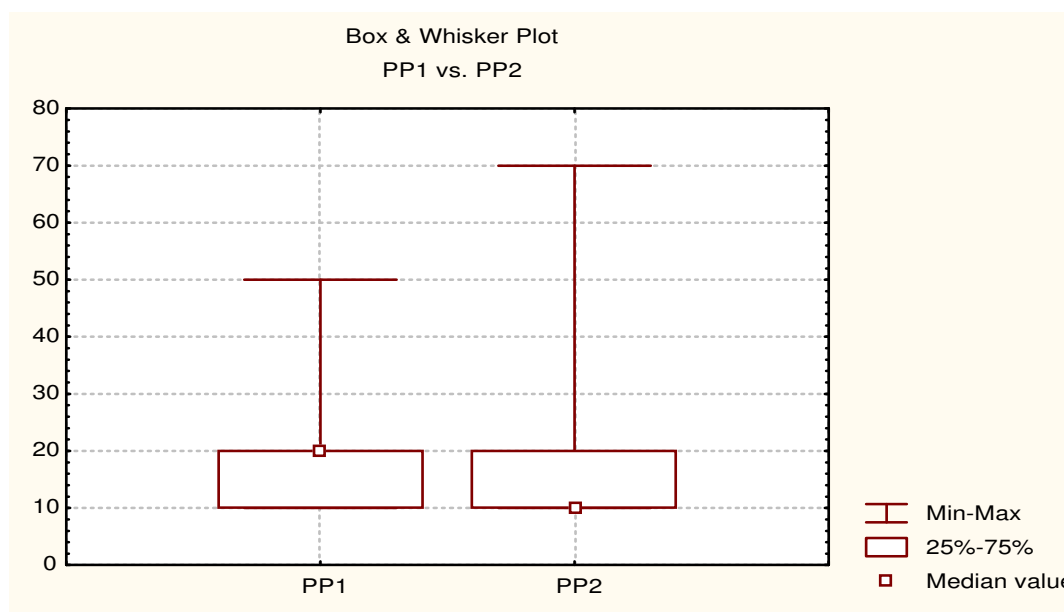
Tablica 46. Rezultati T testa za zavisne uzorke koji uspoređuje prag percepcije prije liječenja (PP1) s pragom percepcije nakon liječenja (PP2)

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | Mean      | Std.dv.   | N   | Diff.     | Std.Dv.Dif<br>f | t         | df  |
|----------|-----------|-----------|-----|-----------|-----------------|-----------|-----|
| PP1      | 19,38272* | 10,28903* |     |           |                 |           |     |
| PP2      | 15,18519* | 8,53099*  | 81* | 4,197531* | 12,23358*       | 3,088039* | 80* |

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | P        |
|----------|----------|
| PP1      |          |
| PP2      | ,002769* |



Grafikon 14. Box plot prikaz vrijednosti praga percepcije prije liječenja (PP1) i praga percepcije nakon liječenja (PP2)

Između praga percepcije prije liječenja i nakon liječenja razlika je značajna ( $p:0,003$ ) kako prikazuju tablica 46 i grafikon 14.

#### 4.4.5. Volumen pri kojem se javlja osjećaj punoće

##### 4.4.5.1. Volumen pri kojem se javlja osjećaj punoće prije liječenja

Tablica 47. Statistički parametri varijable volumen pri kojem se javlja osjećaj punoće prije liječenja (PUN1)

|      | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|------|---------|--------|---------|---------|-------|
| PUN1 | 81      | 150    | 30      | 300     | 270   |

##### 4.4.5.2. Volumen pri kojem se javlja osjećaj punoće nakon liječenja

Tablica 48. Statistički parametri varijable volumen pri kojem se javlja osjećaj punoće nakon liječenja (PUN2)

|      | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|------|---------|--------|---------|---------|-------|
| PUN2 | 81      | 150    | 20      | 300     | 280   |

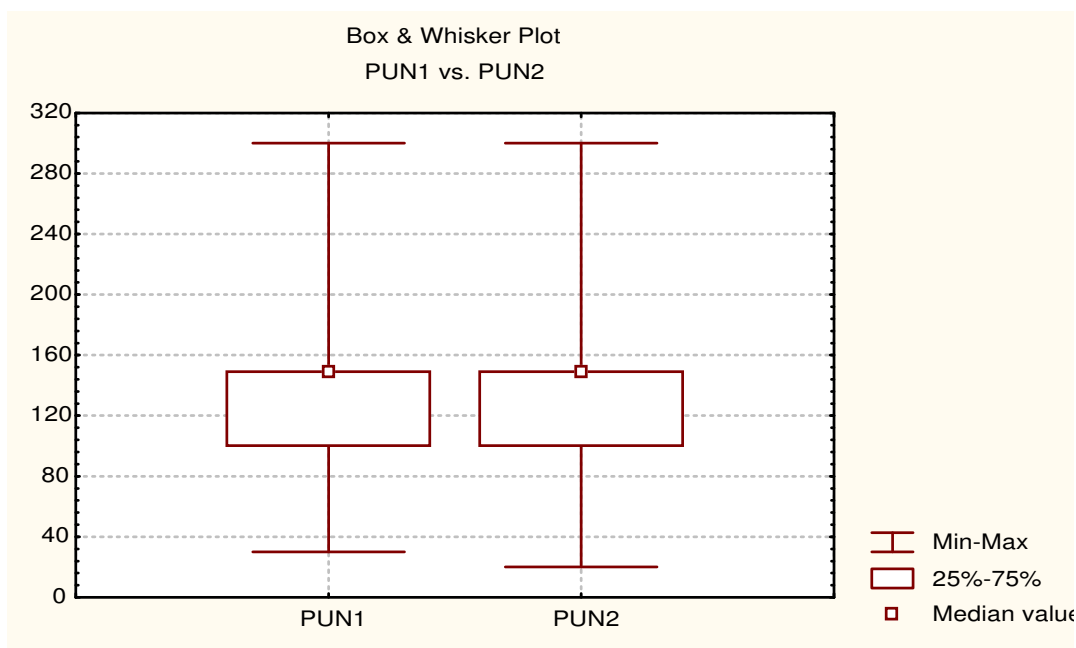
Tablica 49. Rezultati T testa za zavisne uzorke koji uspoređuje volumen pri kojem se javlja osjećaj punoće prije liječenja (PUN 1) i volumen pri kojem se javlja osjećaj punoće nakon liječenja (PUN 2)

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | Mean     | Std.dv.  | N  | Diff.    | Std.Dv.Dif<br>f | t        | df |
|----------|----------|----------|----|----------|-----------------|----------|----|
| PUN1     | 133,5802 | 62,79547 |    |          |                 |          |    |
| PUN2     | 144,0741 | 53,80004 | 81 | -10,4938 | 69,33436        | -1,36216 | 80 |

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | P       |
|----------|---------|
| PUN1     |         |
| PUN2     | ,176971 |



Grafikon 15. Box plot prikaz vrijednosti volumena koji izaziva osjećaj punoće prije liječenja (PUN 1) i volumena koji izaziva osjećaj punoće nakon liječenja (PUN 2)

Između volumena koji izaziva osjećaj punoće prije liječenja i volumena koji izaziva osjećaj punoće nakon liječenja razlika nije značajna ( $p:0,18$ ), kako prikazuju tablica 49 i grafikon 15.

#### 4.4.6. Prag za izazivanje RAIR

##### 4.4.6.1. Prag za izazivanje RAIR prije liječenja

Tablica 50. Statistički parametri varijable prag za izazivanje RAIR prije liječenja (RAIR1)

|       | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|-------|---------|--------|---------|---------|-------|
| RAIR1 | 81      | 20     | 10      | 100     | 90    |

##### 4.4.6.2. Prag za izazivanje RAIR nakon liječenja

Tablica 51. Statistički parametri varijable prag za izazivanje RAIR nakon liječenja (RAIR 2)

|       | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|-------|---------|--------|---------|---------|-------|
| RAIR2 | 81      | 20     | 10      | 100     | 90    |

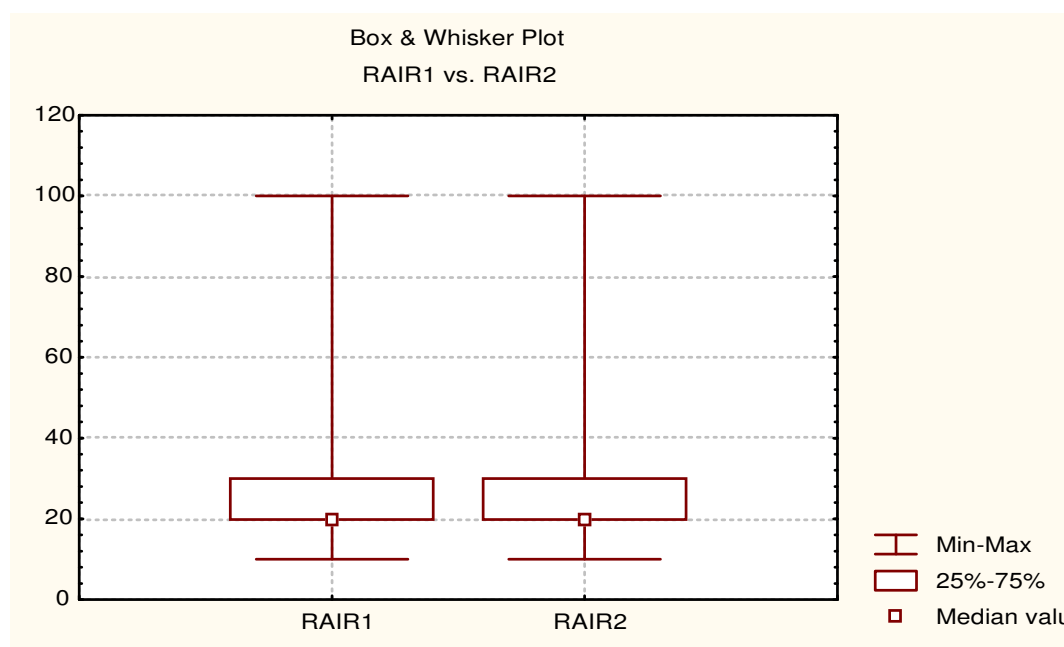
Tablica 52. Rezultati T testa za zavisne uzorke koji uspoređuje prag za izazivanje RAIR prije liječenja (RAIR 1) i prag za izazivanje RAIR nakon liječenja (RAIR 2)

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | Mean      | Std.dv.   | N   | Diff.     | Std.Dv.Dif<br>f | t         | df  |
|----------|-----------|-----------|-----|-----------|-----------------|-----------|-----|
| RAIR 1   | 32,59259* | 24,58545* | 81* | 4,691358* | 20,00540*       | 2,110541* | 80* |
| RAIR 2   | 27,90123* | 20,53753* |     |           |                 |           |     |

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | P        |
|----------|----------|
| RAIR 1   |          |
| RAIR 2   | ,037936* |



Grafikon 16. Box plot prikaz vrijednosti praga za izazivanje RAIR prije liječenja (RAIR 1) i praga za izazivanje RAIR nakon liječenja (RAIR 2)

Između praga za izazivanje RAIR prije liječenja i praga za izazivanje RAIR nakon liječenja razlika je statistički značajna ( $p:0,038$ ) kako prikazuju tablica 52 i grafikon 16.

#### 4.4.7. Amplituda RAIR

##### 4.4.7.1. Amplituda RAIR prije liječenja

Tablica 53. Statistički parametri varijable amplituda RAIR prije liječenja (AM1)

|     | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|-----|---------|--------|---------|---------|-------|
| AM1 | 81      | 20     | 0       | 60      | 60    |

#### 4.4.7.2. Amplituda RAIR nakon liječenja

Tablica 54. Statistički parametri varijable amplituda RAIR nakon liječenja (AM2)

|     | Valid N | Median | Minimum | Maximum | Range |
|-----|---------|--------|---------|---------|-------|
| AM2 | 81      | 20     | 0       | 50      | 50    |

Tablica 55. Rezultati T testa za zavisne uzorke koji uspoređuje amplitudu RAIR prije liječenja (AM 1) i amplitudu RAIR nakon liječenja (AM 2)

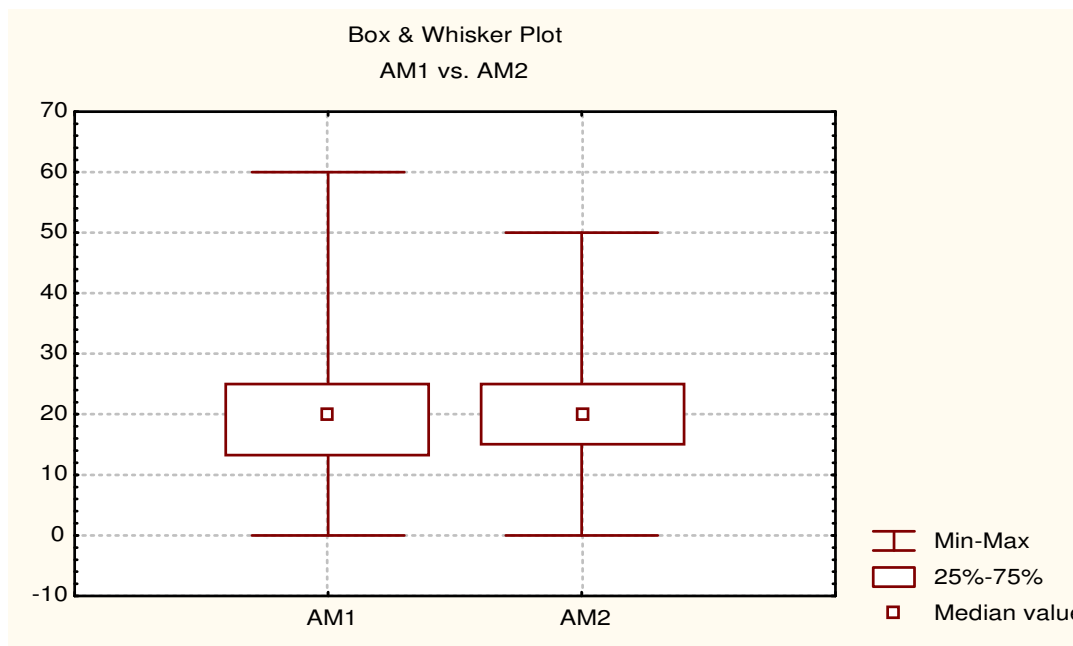
STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | Mean     | Std.dv.  | N  | Diff.    | Std.Dv.Dif<br>f | t        | df |
|----------|----------|----------|----|----------|-----------------|----------|----|
| AM1      | 20,58025 | 11,15108 |    |          |                 |          |    |
| AM2      | 20,87654 | 10,34213 | 81 | -,296296 | 12,33232        | -,216234 | 80 |

STAT. T-test for Dependent Samples  
 BASIC Marked differences are significant at  $p < ,05000$   
 STATS ( Casewise deletion of missing data)

| Variable | P       |
|----------|---------|
| AM1      |         |
| AM2      | ,829356 |





Grafikon 17. Box plot prikaz amplitude RAIR prije liječenja (AM 1) i amplitude RAIR nakon liječenja (AM 2)

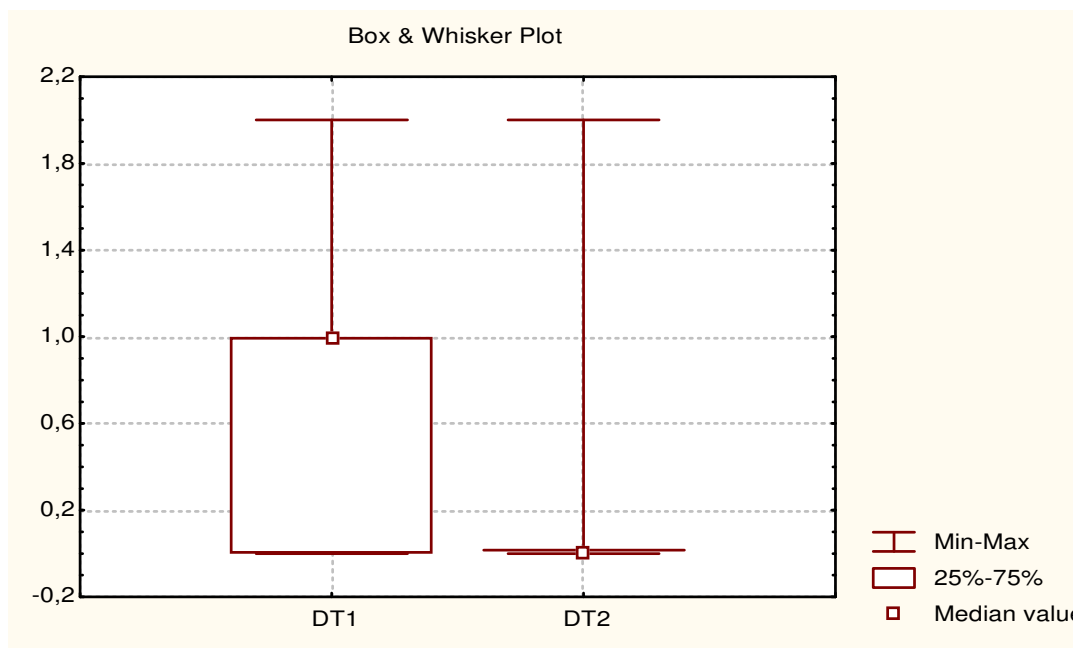
Između amplitude RAIR prije liječenja i amplitude RAIR nakon liječenja razlika nije statistički značajna ( $p:0,83$ ) kako prikazuju tablica 55 i grafikon 17.

#### 4.5. Odnos kliničkih simptoma i manometrijskih nalaza

##### 4.5.1. Broj defekacija u tjednu prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

Tablica 56. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja defekacija u tjednu prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test       |          |         |
|--------------------|----------------|-----------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
| DT1&DT2            | 51             | 0,00            | 7,001400 | ,000000 |



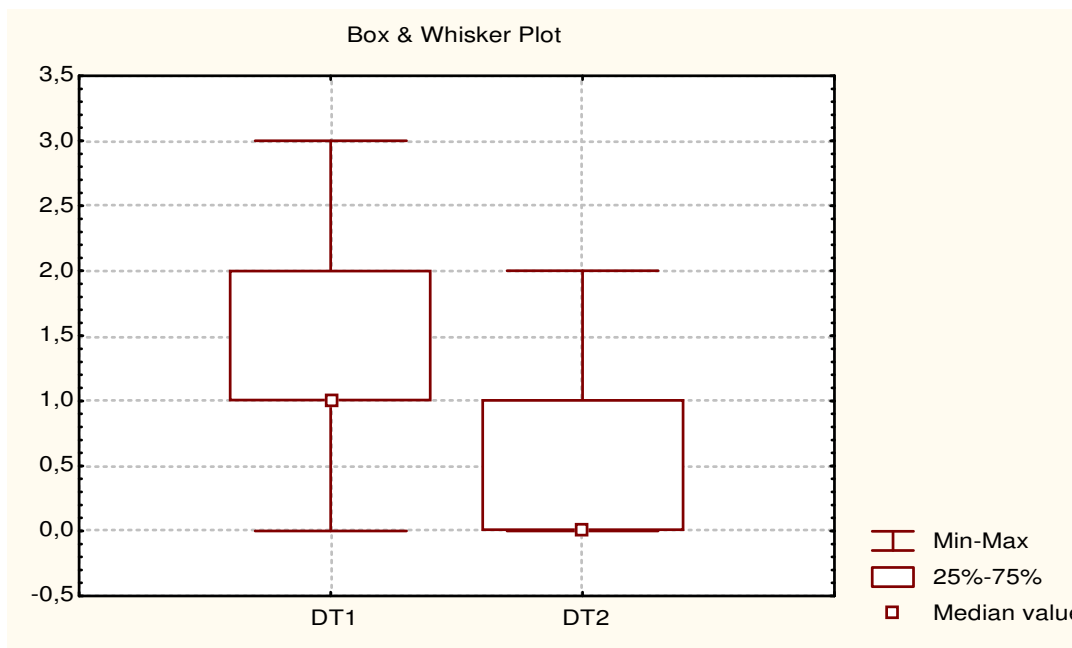
Grafikon 18. Box plot prikaz bodova koji označavaju broj defekacija u tjednu prije liječenja (DT 1) i nakon liječenja (DT 2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

U bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju postoji značajna razlika između broja bodova koji označavaju broj defekacija u tjednu prije liječenja i broja bodova nakon liječenja ( $Z: 7, p:0,00$ ) kako prikazuju tablica 56 i grafikon 18.

#### 4.5.2. Broj defekacija u tjednu prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

Tablica 57. Neparometrijski test koji pokazuje promjenu broja defekacija u tjednu prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test   |          |         |
|--------------------|----------------|-------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent v<V | Z        | p-level |
| DT1&DT2            | 36             | 0,00        | 5,833333 | ,000000 |



Grafikon 19. Box plot prikaz broja bodova koji označavaju broj defekacija u tjednu prije liječenja (DT1) i broja bodova nakon liječenja (DT2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

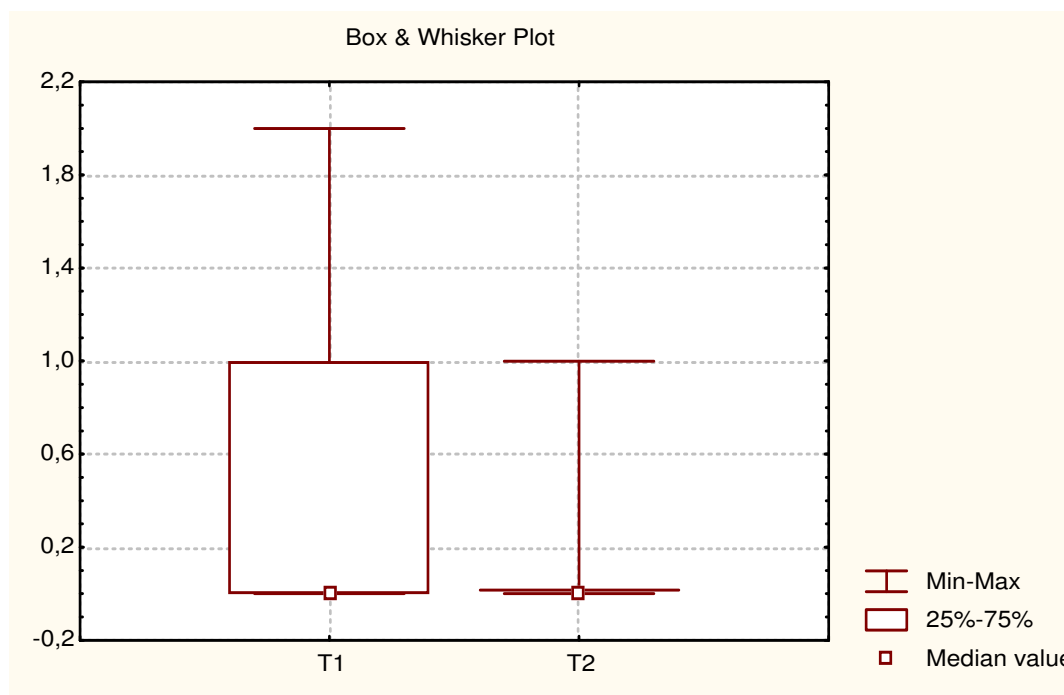
U bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju, postoji značajna razlika između broja bodova koji označavaju broj defekacija u tjednu prije liječenja i nakon liječenja (Z:5,8 , p:0,00) kako prikazuju tablica 57 i grafikon 19.

#### 4.5.3. Otežane defekacije prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

Tablica 58. Neparametrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju otežane defekacije prije liječenja (T1) i nakon liječenja (T 2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

STAT. NONPAR STATS Sign test

| Pair of variables | No.of Non-ties | Percent v<V | Z        | p-level |
|-------------------|----------------|-------------|----------|---------|
| T1&T2             | 8              | 12,50000    | 1,767767 | ,077100 |



Grafikon 20. Box plot prikaz bodova koji označavaju otežanu defekaciju prije liječenja (T 1) i nakon liječenja (T 2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

U bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju ne postoji značajna razlika između broja bodova koji označavaju otežanu defekaciju prije liječenja i nakon liječenja (Z 1,77, p: 0,08) kako prikazuju tablica 58 i grafikon 20.

#### 4.5.4. Otežane defekacije prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

Tablica 59. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju otežanu defekaciju prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

STAT. NONPAR STATS      Sign test

| Pair of variables | No.of Non-ties | Percent v<V | Z        | p-level |
|-------------------|----------------|-------------|----------|---------|
| T1&T2             | 21             | 0,00        | 4,364358 | ,000013 |



Grafikon 21. Box plot prikaz bodova koji označavaju otežanu defekaciju prije liječenja (T 1) i nakon liječenja (T 2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

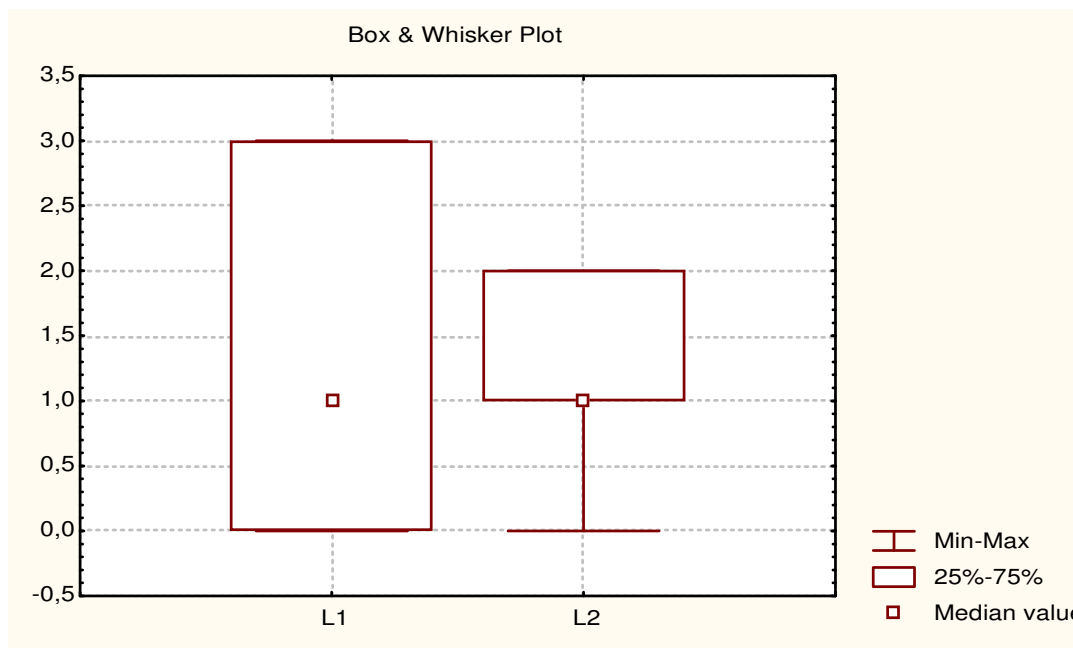
U bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju postoji značajna razlika između broja bodova koji označavaju otežanu defekaciju prije i nakon liječenja ( $Z$  4,36,  $p$ : 0,000013), kako prikazuju tablica 59 i grafikon 21.

#### 4.5.5. Potreba za laksativima prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

Tablica 60. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju potrebu za laksativima prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

STAT. NONPAR STATS      Sign test

| Pair of variables | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
|-------------------|----------------|-----------------|----------|---------|
| L1&L2             | 16             | 50,00000        | -,250000 | ,802587 |



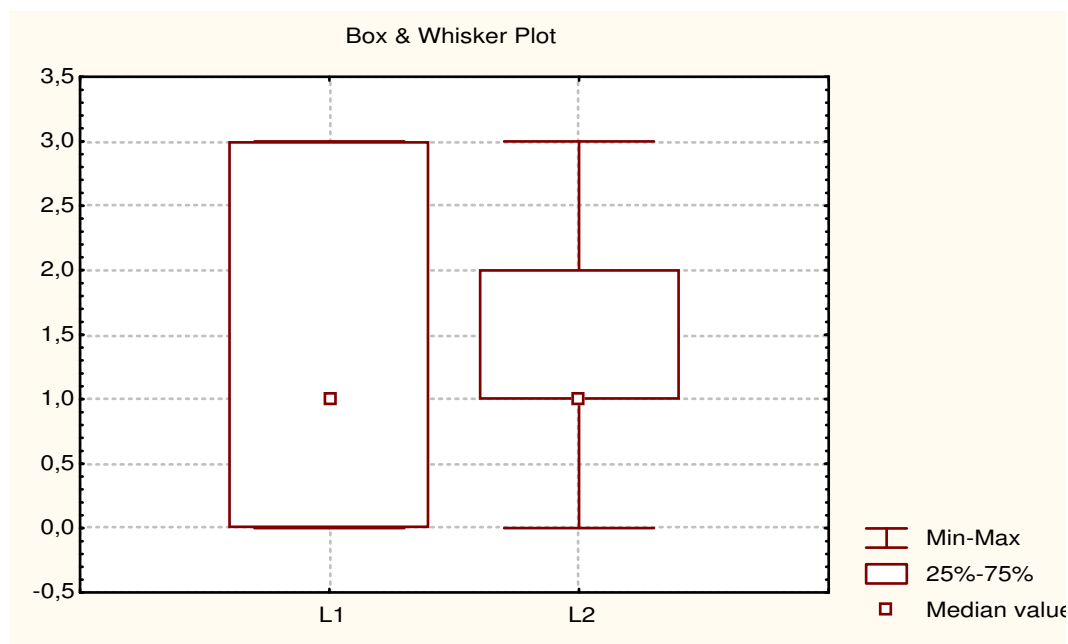
Grafikon 22. Box plot prikaz broja bodova koji označavaju upotrebu laksativa prije liječenja (L 1) i nakon liječenja (L 2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

U bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju ne postoji značajna razlika između broja bodova koji označavaju potrebu za laksativima prije liječenja i nakon liječenja ( $Z=0,25$ ,  $p=0,80$ ) kako pokazuju tablica 60 i grafikon 22.

#### 4.5.6. Potreba za laksativima prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

Tablica 61. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju potrebu za laksativima prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test       |         |         |
|--------------------|----------------|-----------------|---------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z       | p-level |
| L1&L2              | 38             | 55,26316        | ,486664 | ,626496 |



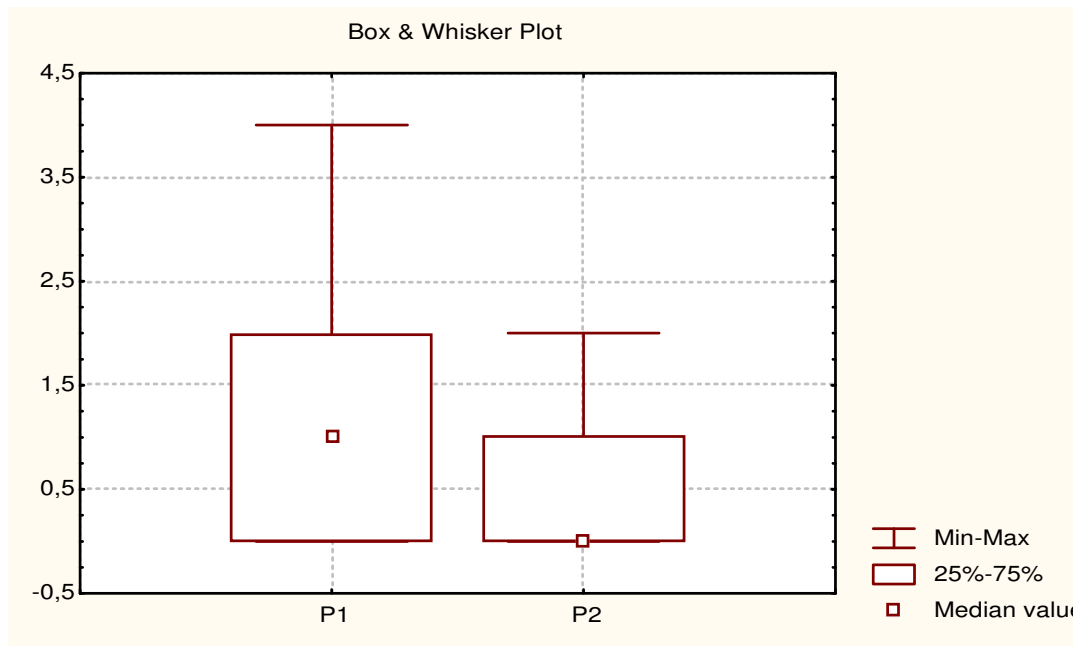
Grafikon 23. Box plot prikaz broja bodova koji označavaju potrebu za laksativima prije liječenja (L 1) i nakon liječenja (L 2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

U bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju ne postoji značajna razlika između broja bodova koji označavaju potrebu za laksativima prije liječenja i nakon liječenja ( $Z 0,49$ ,  $p:0,63$ ), kako prikazuju tablica 61 i grafikon 24.

#### 4.5.7. Potreba za provokacijom defekacije prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

Tablica 62. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju potrebu za provokacijom defekacije prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test       |          |         |
|--------------------|----------------|-----------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
| P1&P2              | 11             | 0,00            | 3,015114 | ,002569 |



Grafikon 24. Box plot prikaz broja bodova koji označavaju potrebu za provokacijom defekacije prije liječenja (P1) i nakon liječenja (P2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

U bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju postoji značajna razlika između potrebe za provokacijom defekacije prije liječenja i nakon liječenja ( $z: 3,02$ ,  $p: 0,002569$ ) kako prikazuju tablica 62 i grafikon 24.

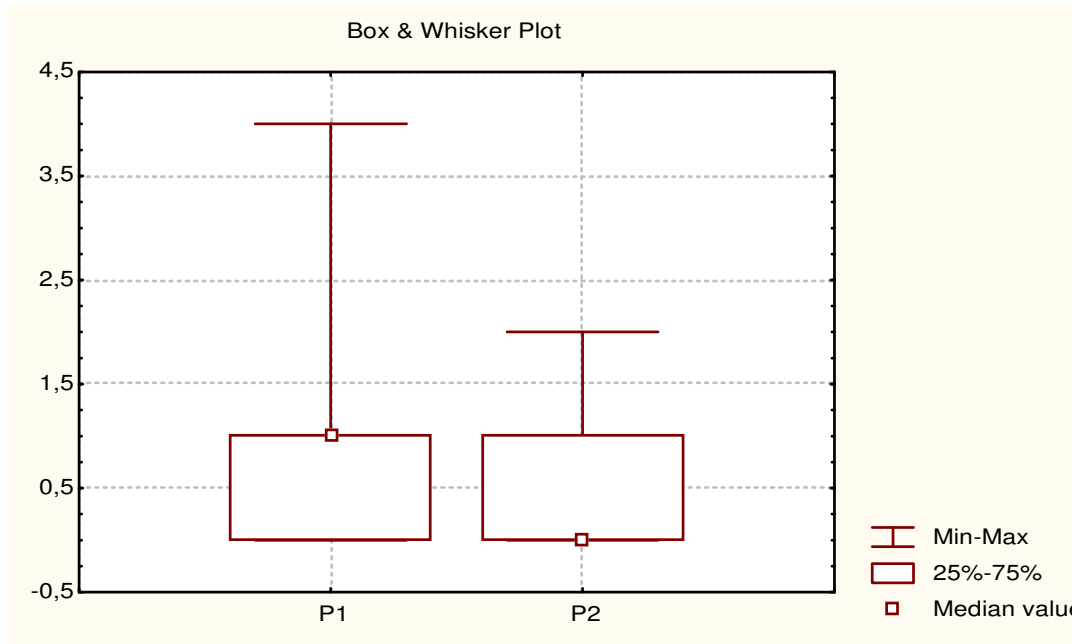
#### 4.5.8. Potreba za provokacijom defekacije prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

Tablica 63. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju potrebu za provokacijom defekacije prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

STAT. NONPAR STATS      Sign test

| Pair of variables | No. of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
|-------------------|-----------------|-----------------|----------|---------|
| P1&P2             | 20              | 10,00000        | 3,354102 | ,000796 |





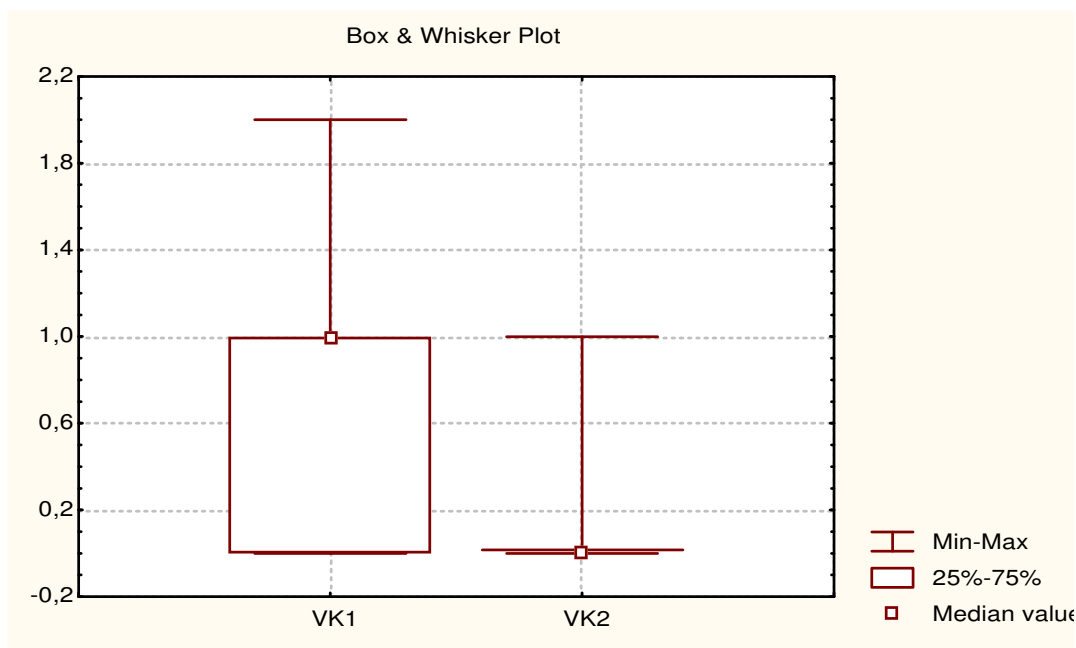
Grafikon 25. Box plot prikaz broja bodova koji označavaju potrebu za provokacijom defekacije prije liječenja (P 1) i nakon liječenja (P 2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

U bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju postoji značajna razlika između broja bodova koji označavaju potrebu za provokacijom defekacije prije liječenja i nakon liječenja ( $Z: 3,35$ ,  $p: 0,000796$ ), kako prikazuju tablica 63 i grafikon 25.

#### 4.5.9. Izbacivanje velike količine stolice prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

Tablica 64. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju povremeno izbacivanje velike količine stolice prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test       |          |         |
|--------------------|----------------|-----------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
| VK1&VK2            | 13             | 0,00            | 3,328201 | ,000874 |



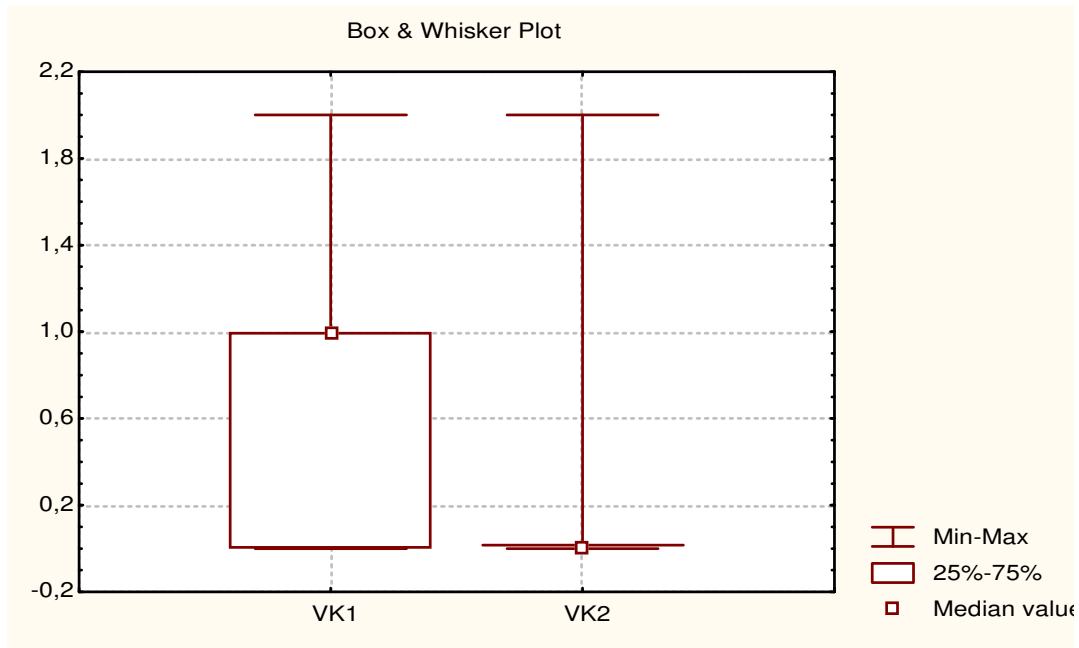
Grafikon 26. Box plot prikaz bodova koji označavaju izbacivanje velike količine stolice prije liječenja (VK 1) i nakon liječenja (VK 2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

U bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju postoji značajna razlika između povremenog izbacivanja velike količine stolice prije liječenja i nakon liječenja (  $Z$  3,33,  $p$ : 0,000874) kako prikazuju tablica 64 i grafikon 26.

#### 4.5.10. Izbacivanje velike količine stolice, izraženo u bodovima, prije i nakon liječenja, u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

Tablica 65. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju povremeno izbacivanje velike količine stolice prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test       |          |         |
|--------------------|----------------|-----------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
| VK1&VK2            | 27             | 0,00            | 5,003703 | ,000001 |



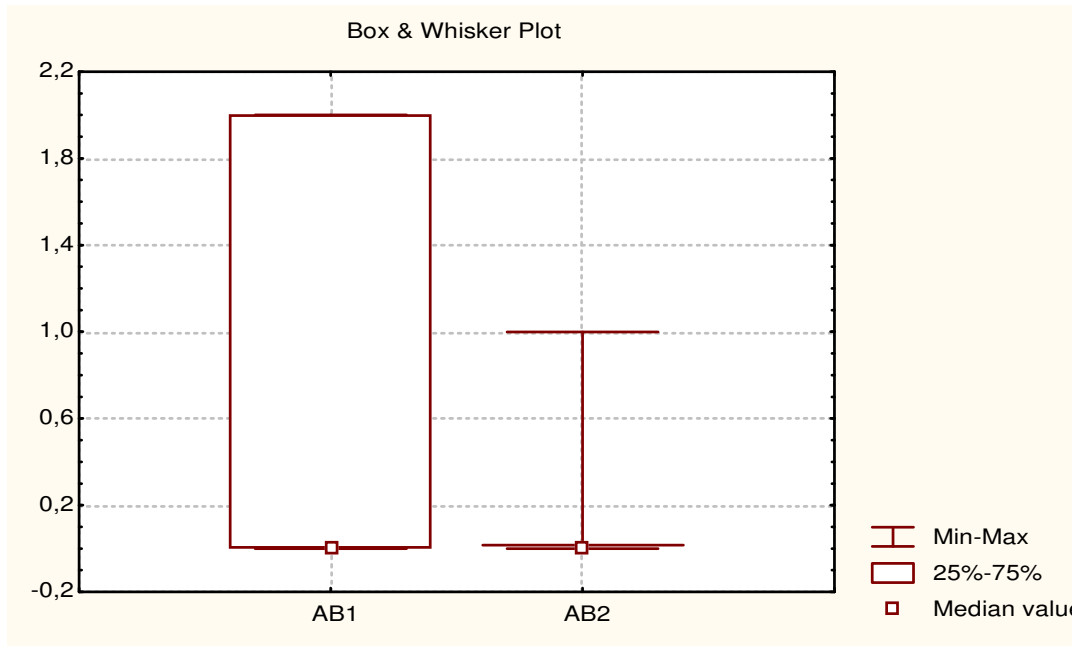
Grafikon 27. Box plot prikaz broja bodova koji označavaju povremeno izbacivanje velike količine stolice prije liječenja (VK 1) i nakon liječenja (VK 2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

U bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju postoji značajna razlika između broja bodova koji označavaju povremeno izbacivanje velikih količina stolice prije liječenja i nakon liječenja (  $Z$  5,00,  $p$  0,000001), kako prikazuju tablica 65 i grafikon 27.

#### 4.5.11. Palpatorni nalaz trbuha prije i nakon liječenja, u bolesnika s normalnim vrijednostima tlaka u mirovanju

Tablica 66. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s normalnim vrijednostima tlaka u mirovanju

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test       |          |         |
|--------------------|----------------|-----------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
| AB1&AB2            | 8              | 0,00            | 2,474874 | ,013328 |



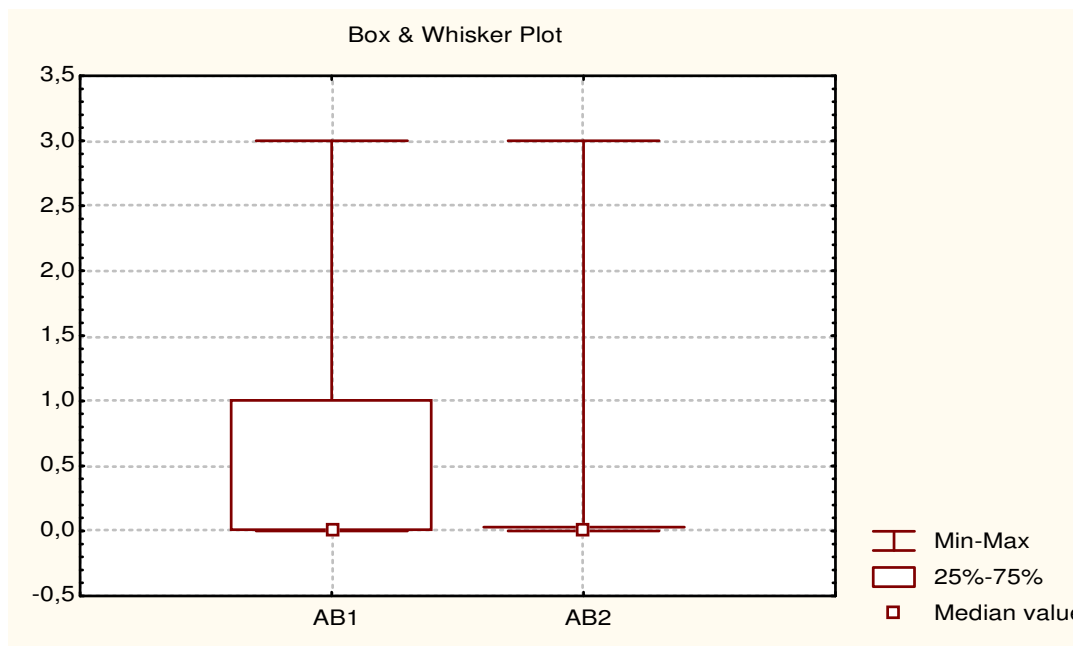
Grafikon 28. Box plot prikaz broja bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja ( AB 1) i nakon liječenja (AB 2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

U bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju ne postoji značajna razlika između broja bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja i nakon liječenja ( $Z$  2,47,  $p$ : 0,01) kako prikazuju tablica 66 i grafikon 28.

#### 4.5.12. Palpatorni nalaz trbuha prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnim vrijednostima tlaka u mirovanju

Tablica 67. Neparametrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnim vrijednostima tlaka u mirovanju

| STAT. NONPAR STATS |                | Sign test       |          |         |
|--------------------|----------------|-----------------|----------|---------|
| Pair of variables  | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
| AB1&AB2            | 13             | 7,692307        | 2,773501 | ,005546 |



Grafikon 29. Box plot prikaz broja bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja (AB1) i nakon liječenja (AB 2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

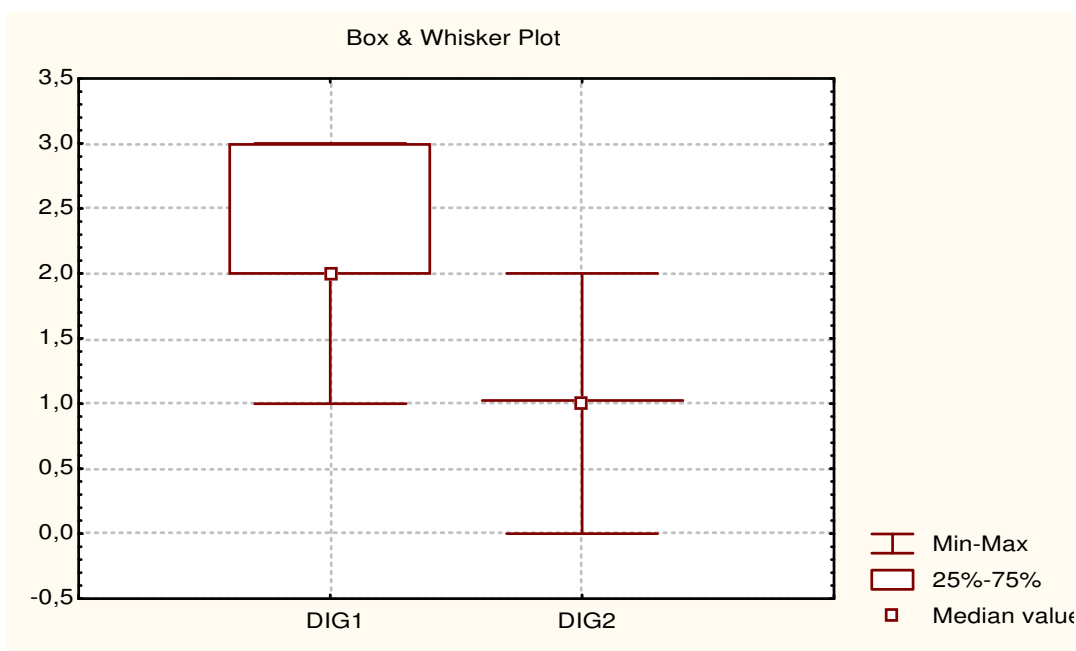
U bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju postoji značajna razlika između broja bodova koji označavaju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja i nakon liječenja ( $Z$  2,77,  $p$ :0,006) kako prikazuju tablica 67 i grafikon 29.

#### 4.5.13. Digitorektalni nalaz prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnim vrijednostima tlaka u mirovanju

Tablica 68. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju digitorektalni nalaz prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

STAT. NONPAR STATS      Sign test

| Pair of variables | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
|-------------------|----------------|-----------------|----------|---------|
| DIG1&DIG2         | 23             | 0,00            | 4,587317 | ,000004 |



Grafikon 30. Box plot prikaz broja bodova koji označavaju digitorektalni nalaz prije liječenja (DIG 1) i nakon liječenja (DIG 2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

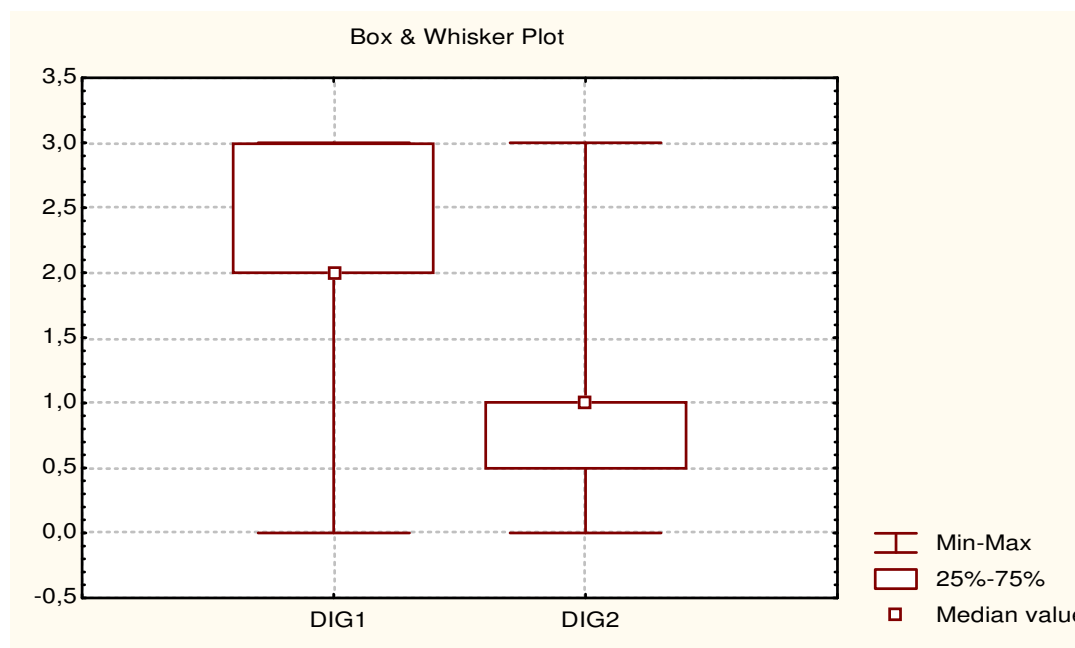
U bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju postoji značajna razlika između broja bodova koji označavaju digitorektalni nalaz prije liječenja i nakon liječenja ( $Z:4,59$ ,  $p:0,00$ ) kako prikazuju tablica 68 i grafikon 30.

#### 4.5.14. Digitorektalni nalaz prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnim vrijednostima tlaka u mirovanju

Tablica 69. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označavaju digitorektalni nalaz prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

STAT. NONPAR STATS      Sign test

| Pair of variables | No.of Non-ties | Percent $v < V$ | Z        | p-level |
|-------------------|----------------|-----------------|----------|---------|
| DIG1&DIG2         | 46             | 4,347826        | 6,045120 | ,000000 |



Grafikon 31. Box plot prikaz broja bodova koji označavaju digitorektalni nalaz prije liječenja (DIG 1) i nakon liječenja (DIG 2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

U bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju značajna je razlika između broja bodova koji označavaju digitorektalni nalaz prije liječenja i nakon liječenja (Z:6,04, p:0,00) kako prikazuju tablica 69 i grafikon 31.

#### 4.5.15. Zbroj bodova koji označavaju težinu kliničke slike u odnosu prema trajanju tegoba

Tablica 70. Koeficijent korelacije između bodova koji označavaju težinu kliničke slike i trajanja tegoba

Correlations

Marked correlations are significant at  $p < ,05000$

N=81 (Casewise deletion of missing data)

|          | RAZLIKA     | ZBROJ 1     | ZBROJ 2     | TRAJANJE |
|----------|-------------|-------------|-------------|----------|
| RAZLIKA  | 1,00        | <b>0,79</b> | 0,12        | 0,05     |
| ZBROJ 1  | <b>0,79</b> | 1,00        | <b>0,70</b> | 0,14     |
| ZBROJ2   | 0,12        | <b>0,70</b> | 1,00        | 0,17     |
| TRAJANJE | 0,05        | 0,14        | 0,17        | 1,00     |

Ne postoji značajna korelacija između trajanja tegoba i zbroja bodova koji označavaju težinu kliničke slike prije liječenja (zbroj 1), nakon liječenja (zbroj 2), ni između trajanja tegoba i razlike između zbroja 1 i zbroja 2.

#### 4.5.16. Klinički parametri prije liječenja

Tablica 71. Koeficijent korelacije kliničkih parametara prije liječenja

Correlations

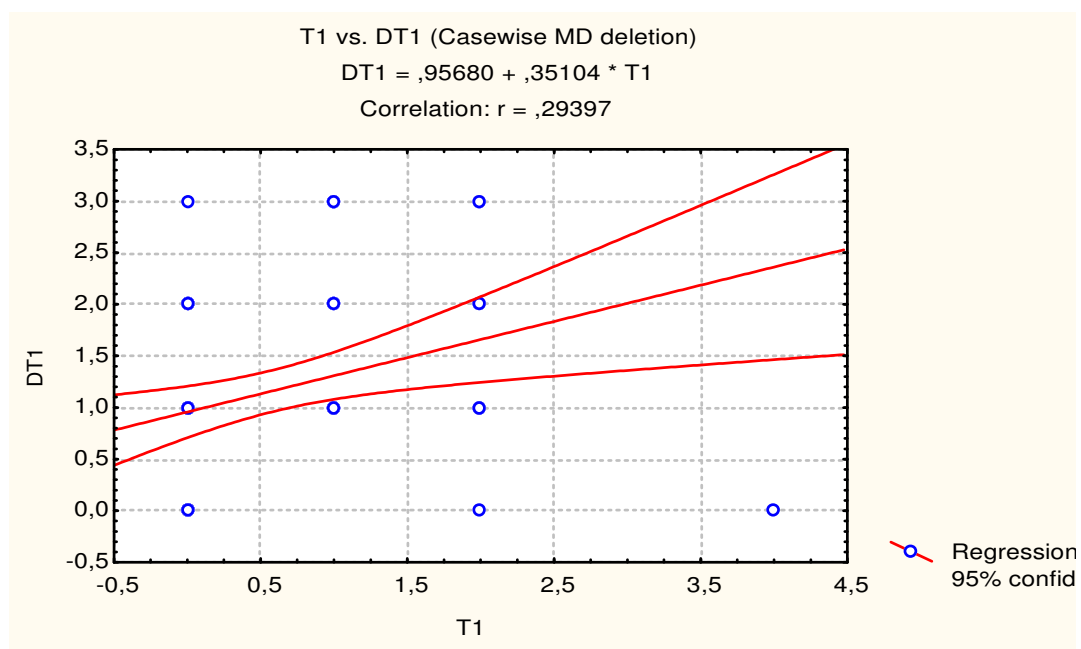
Marked correlations are significant at  $p < ,05000$

N=81 (Casewise deletion of missing data)

|      | DT1         | T1          | L1          | P1          | VK1         | AB1         | DIG1        |
|------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|      | 1,00        | <b>0,29</b> | <b>0,49</b> | <b>0,51</b> | -0,01       | <b>0,27</b> | 0,04        |
| T1   | <b>0,29</b> | 1,00        | 0,16        | -0,02       | <b>0,26</b> | -0,14       | 0,01        |
| L1   | <b>0,49</b> | 0,16        | 1,00        | <b>0,39</b> | 0,06        | 0,18        | -0,06       |
| P1   | <b>0,51</b> | -0,02       | <b>0,39</b> | 1,00        | -0,15       | 0,16        | 0,03        |
| VK1  | -0,01       | <b>0,26</b> | 0,06        | -0,15       | 1,00        | 0,11        | <b>0,24</b> |
| AB1  | <b>0,27</b> | -0,14       | 0,18        | 0,16        | 0,11        | 1,00        | <b>0,42</b> |
| DIG1 | 0,04        | 0,01        | -0,06       | 0,03        | <b>0,24</b> | <b>0,42</b> | 1,00        |

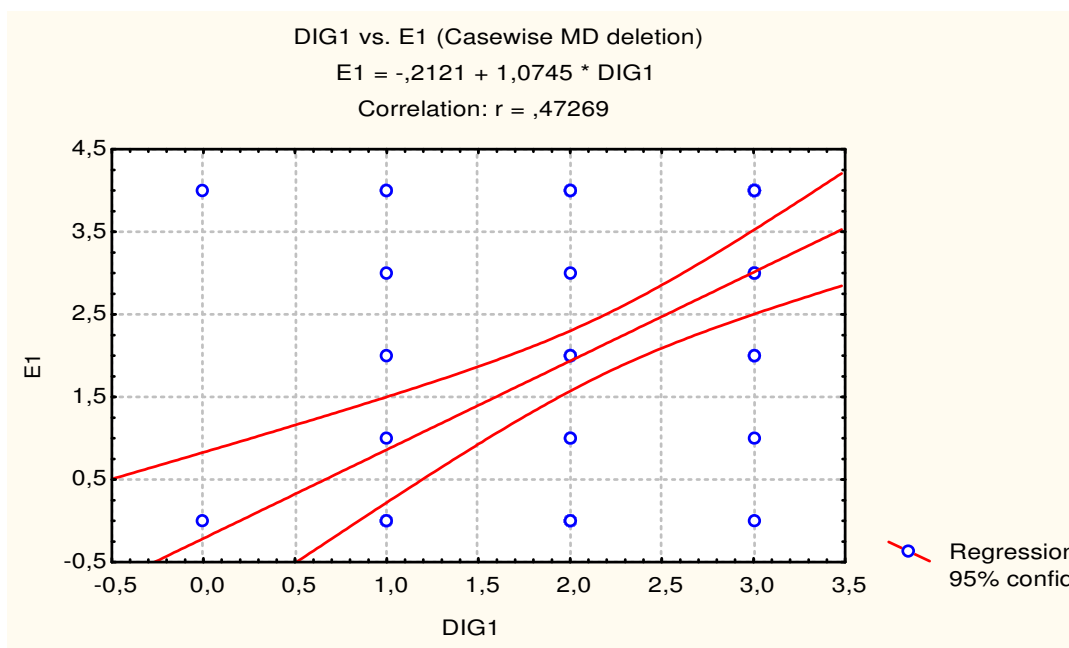
Prije liječenja postoji korelacija između broja defekacija (DT1), otežane defekacije (T1), potrebe za laksativima (L1), provokacijom stolice (P1) te palpatornim nalazom trbuha (AB1)

Postoji korelacija između otežane defekacije (T1) i povremenih izbacivanja velike količine stolice (VK1) te između palpatornog nalaza trbuha (AB1) i digitorektalnog nalaza (DIG1).



Grafikon 32. Regresijska analiza između broja defekacija (DT1) i otežane defekacije prije liječenja (T1)





Grafikon 33. Regresijska analiza između enkopreze (E1) i digitorektalnog nalaza (DIG1) prije liječenja

#### 4.5.17. Klinički parametri nakon liječenja

Tablica 72. Koeficijenti korelacije kliničkih parametara nakon liječenja

Correlations

Marked correlations are significant at  $p < ,05000$

N=81 (Casewise deletion of missing data)

|      | DT2  | T2   | L2   | P2   | VK2  | AB2  | DIG2 |
|------|------|------|------|------|------|------|------|
| DT2  | 1,00 | 0,34 | 0,45 | 0,50 | 0,51 | 0,51 | 0,44 |
| T2   | 0,34 | 1,00 | 0,29 | 0,09 | 0,07 | 0,16 | 0,12 |
| L2   | 0,45 | 0,29 | 1,00 | 0,18 | 0,37 | 0,32 | 0,30 |
| P2   | 0,50 | 0,09 | 0,18 | 1,00 | 0,41 | 0,29 | 0,23 |
| VK2  | 0,51 | 0,07 | 0,37 | 0,41 | 1,00 | 0,64 | 0,56 |
| AB2  | 0,51 | 0,16 | 0,32 | 0,29 | 0,64 | 1,00 | 0,56 |
| DIG2 | 0,44 | 0,12 | 0,30 | 0,23 | 0,56 | 0,56 | 1,00 |

Nakon liječenja postoji značajna korelacija između broja defekacija (DT2) i svih promatranih varijabli, a posebno je izražena korelacija između izbacivanja velikih količina stolice (VK2), palpatornog nalaza trbuha (AB2) i digitorektalnog nalaza (DIG2).

#### 4.5.18. Odnos između bodova koji označavaju kliničke simptome i vrijednosti manometrijskih nalaza prije liječenja

Tablica 73. Koeficijenti korelacije između broja bodova koji označavaju kliničke simptome i vrijednosti manometrijskih nalaza prije liječenja

Correlations

Marked correlations are significant at  $p < ,05000$

N=81 (Casewise deletion of missing data)

|     | TL1          | MAX1         | PP1         | PUN1  | RAIR1        | AM1         |
|-----|--------------|--------------|-------------|-------|--------------|-------------|
| DT1 | -0,04        | -0,10        | <b>0,38</b> | 0,09  | 0,00         | -0,11       |
| T1  | 0,17         | 0,09         | -0,02       | -0,01 | 0,00         | <b>0,21</b> |
| L1  | -0,18        | -0,19        | 0,10        | -0,07 | 0,00         | -0,01       |
| P1  | <b>-0,30</b> | <b>-0,26</b> | <b>0,31</b> | 0,06  | 0,14         | -0,15       |
| E1  | -0,15        | -0,09        | -0,05       | 0,10  | 0,03         | -0,18       |
| VK1 | 0,16         | 0,15         | -0,08       | 0,16  | <b>-0,20</b> | <b>0,24</b> |

Postoji korelacija između broja defekacija (DT1) i praga percepcije (PP1) te između otežane defekacije (T1) i amplitude RAIR (AM1) te između potrebe za provokacijom stolice (P1) i praga percepcije (PP1).

Negativna je korelacija između potrebe za provokacijom stolice (P1) i tlaka u mirovanju (TL1) i tlaka pri maksimalnoj kontakciji (MAX1)

#### 4.5.19. Odnos između bodova koji označavaju kliničke simptome i manometrijskih nalaza nakon liječenja

Tablica 74. Koeficijenti korelacije između broja bodova koji označavaju kliničke simptome i vrijednosti manometrijskih nalaza nakon liječenja

Correlations (dujsin3.sta)

Marked correlations are significant at  $p < ,05000$

N=81 (Casewise deletion of missing data)

|     | TL2          | MAX2         | PP2   | PUN2  | RAIR2 | AM2          |
|-----|--------------|--------------|-------|-------|-------|--------------|
| DT2 | -0,19        | <b>-0,26</b> | -0,01 | -0,03 | 0,05  | -0,07        |
| T2  | 0,06         | 0,07         | -0,08 | 0,05  | -0,16 | 0,10         |
| L2  | 0,11         | 0,00         | 0,01  | 0,09  | -0,14 | -0,04        |
| P2  | <b>-0,30</b> | <b>-0,38</b> | 0,03  | 0,00  | 0,15  | -0,09        |
| E2  | <b>-0,26</b> | <b>-0,26</b> | 0,03  | 0,01  | 0,09  | <b>-0,23</b> |
| VK2 | -0,14        | -0,15        | 0,01  | 0,19  | 0,00  | -0,09        |

Nakon liječenja značajna je negativna korelacija između tlaka u mirovanju (TL2) i potrebe za provokacijom stolice (P2) i enkopreze (E2), kao i između tlaka pri maksimalnoj kontrakciji (MAX2), broja defekacija, potrebe za provokacijom defekacije (P2) i enkopreze (E2).

#### 4.5.20. Odnos između enkopreze, kliničkih i manometrijskih parametara

Tablica 75. Koeficijenti korelacije između enkopreze, izbacivanja velikih količina stolice, digitorektalnog nalaza, tlaka pri maksimalnoj kontrakciji i praga percepcije prije i nakon liječenja

Correlations

Marked correlations are significant at  $p < ,05000$

N=81 (Casewise deletion of missing data)

|      | E2    | VK2   | AB2  | DIG2 | MAX2  | PP2   |
|------|-------|-------|------|------|-------|-------|
| E1   | 0,63  | 0,16  | 0,07 | 0,31 | -0,05 | -0,05 |
| VK1  | 0,23  | 0,37  | 0,22 | 0,20 | 0,10  | -0,10 |
| AB1  | 0,15  | 0,25  | 0,41 | 0,35 | 0,07  | 0,01  |
| DIG1 | 0,13  | 0,12  | 0,14 | 0,40 | 0,25  | 0,08  |
| MAX1 | -0,10 | -0,04 | 0,01 | 0,04 | 0,61  | -0,11 |
| PP1  | -0,03 | 0,28  | 0,17 | 0,16 | 0,01  | 0,17  |

Postoji značajna korelacija između enkopreze prije liječenja (E1) i enkopreze nakon liječenja (E2), te između izbacivanja velikih količina stolice prije liječenja (VK1) i enkopreze nakon liječenja (E2), izbacivanja velikih količina stolice nakon liječenja (VK2), palpatornog nalaza trbuha nakon liječenja (AB2) i digitorektalnog nalaza nakon liječenja (DIG2). Tlak pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja (MAX1) pokazuje korelaciju samo sa tlakom pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja (MAX2).

## **5. RASPRAVA**

Među ispitanicima je najveći broj djece s funkcijskom opstipacijom, njih 58 od ukupno 81 ispitanika. Prilikom odabira ispitanika dijagnoza nije bila bitan čimbenik, tako da broj bolesnika s funkcijskom opstipacijom znatno premašuje broj bolesnika s organskim uzrocima opstipacije. Loening-Baucke 1993. godine (13) navodi anorektalni funkcijski poremećaj kao uzrok opstipacije u oko 95 % djece. I među našim ispitanicima na početku je bilo još više djece s funkcijskom opstipacijom. No znatno je veći broj tih bolesnika ispao iz daljnjeg praćenja, obično već nakon prvih naznaka poboljšanja. Ta se pojava može protumačiti činjenicom da su roditelji djece s teškim anatomskim anomalijama ili aganglionozom bolje motivirani da ustraju u liječenju.

Kad se frekvencija pojedinih dijagnoza razmotri prema spolu, uočava se znatno veći broj dječaka u skupini bolesnika koji pate od kronične opstipacije s enkoprezom - 25 dječaka prema 12 djevojčica. Redovito se u analizama epidemioloških podataka o enkoprezi spominje značajna dominacija dječaka. Loening-Baucke (180) godine 1989. izvijestila je o 69 dječaka u skupini od 97 bolesnika s enkoprezom zbog retencije stolice. Blesa Sierra i suradnici (190) 2004. godine, ocjenjujući korist od anorektalne manometrije za dijagnostički postupak i liječenje djece s enkoprezom nalaze značajno veći broj dječaka nego djevojčica u skupini s tim poremećajem.

Dob ispitanika je od 3 godine (36 mjeseci) do 15 godina (180 mjeseci). Najveći je broj djece u dobi od 3 do 6 godina (u dobi od 3 do 4 godine je 12 bolesnika, od 4 do 5 godina 10 bolesnika a u dobi od 5 do 6 godina je 13 bolesnika). U rasponu od samo 3 godine, između dobi 3 i 6 godina, nalazimo 35 bolesnika. Djeca veće dobi zastupljena su u manjem broju, tako da u rasponu od sljedećih 6 godina (dobi od 6 do 12 godina) nalazimo također 35 bolesnika. U skupini djece u dobi od 3 do 6 godina gotovo su redovito prisutni već klasični obrasci pogoršavanja tegoba koje uslijede tijekom navikavanja na defekaciju u posudicu, često s otporom i strahom od defekacije. Brojni autori opisuju upravo dob treniranja defekacije kao razdoblje kad se tegobe znadu pogoršati do te mjere da se potraži pomoć liječnika. Clayden 1992. godine (188) opisuje kako roditelji upravo u doba treniranja defekacije zbog neuspješnih pokušaja navikavanja na posudicu uz već postojeći strah zbog bolne defekacije dodaju još i ljutnju. To sve rezultira pogoršanjem koje dovodi do toga da se upravo nakon dobi navikavanja, tj. nakon treće godine, često prvi put javljaju liječniku. Isti autor opisuje kako se često javlja bolja suradljivost djeteta u dobi nakon trinaeste godine života, te smanjivanje težine kliničkih tegoba u toj dobi. I u djece operirane zbog anorektalnih

anomalija opaža se smanjivanje tegoba u adolescenciji, kako opisuju Rintala i suradnici (176). I u skupini naših bolesnika manje je djece u dobi većoj od 6 godina. Borowitz i suradnici 2003. godine (189), analizirajući 125 obitelji s djecom između 2 i 7 godina, izdvajaju čimbenike koji dovode do opstipacije u ranom djetinjstvu. I ova skupina autora uočava u opstipirane djece poteškoće pri navikavanju na posudicu. Fishman i suradnici (184) nalaze u djece s primarnom enkoprezom češću pojavu preranog navikavanja na posudicu praćenu opstipacijom i bolnom defekacijom, te prepoznaju precipitirajuće čimbenike upravo u dobi malog djeteta. No Beninga i suradnici (15) ne nalaze u grupi djece s enkoprezom ranije navikavanje na posudicu. Oni to pripisuju promjenama stavova koji se s vremenom javljaju i promjenama ponašanja u odnosu na defekaciju do koje dolazi zbog novih spoznaja i upoznavanja roditelja s tim novim spoznajama i stavovima.

Tegobe u skupini ispitanika traju od 2 mjeseca pa sve do 144 mjeseca (12 godina). Medijan iznosi 36 mjeseci (3 godine). U 50 bolesnika tegobe traju do 3 godine (36 mjeseci) a mali je broj bolesnika koji se prvi put javlja nakon duljeg trajanja tegoba. Obično je riječ o djeci koja su već obišla više ustanova, a nezadovoljavajući učinak najčešće je bio posljedica nedovoljne upornosti roditelja i djeteta te slabije suradljivosti. Beninga i suradnici (15) opažaju da se roditelji ranije javljaju liječniku ako dijete ima produljene intervale između defekacija, a skloni su odgađati traženje pomoći ako je riječ o enkoprezi. Među našim bolesnicima bila su 34 djeteta s enkoprezom koja se javljala više puta dnevno i ocijenjena je s 4 boda, medijan trajanja tegoba u te djece je 36 mjeseci, a raspon od 2 do 137 mjeseci. Budući da je među bolesnicima kojima tegobe traju kraće od 3 godine većina onih koji se javljaju pedijatrijskom gastroenterologu prvi put, može se ocijeniti da ni roditelji naših bolesnika ne reagiraju brzo na pojavu enkopreze, što se podudara s opažanjem Beninge i suradnika (15).

Pri ocjenjivanju težine kliničke slike rabljena je kombinacija nekoliko načina ocjenjivanja. Jedan je način bodovanja prema Knowlesu i suradnicima (70). Ta je skupina autora 2000. godine objavila validaciju sustava bodovanja, «Knowles-Eccersley- Scott symptom questionnaire». Bolesnik odgovara na 11 pitanja koja se odnose na simptome u svezi s opstipacijom: trajanje opstipacije, uporaba laksativa, učestalost defekacija, bezuspješni pokušaji defekacije, osjećaj nepotpunog izbacivanja stolice, bol u trbuhu, napuhnutost, potreba za provokacijom defekacije klizmama ili manualno, vrijeme potrebno za defeciranje u minutama, bolne defekacije i

konzistencija stolice. Trajanje opstipacije iskazano u godinama nije primjenjivo u djece, kao i bezuspješni pokušaji defekacije, ili trajanje defekacije u minutama, jer dijete voljno želi izbjeći bolnu evakuaciju fecesa.

Za ovaj rad bilo je potrebno izostaviti neka pitanja iz upitnika po Knowlesu i suradnicima, zbog specifičnosti dječje dobi. Osjećaj nepotpunog ispražnjavanja kao i prisutnost bola, odnosno subjektivni osjećaj napuhnutosti, nisu parametri koje bi se u dječjoj dobi moglo objektivno procijeniti. Tako su od svih parametara Knowlesove skale, koji se odnose na simptome kako ih opisuje dijete ili roditelji, preostali sljedeći: broj defekacija u tjednu, prisutnost otežane defekacije, upotreba laksativa i potreba za provokacijom stolice bilo primjenom klizmi ili supozitorija, odnosno manualnom evakuacijom fecesa.

Zbog važnosti enkopreze u dječjoj dobi, u sustavu bodovanja ispitanika uključeni su podaci koji se odnose na epizode enkopreze. Treba napomenuti da je pri uzimanju anamnestičkih podataka lakše definirati broj epizoda enkopreze u slučaju neretentivne enkopreze kad dijete evakuira potpuno stolicu u donje rublje, nego kad je riječ o oskudnom prljanju gaćica. I drugi se autori osvrću na taj problem. Van der Plas i suradnici (17) nalaze značajnu pouzdanost anamnestičkih podataka o broju defekacija kao i o jasnim epizodama enkopreze, dok podatke o povremenom prljanju gaćica ocjenjuju kao nepouzdan. Schuster (7) već je 1984. godine ukazao na potrebu za definiranjem normalnih stolica kad je riječ o opstipaciji u stručnim radovima. Nije potrebno ni naglašavati koliko je veća opasnost od nesporazuma prilikom dobivanja anamnestičkih podataka od roditelja.

Epizode povremenog izbacivanja velikih količina stolice koja začepi zahod, javljaju se obično svakih 7-30 dana. Loening-Baucke (180), Van Ginkel i suradnici (185), ali i drugi autori, opisuju takve epizode kao bitnu oznaku kronične opstipacije u djece, jer one odražavaju nepotpuno ispražnjavanje crijeva unatoč prividno redovitoj defekaciji. Zbog toga su epizode izbacivanja velikih količina stolice uvrštene u sustav bodovanja ispitanika.

Radi objektivne procjene težine kliničke slike uvrštena je i procjena fizikalnog pregleda. Ocjenjivalo se bodovima palpatorni nalaz trbuha i digitorektalni pregled. Loening- Baucke (18) opisuje palpatorni nalaz trbuha u više stupnjeva težine, pa je kod ispitanika provedeno bodovanje prema njezinom opisu. Unatoč brojnim detaljima koje Agnarsson i suradnici (65) opisuju kao oznake patološkog nalaza i koje su se pri

digitorektalnom pregledu registrirale, prilikom procjene kliničkog nalaza u bodovima obraćala se pozornost na širinu i sadržaj ampule rektuma.

Tako su dobivene dvije skupine varijabli za svakog bolesnika; bodovi kojima se procjenjuje težina kliničke slike na osnovi anamnestičkih podataka i na osnovi fizikalnog pregleda te vrijednosti dobivene anorektalnom manometrijom. I jedna i druga skupina varijabli za svakog je bolesnika analizirana prije i nakon liječenja.

Bodovi koji se odnose na anamnestičke podatke prije liječenja uspoređeni su s bodovima nakon liječenja.

Značajna je razlika između broja bodova koji se odnose na broj defekacija u tjednu prije liječenja i broja bodova nakon liječenja. Bodovi kojima se ocjenjuje prisutnost otežane defekacije također pokazuju značajnu razliku između vrijednosti prije i nakon liječenja.

Značajna se razlika nalazi i kad se uspoređuju bodovi kojima se ocjenjuje potreba za provokacijom defekacije.

Broj epizoda enkopreze značajno je manji nakon liječenja. Van Ginkel i suradnici (162) opisuju slab učinak kombinacije biofeedback vježbanja s laksativima, kakva je primijenjena u naših bolesnika, no oni su promatrali djecu s neretentivnom enkoprezom, dok su sva djeca s enkoprezom u našoj skupini patila od retentivne enkopreze.

Povremeno izbacivanje velikih količina stolice nakon liječenja u skupini naših bolesnika značajno je manje.

Budući da je sustav bodovanja takav da izraženije tegobe donose veći broj bodova, a zdravo bi dijete trebalo imati zbroj blizu nule, sve opisane vrijednosti nakon liječenja pokazuju značajan pad.

Takav rezultat ne iznenađuje, jer su upravo uporni i suradljivi roditelji i djeca priveli kraju liječenje, proveli kontrolno mjerenje i mogli su biti uključeni u statističku obradu.

Za razliku od spomenutih parametara, primjena laksativa ne pokazuje statistički značajnu razliku između broja bodova prije i nakon liječenja. Takav rezultat odražava nedostatak bodovanja prema Knowlesu. Naime, dok su neka djeca već primala laksative koje im je prepisao liječnik primarne zaštite, velik ih broj nije uzimao unatoč velikim tegobama. Primjena veće količine laksativa ocjenjuje se većim brojem bodova, pa to daje privid pogoršanja nakon liječenja ako se promatra samo ta varijabla, iako djeca imaju znatno manje tegoba.



Ova spoznaja samo potvrđuje već poznate poteškoće koje nastaju pri pokušajima objektivnog prikazivanja tegoba koje potječu od probavnog sustava. Zato ne čudi veći broj načina ocjenjivanja težine opstipacije, kako u odraslih, tako i u djece, a rabe se sustavi bodovanja odnosno procjena kvalitete života. Tim se problemom bave Fitz-Harris i suradnici (71) kad procjenjuju kvalitetu života u bolesnika operiranih zbog opstipacije uzrokovane usporenim prolaskom crijevnog sadržaja. Bai i suradnici (177) procjenjuju kvalitetu života u djece operirane zbog anorektalnih anomalija, Fazio i suradnici (69) u bolesnika nakon proktokolektomije. Frank i suradnici (74) procjenjuju pouzdanost upitnika koji se odnosi na opstipaciju. Problemom procjene težine kliničke slike bave se Agachan i suradnici (66), Knowles i suradnici (70), te Pamuk i suradnici (73). Većina spomenutih autora naglašava poteškoće pogotovo prilikom usklađivanja rezultata dobivenih različitim upitnicima. Laboure (28) se kritički osvrće na sustave bodovanja kojima se pokušava ocijeniti učinak kirurškog liječenja anorektalnih anomalija.

Između broja bodova koji označuju palpatorni nalaz trbuha u naših bolesnika prije i nakon liječenja razlika je značajna, kao i između broja bodova koji označuju digitorektalni nalaz prije i nakon liječenja. Rezultat je očekivan i odražava uspješno provedenu početnu fazu liječenja, dezimpakciju, kao i uspješno sprječavanje reakumulacije u većine bolesnika.

Manometrijski je izmjerena duljina sfinktera, a njezina je vrijednost u naših ispitanika u granici normale za djecu, kako prije, tako i nakon liječenja. Nije nađena statistički značajna razlika između vrijednosti prije i nakon liječenja, a takav se nalaz i očekuje. Budući da je vremensko razdoblje između dva mjerenja kratko (medijan iznosi 5 mjeseci) ne mogu se očekivati promjene zbog rasta djece. Fowler i suradnici 2003. godine (126) uspoređuju ultrazvučno i manometrijski utvrđenu duljinu sfinktera te bodove inkontinencije. Naglašavaju prednost manometrijskog određivanja duljine sfinktera pred ultrazvučnim. No za našu skupinu od 81 opstipiranog djeteta, duljina sfinktera ne daje značajne podatke. Djeca su različite dobi, većina ih pati od funkcijskog poremećaja, a premalen je broj djece u koje se mogu očekivati anatomske promjene nakon kirurške korekcije anorektalnih anomalija.

Tlak u mirovanju u naših bolesnika pokazuje prije i nakon liječenja vrijednost koja je u granici normale za djecu prema navodima iz literature (104). Hedlund i suradnici (24) prilikom manometrijskog ispitivanja djece u koje je izvršena posteriorna sagitalna anorektoplastika zbog atrezije anusa nalaze snižene vrijednosti tlaka u

mirovanju. U skupini naših ispitanika samo je sedmero djece sa stanjem nakon korekcije visoke atrezije rektuma, pa se ta skupina nije odvojeno promatrala. Beninga i suradnici (15) nalaze u skupini djece s enkoprezom neočekivani hipertonus u mirovanju te navode da uvjerljivo objašnjenje za tu pojavu ne postoji. Citiraju Arhana i suradnike koji hipertonus u mirovanju optužuju za nastanak retencije fecesa. Beninga i suradnici (15) zaključuju da tlak u mirovanju ne predstavlja vrijednost koja bi u dijagnostici opstipiranog djeteta mogla imati veliko značenje, budući da različiti autori u skupini opstipirane djece mjere ponekad viši tlak u mirovanju nego u zdrave djece, no ponekad je taj tlak niži, a ponekad jednak kao u zdrave djece.

U naših bolesnika ne postoji statistički značajna razlika između vrijednosti tlaka u mirovanju izmjerenih prije i nakon liječenja. Van der Plas i suradnici (159) izvršili su 1996. godine kontroliranu randomiziranu studiju u dvije skupine opstipirane djece. Konvencionalno su liječili 94 djeteta, a u 98 je uz konvencionalno liječenje provedeno i biofeedback vježbanje. Rezultat je bio značajna razlika u vrijednostima tlaka u mirovanju prije i nakon liječenja, posebno naglašena u skupini djece s provedenim biofeedback vježbanjem. No autori ne nalaze povezanost sa kliničkim ishodom, kao ni pouzdano objašnjenje za tu pojavu, osim što pretpostavljaju da vježbanje pridonosi relaksaciji. Svi su naši bolesnici primali konvencionalnu terapiju uz biofeedback vježbanje, ali je skupina od 81 ispitanika uključivala i djecu s organskim uzrokom opstipacije, što utječe na vrijednost tlaka u mirovanju.

Zato je odvojeno razmatrana skupina djece s funkcijskim uzrokom opstipacije. Ni u toj skupini od 58 bolesnika primjenom T testa za zavisne uzorke nije utvrđena statistički značajna razlika između vrijednosti tlaka u mirovanju prije i nakon liječenja. Ti se rezultati razlikuju od onih koje su prikazali van der Plas i suradnici (159) koji također nisu mogli naći prihvatljivo objašnjenje za tu pojavu.

Skupina djece s organskim uzrokom opstipacije nije mogla biti podvrgnuta detaljnijoj analizi jer je mali broj bolesnika, a u podlozi tegoba različita su patološka zbivanja, korigirane prirođene anomalije i poremećaji inervacije. Tako se naši rezultati ne mogu uspoređivati s rezultatima autora koji promatraju odvojeno pojedine skupine bolesnika s organskim uzrokom opstipacije - Rintala (25) djecu s anorektalnim anomalijama, Moore (102), Heij (178), Yancher (179) i drugi, djecu nakon operacije Hirschsprungove bolesti, a Labourre (28) djecu nakon korekcije niskih anomalija anorektuma.

U skupini od našeg 81 ispitanika tlak pri maksimalnoj kontrakciji sfinktera, kako prije tako i nakon liječenja, pokazuje vrijednost koju mnogi autori navode kao normalnu za dječju dob (9, 104). U djece Hedlund i suradnici (24) nalaze snižene vrijednosti tlaka pri maksimalnoj kontrakciji, no riječ je o djeci u koje je izvršena posteriorna sagitalna anorektoplastika. Autori naglašavaju slabu korelaciju vrijednosti tlaka s kliničkim nalazima, kao i dobro poznatu činjenicu o ovisnosti te vrijednosti o suradnji djeteta što se izrazito teško postiže, pogotovo u djece mlađe dobi.

Sutphen i suradnici (86) naglašavaju da se različite vrijednosti u pojedinim autora mogu pripisati razlikama u načinu mjerenja. Dok se u nekih kateter zadržava stalno na istom mjestu, pojedini autori dopuštaju da se pri naprezanju pomakne mjerna sprava. S druge strane, postoje i različiti načini na kojima se određuje mjesto mjerenja maksimalnog tlaka što dodatno otežava usporedbu rezultata različitih autora. Dok neki određuju mjesto na kojem je tlak najviši, te zadrže mjernu spravu na tom mjestu, drugi, pogotovo u odraslih ustraju na mjerenju na određenom broju centimetara od anokutane granice.

Između vrijednosti tlaka pri maksimalnoj kontrakciji sfinktera prije i nakon liječenja u naših bolesnika ne postoji statistički značajna razlika. Ho i suradnici (157) nalaze nakon provedenog biofeedback vježbanja značajan porast vrijednosti tlaka maksimalne kontrakcije u skupini odraslih bolesnika s opstipacijom zbog opstrukcije izlaznog dijela crijeva. Blesa Sierra i suradnici (190) nalaze da je vrijednost tlaka pri maksimalnoj kontrakciji u skupini djece s enkoprezom liječene biofeedback vježbanjem značajno veća nego u djece s enkoprezom koja nisu liječena biofeedback vježbanjem i veća nego u djece u kontrolnoj skupini.

Prag percepcije dilatacije rektalnog balona pokazuje prije liječenja vrijednost u granicama normale za dječju dob, a značajno je niži nakon liječenja. Taj parametar brojni autori ocjenjuju kao izrazito važan, pogotovo u skupini opstipirane djece koja pate od enkopreze. Loening-Baucke (180) nalazi povišen prag percepcije u opstipirane djece. Beninga i suradnici (15) nalaze u opstipirane djece također povišenu vrijednost praga percepcije, što tumače retencijom fecesa, no u skupini djece s enkoprezom nalaze čak nižu vrijednost praga percepcije nego u kontrolnoj skupini. Tu pojavu objašnjavaju pretpostavkom da djeca koja pate od enkopreze percipiraju sadržaj u rektumu, ali ga ignoriraju. Nasuprot toj skupini autora, Blesa Sierra i suradnici (190) nalaze u djece s enkoprezom višu vrijednost praga percepcije, a to

objašnjavaju logičnom posljedicom navikavanja rektuma na jaku dilataciju zbog nagomilanih fekalnih masa u ampuli rektuma.

Volumen dilatacije rektalnog balona kojeg dijete osjeća kao nezadrživu potrebu za defekacijom, odnosno kao bol, izmjeren prije i nakon liječenja, pokazuje vrijednost u granicama normale za djecu. U skupini naših ispitanika nalaze se i djeca s korigiranim anorektalnim anomalijama, odnosno poremećajima inervacije i djeca s funkcijskim uzrokom opstipacije. Hedlund i suradnici (24) nalaze da su vrijednosti maksimalnog volumena dilatacije normalne u skupini djece sa stanjem nakon operativne korekcije prirođene anomalije (atrezije rektuma), posteriornom sagitalnom anorektoplastikom. Beninga i suradnici (15) nalaze u skupini djece s funkcijskom podlogom opstipaciji nešto višu vrijednost negoli u kontrolnoj skupini, dok je medijan vrijednosti u skupini djece koja pate od enkopreze jednak medijanu vrijednosti izmjerenih u kontrolnoj skupini.

Između vrijednosti volumena rektalnog balona koje izazivaju nezadrživu potrebu za defekacijom ili bol, izmjerenih u naših ispitanika prije i nakon liječenja razlika nije statistički značajna.

Medijan vrijednosti volumena dilatacije rektalnog balona, koji određuje prag za izazivanje rektoanalnog inhibicijskog refleksa izmjeren prije liječenja, pokazuje vrijednost koja je u granici normale prema navodima drugih autora (104). U sedam se bolesnika nije uspjelo izazvati rektoanalni inhibicijski refleks. U jednog je bolesnika bila riječ o funkcijskoj opstipaciji bez enkopreze, a nakon liječenja u tog se djeteta normalno izazivao refleks, tako da se izostanak refleksa u prvom mjerenju može pripisati često opisivanoj pojavi lažno negativnog refleksa (9, 104). Naime, nakon dugotrajne jake dilatacije ampule rektuma retiniranim fecesom, volumen balona kakav se uobičajeno primjenjuje pri izazivanju refleksa nije dovoljan da bi se refleks pojavio.

Preostalih naših šest bolesnika u kojih se refleks ne izaziva, pati od opstipacije organskog uzroka. U dvoje je riječ o stanju nakon kirurškog liječenja zbog Hirschsprungove bolesti, u dvoje o stanju nakon korekcije atrezije rektuma, a u dvoje o stanju nakon operacije zbog spine bifide. U troje bolesnika refleks ostaje negativan i nakon liječenja: u jednog bolesnika s Hirschsprungovom bolešću, jednog s korigiranom atrezijom rektuma i jednog sa spinom bifidom. U jednog je bolesnika s Hirschsprungovom bolešću refleks bio pozitivan prije liječenja, ali uz povišenu vrijednost praga, tako da je refleks izazvan tek nakon najvećeg volumena dilatacije

rektalnog balona, ali ga se nije moglo izazvati nakon liječenja. U sve ostale djece rektoanalni inhibicijski refleks bio je pozitivan nakon liječenja. Hedlund i suradnici (24) nalaze pozitivan rektoanalni inhibicijski refleks u 9 od 30 bolesnika nakon kirurške korekcije atrezije rektuma. Uz to napominju da dokazivanje refleksa nakon operacije ovisi o stupnju reseciranja distalnog rektuma, jer se pokazalo da distalni rektum ima svojstva glatkog mišićnog sfinktera (191). Iwai i suradnici (92) prilikom manometrijskog ispitivanja djece operirane zbog anorektalnih anomalija ne nalaze nakon biofeedback vježbanja pojavu pozitivnog rektoanalnog inhibicijskog refleksa u bolesnika kojima se prije vježbanja nije moglo izazvati refleks. Laboure sa suradnicima (28) opisala je prisutan rektoanalni inhibicijski refleks u svih 9 bolesnika kojima je kirurški bila korigirana niska anorektalna anomalija, što ne čudi jer se može u tih bolesnika očekivati sve anatomske komponente potrebne za izazivanje refleksa. Moore i suradnici (102) nalaze pozitivan refleks u šest od 44 bolesnika ispitana manometrijski nakon operativne korekcije Hirschsprungove bolesti.

U naših bolesnika između vrijednosti praga za izazivanje rektoanalnog inhibicijskog refleksa prije i nakon liječenja postoji statistički značajna razlika. Razlog toj promjeni može biti odstranjenje dugotrajne retencije fecesa koja je prije prvog mjerenja dilatirala rektum, pa je volumen za izazivanje refleksa morao biti veći.

Nije statistički značajna razlika između amplitude rektoanalnog inhibicijskog refleksa prije i nakon liječenja. Tijekom mjerenja opaženo je u svakog djeteta da je amplituda refleksa proporcionalna volumenu dilatacije, što se opisuje kao redovita pojava pri anorektalnoj manometriji (104). No Blesa Sierra i suradnici (190) opisuju izostanak takve pojave, a nedostatak povezanosti amplitude refleksa s volumenom dilatacije tumače kroničnom distenzijom gornjega dijela analnog kanala retiniranim fecesom, što ometa normalnu relaksaciju pasivno raširenog sfinktera.

Da bi procijenili ima li manometrijski nalaz prije liječenja utjecaj na predviđanje ishoda liječenja, uspoređeni su anamnestički dobiveni podatci, izraženi u bodovima, prije i nakon liječenja u bolesnika s manometrijskim nalazom prije liječenja. Kao promatrani parametar odabran je tlak u mirovanju. Za tu varijablu postoje definirane normalne vrijednosti, a za razliku od tlaka pri maksimalnoj kontrakciji, izmjerena vrijednost ne ovisi o suradnji djeteta.

Promatran je odvojeno svaki anamnestički podatak izražen u bodovima i nalaz pri fizikalnom pregledu bolesnika, također izražen u bodovima, prije i nakon liječenja, a podatci za skupinu bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju uspoređeni

su s istim podacima za skupinu bolesnika kojima je izmjerena nenormalna vrijednost tlaka u mirovanju. Kao normalna vrijednost tlaka u mirovanju ocijenjena je vrijednost od 47 do 67 mm Hg.

Kad se uspoređi broj defekacija u tjednu izražen u bodovima prije i nakon liječenja, razlika je izraženija u skupini bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju, no značajna je i u skupini bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju, bilo da je riječ o višim ili nižim vrijednostima od normale. Iz tih se rezultata može zaključiti da u kliničkoj slici dolazi do poboljšanja uz liječenje neovisno o vrijednosti tlaka u mirovanju prije liječenja.

Prisutnost tegoba pri defekaciji, izražena u bodovima, pokazuje statistički značajnu razliku između vrijednosti izmjerenih prije i nakon liječenja i to upravo u skupini djece s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju, dok u skupini djece s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju razlika nije značajna. Takav rezultat ohrabruje da se ustraje u primjeni liječenja i u one djece kojoj je pri prvom mjerenju nađeno značajno odstupanje od normalne vrijednosti tlaka u mirovanju.

Broj bodova koji označuju uporabu laksativa prije i nakon liječenja ne pokazuje značajnu razliku niti u skupini djece s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju, niti u skupini djece s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju. Objašnjenje za takav rezultat moglo bi biti već spomenuta pojava da djeca prije liječenja nisu uzimala laksativ unatoč velikim tegobama, što prilikom bodovanja nakon liječenja daje privid pogoršanja. Kad bi se svi bolesnici pratili kroz dovoljno dugo razdoblje, dočekala bi se u mnogih bolesnika faza izlječenja, odnosno razdoblje u kojemu dijete ne treba uzimati nikakav laksativ i pri tom je potpuno bez tegoba. Budući da je razdoblje od prvog do drugog ocjenjivanja bodovima relativno kratko (medijan iznosi 5 mjeseci), mnogi su bolesnici još na redovitoj terapiji laksativom radi sprječavanja reakumulacije fecesa.

Broj bodova koji označuju potrebu za provokacijom defekacije pokazuje značajnu razliku između bodova ocijenjenih prije i nakon liječenja u objema skupinama. Značajan pad potrebe za provokacijom defekacije podržava primjenu liječenja i u djece s nenormalnim vrijednostima tlaka u mirovanju.

Povremeno izbacivanje velikih količina stolice značajno opada nakon liječenja u skupini djece s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju, ali je taj pad još izraženiji u djece s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju prije liječenja. Pokazalo se da je upravo u djece s jačim funkcijskim poremećajem kliničko poboljšanje izraženije.

Kad se uspoređuje palpatorni nalaz abdomena prije i nakon liječenja, i za taj je parametar izraženije kliničko poboljšanje upravo u skupini djece s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju, iako je i u skupini djece s normalnim vrijednostima tlaka razlika između bodova prije i nakon liječenja statistički značajna.

Još je izraženiji dobar učinak liječenja u djece s nenormalnim vrijednostima tlaka u mirovanju kad se promatra digitorektalni nalaz.

Iako se prema rezultatima brojnih autora (9, 15, 92, 102, 104) u opstipirane djece mogu naći vrijednosti tlaka u mirovanju koje su u granici normale, povišene ili snižene, pri čemu većina naglašava da se ne može dokazati povezanost vrijednosti tlaka u mirovanju s kliničkim nalazom, naši rezultati govore za bolji klinički učinak upravo u djece s jačim odstupanjima od normale pri prvom mjerenju.

Prema opisanim rezultatima, izraženi patološki nalaz manometrije prije početka liječenja ne bi trebao obeshrabriti ni roditelje, ni dijete a ni liječnika prilikom planiranja liječenja. Chiotakakou i suradnici (158) primijenili su biofeedback liječenje u skupini od stotinu odraslih bolesnika s teškom opstipacijom. Zaključili su da biofeedback vježbanje dovodi do dugotrajnog poboljšanja, ali se rezultati ispitivanja funkcije anorektuma izvršenog prije liječenja nisu mogli koristiti u predviđanju ishoda liječenja. No Blesa Sierra i suradnici (190) naglašavaju da u djece, bez obzira na težinu kliničke slike ili veličinu odstupanja u rezultatima pretraga, treba provoditi liječenje jer metode koje se koriste u terapiji kronično opstipirane djece ne mogu naškoditi djetetu.

Da bi se procijenilo ima li trajanje tegoba u naših bolesnika kakav utjecaj na težinu kliničke slike, određene su korelacije između trajanja tegoba, zbroja bodova kojima se ocjenjuju anamnestički podaci i klinički nalaz prije liječenja, istog zbroja nakon liječenja te razlike između ta dva zbroja. Trajanje tegoba ne pokazuje značajnu korelaciju sa zbrojem bodova prije liječenja, što znači s težinom kliničke slike. Takav rezultat ukazuje na činjenicu da roditelji različitom brzinom reagiraju na tegobe djeteta. Neki se javljaju brzo liječniku kad opaze da su tegobe velike. To su djeca ocijenjena visokim brojem bodova, ali uz kratko trajanje tegoba. Oni bolesnici kojima tegobe traju najdulje, obično su već ranije provodili terapiju, samo je upornost često bila upitna. Prilikom ocjenjivanja takvi bolesnici ne bivaju nužno ocijenjeni velikim brojem bodova.

Ne postoji niti značajna korelacija između trajanja tegoba i zbroja bodova nakon liječenja. Takav bi rezultat trebao ohrabriti jer ukazuje na već opisani dobar učinak liječenja unatoč dugotrajnoj opstipaciji.

Analizom kliničkih podataka dobivenih anamnezom i onih koji su rezultat fizikalnog pregleda, izraženih u bodovima, postoji značajna korelacija između broja defekacija u tjednu i potrebe za laksativima te broja defekacija u tjednu i potrebe za provokacijom defekacije. Digitorektalni nalaz pokazuje značajnu korelaciju s enkoprezom i palpatornim nalazom abdomena. Rezultat je razumljiv jer fizikalni nalaz upravo ukazuje na retenciju stolice koja onda klinički rezultira retentivnom enkoprezom.

Kad se promatraju klinički podatci nakon liječenja, najizraženija je pozitivna korelacija između palpatornog nalaza abdomena, digitorektalnog nalaza i povremenog izbacivanja velikih količina stolice. Loening-Baucke (18) naglašava upravo te podatke kao presudne i međusobno ovisne uz prisutnost retencije fecesa u bolesnika s funkcijskim poremećajima, a većina naših bolesnika pati od funkcijske opstipacije.

Ispitan je odnos između bodova koji su dobiveni ocjenom kliničkih podataka, (anamnestičkih i dobivenih fizikalnim pregledom) i manometrijskih vrijednosti. Postoji značajna korelacija između bodova koji ocjenjuju broj defekacija u tjednu i praga percepcije dilatacije rektuma. Takav se odnos može objasniti činjenicom da djeca koja imaju veće intervale između pojedinih defekacija dulje zadržavaju feces i imaju dilatiranu ampulu rektuma pa je potreban veći volumen kojim se dilatira rektalni balon da bi percipirali dilataciju.

Potreba za provokacijom stolice pokazuje značajnu korelaciju s vrijednostima tlaka u mirovanju i tlaka pri maksimalnoj kontrakciji. U našoj skupini ispitanika prevladavaju djeca s funkcijskim poremećajem, u te djece upravo potreba za provokacijom stolice može biti značajan anamnestički podatak koji bitno ukazuje na težinu kliničke slike. Viši tlak u mirovanju kao i pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja može u nekih bolesnika objasniti etiologiju opstipacije, pogotovo ako je uz hipertonus prisutan i poremećaj koordinacije pri pokušaju defekacije, kako opisuju Beninga i suradnici (15), te Loening-Baucke (180).

Halverson i suradnici (68) u skupini odraslih opstipiranih bolesnika ne nalaze korelaciju između simptoma opstrukcije izlaznog dijela ili dismotiliteta i bilo kojega testa anorektalne funkcije. Osim anorektalne manometrije vršili su i druge testove, a procjenjuju da testovi anorektalne funkcije pridonose dijagnozi u više od 50 % bolesnika. Ta skupina autora ne nalazi koji bi anamnestički podatci mogli ukazivati na



to hoće li se bolesnik naći u skupini u kojoj će funkcijske pretrage pridonijeti dijagnozi.

Felt-Bersma i suradnici (85) također opažaju, analizirajući rezultate drugih autora, kako su početna izvješća ukazivala na značajne manometrijske razlike između zdravih i opstipiranih, no kasnije je postalo razvidnije da nema jasne povezanosti između kliničke slike i manometrijskih nalaza. Savjetuju razuman pristup anorektalnim funkcijskim pretragama te naglašavaju važnost kombiniranja različitih pretraga.

Ni naši rezultati ne ukazuju na izraženu povezanost kliničkih i manometrijskih nalaza. Broj defekacija pokazuje korelaciju s pragom percepcije, kao što postoji i korelacija između praga percepcije i potrebe za provokacijom stolice. Ta je povezanost lako objašnjiva, jer upravo jaka retencija stolice dovodi do potrebe za provokacijom, a u tih je bolesnika viši i prag percepcije.

Borowitz i suradnici (192) ne nalaze korelaciju između broja defekacija i bilo kojeg manometrijskog parametra, dok nalaze korelaciju između enkopreze, dobi pri nastupu simptoma te trajanja simptoma sa spazmom sfinktera prilikom pokušaja izbacivanja balona. Enkopreza u skupini naših bolesnika prije liječenja ne pokazuje korelaciju ni s kojim izmjerenim manometrijskim parametrom, ali za razliku od Borowitza (192) nije u naših bolesnika određivan objektivno porast tlaka u razini sfinktera prilikom pokušaja ekspanzije balona, jer se u većine djece nije mogla postići dobra suradnja pri izbacivanju balona.

Nakon liječenja u naših bolesnika postoji negativna korelacija između tlaka pri maksimalnoj kontrakciji i potrebe za provokacijom stolice, te između tlaka pri maksimalnoj kontrakciji i enkopreze. Iako tlak pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja nije pokazao u naših bolesnika značajan porast u odnosu na vrijednosti prije liječenja, što bi bio očekivan učinak biofeedback vježbanja, ipak se opaža povezanost između porasta tlaka i smanjenja enkopreze.

Od kliničkih parametara opaža se da povremeno izbacivanje velike količine stolice prije liječenja pokazuje značajnu korelaciju kako s palpatornim nalazom nakon liječenja tako i s digitorektalnim nalazom nakon liječenja. Time anamnestički podatak o povremenom izbacivanju stolice dobiva na značenju u ocjenjivanju bolesnika prije liječenja. Loening-Baucke (180) naglašava vrijednost tog podatka jer on ukazuje na nepotpuno ispražnjavanje unatoč prividno redovitoj defekaciji.

U naših bolesnika enkopreza prije liječenja kao ni enkopreza nakon liječenja ne pokazuju značajnu korelaciju niti s tlakom pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja niti s pragom percepcije prije liječenja. Tako nam ni te vrijednosti dobivene manometrijom ne mogu poslužiti u predviđanju ishoda liječenja s obzirom na težinu enkopreze.

Rezultati ukazuju na potrebu dugotrajnog praćenja, koje bi pridonijelo boljem razumijevanju čimbenika koji određuju ishod liječenja. Tako Loening-Baucke (180, 181) analizira faktore koji određuju ishod u opstipiranih bolesnika, odnosno pokušava odrediti što određuje perzistiranje tegoba u opstipirane djece. Heij i suradnici (178) te Yancher i suradnici (179) analizirali su svoje bolesnike dugo nakon kirurškog liječenja Hirschsprungove bolesti. Van Ginkel (186) prati svoje bolesnike nakon puberteta.

Relativno kratko vremensko razdoblje između prvog i drugog bodovanja i mjerenja u naših bolesnika vjerojatno predstavlja nedostatak (raspon je od 2 do 20 mjeseci, a medijan iznosi 5 mjeseci). Naše bolesnike trebamo i dalje pratiti, kako klinički tako i manometrijski uz očekivanje da će analiza tih podataka dati dodatne informacije potrebne za razumijevanje povezanosti kliničkih nalaza i manometrije.

## **6. ZAKLJUČAK**

Na temelju rezultata i rasprave može se zaključiti sljedeće:

- Klinička slika u opstipirane djece, bez obzira na etiologiju poremećaja, pokazuje širok raspon težine simptoma, što se može procijeniti sustavom bodovanja
- Sustav bodovanja težine kliničke slike prilagođen je dječjoj dobi te uzima u obzir podatke dobivene anamnezom i fizikalnim pregledom na način koji do sada nije opisan u literaturi
- Potrebna su dodatna istraživanja na većem broju bolesnika i kroz dulje vremensko razdoblje, usmjerena na pronalaženje još boljeg sustava bodovanja primjenjivog za dječju dob
- U većine djece, bez obzira na težinu kliničke slike i etiologiju opstipacije, konvencionalno liječenje uz biheavior terapiju, modifikaciju prehrane, laksative i biofeedback vježbanje pokazuje značajan učinak u smislu kliničkog poboljšanja
- Učinak liječenja povoljan je, čak i izraženiji u djece sa značajnijim odstupanjima od normalnih vrijednosti manometrijskih parametara, što se razlikuje od dosadašnjih spoznaja
- Nije izražena korelacija između kliničkih simptoma i znakova (na osnovu anamneze i fizikalnog pregleda) i većine vrijednosti dobivenih anorektalnom manometrijom
- Postoji ipak značajna korelacija između broja defekacija i praga percepcije dilatacije rektuma, te između praga percepcije i potrebe za provokacijom defekacije
- Nakon liječenja postoji negativna korelacija između potrebe za provokacijom stolice i tlakova, kako u mirovanju, tako i pri maksimalnoj kontrakciji
- Ne uspijeva se identificirati manometrijski dobivena vrijednost koja bi značila da će liječenje pokazati slabiji ishod, tako da se na osnovu manometrijskog nalaza ne može djecu isključiti iz programa uobičajenog liječenja
- Usprkos nemogućnosti predviđanja ishoda liječenja na osnovu nalaza anorektalne manometrije, pretragu ima smisla provoditi u djece s dugotrajnim ili izraženim simptomima, jer je neškodljiva, a pridonosi razjašnjenju dijagnoze

## **7. SAŽETAK**

Opstipacija u djece je čest problem. U većine ona je simptom funkcijskog poremećaja, ali ponekad je uzrokovana ozbiljnom organskom bolešću. Anorektalna manometrija igra važnu ulogu u dijagnostičkom postupku. Može se pretpostaviti da neke vrijednosti dobivene anorektalnom manometrijom mogu predvidjeti nezadovoljavajući učinak konvencionalnog liječenja opstipiranog djeteta. Cilj ovog rada bio je potvrditi ili isključiti takve granice, da bi se liječenje moglo pouzdanije planirati.

Zato se provelo istraživanje u skupini od 81 opstipiranog djeteta. Od toga je 58 bolesnika bilo s funkcijskom opstipacijom a 23 s organskim poremećajima. Dob bolesnika je od 3 do 15 godina. Primijenjen je sustav bodovanja da bi se ocijenila težina opstipacije te je provedena anorektalna manometrija, prije i nakon liječenja. Liječenje se sastojalo od biheviorn terapije, promjene načina prehrane, primjene laksativa i biofeedback vježbanja.

Rezultati obrade pokazuju u većine bolesnika značajno poboljšanje nakon terapije. Ni jedan manometrijski nalaz nije mogao predvidjeti nezadovoljavajući ishod liječenja, kako pokazuju korelacije između većine kliničkih i manometrijskih parametara. Djeca s jačim odstupanjem od normalnog nalaza anorektalne manometrije imala su čak bolji odgovor na liječenje.

Zato se može zaključiti da je anorektalna manometrija nezaobilazna u dijagnostičkoj obradi opstipirane djece, ali ne može se koristiti da bi se neku djecu isključilo iz konvencionalnog liječenja. Primijenjen je sustav ocjenjivanja kliničke slike kakav do sada nije korišten, pa su potrebna daljnja istraživanja kako bi se taj sustav još poboljšao te kako bi se dodatno razjasnilo odnose između kliničkih podataka i nalaza anorektalne manometrije.

## **8. SUMMARY**

## The role of anorectal manometry in prediction of therapy outcome in children with defecation disorders

Margareta Dujšin

Constipation is a common problem in children. It can be a symptom of functional disorder in majority of cases, but sometimes a serious organic disease is a cause of constipation. Anorectal manometry plays an important role in the diagnostic procedure. It can be presumed that some values of manometric parameters can predict unsatisfactory outcome after conventional treatment of constipation. The aim of this study was to confirm or exclude such limits in manometric finding, to make a plan of the therapy more accurate.

Therefore the group of 81 constipated children was investigated. There were 58 patients suffering from functional constipation and 23 with organic disorders. The age of the patients was 3 to 15 years. Scoring system was applied to estimate severity of constipation and anorectal manometry was performed before and after treatment. Treatment included behaviour and nutritional modification, laxatives and biofeedback training.

Results of analysis show that most patients experienced significant benefit from therapy. No manometric finding could predict unsatisfactory outcome, as correlation between most clinical and manometric parameters could indicate. Children with stronger deviation from normal finding in anorectal manometry responded even better to therapy .

Therefore, the conclusion is that anorectal manometry is important in diagnostic procedure of constipated children, but can not be used to exclude some children from conventional therapy. Scoring system which was not described before was applied, and further investigations are necessary to improve it.



## **9. LITERATURA**

1. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada; 2002, str. 333-383.
2. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija. 10. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2003, str.718-769.
3. Sadler TW. Langmanova medicinska embriologija. Zagreb: Školska knjiga; 1996, str. 242-271.
4. Krishnamurthy S, Schuffler D. Pathology of neuromuscular disorders of the small intestine and colon. *Gastroenterology* 1987;93:610-39.
5. Sanders KM. A case for interstitial cells of Cajal as pacemakers and mediators of neurotransmission in the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1996;111:492-515.
6. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA i sur. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45 (Suppl II) II43-II47.
7. Shuster MM. Chronic constipation in children: the need for hard data about normal stools. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:336-337.
8. Lemoh JN, Brooke OG. Frequency and weight of normal stools in infancy. *Arch Dis Child* 1984;59:649-653.
9. Croffie JBM, Fitzgerald JF. Idiopathic constipation. U: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB. *Pediatric gastrointestinal disease*. 3. izd. Hamilton: BC Decker; 2000, str. 830-843.
10. Loening-Baucke V. Encopresis and soiling. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43:279-298.
11. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ, Staiano A. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45 (Suppl II): II 60-II 68.
12. Partin JC, Hamill SK, Fischel JE, Parting JS. Painful defecation and fecal soiling in children. *Pediatrics* 1992;89:1007-9.
13. Loening-Baucke V. Chronic constipation in children. *Gastroenterology* 1993;105:1557-1564.
14. Američka psihijatrijska udruga: Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje - međunarodna verzija. 4.izd. Jastrebarsko: Naklada Slap; 1996.
15. Beninga MA, Buller HA, Heymans HAS, Tytgat GNJ, Taminiou JAJM. Is encopresis always the result of constipation. *Arch Dis Child* 1994;71:186-93.
16. Taitz LS, Water JKH, Urwin OM, Molnar D. Factors associated with outcome in management of defecation disorders. *Arch Dis Child* 1986;61:472-477.

17. Van der Plas RN, Benninga MA, Redekop WK, Taminiou JA, Buller HA. How accurate is the recall of bowel habits in children with defecation disorders. *Eur J Pediatr* 1997;156 :178-181.
18. Rex DK, Fitzgerald JF, Goulet RJ. Chronic constipation with encopresis persisting beyond 15 years of age. *Dis Colon Rectum* 1992;35:242-4.
19. Genc A, Taneli C, Tansug N, Kasirga E, Yilmaz D, Kucukoglu T, Onag A. Evaluation of the location of the anus by a modified technique in the neonate. *J Pediatr Surg* 2002;37:80-2.
20. Fukunaga K, Kimura K, Lawrence JP, Soper RT, Phearman LA, Loening-Baucke V. Anteriorly located anus: is constipation caused by abnormal location of the anus. *J Ped Surg* 1996;31:245-6.
21. Pena A, Hong A. Advances in the management of anorectal malformations. *Am J Surg* 2000;180:370
22. Swischuk LE. *Radiology of newborn and young infant*. 2 izd. Baltimore, London: Williams & Wilkins ; 1980, str. 440-447.
23. Appignani BA, Yaramillo D, Barnes PD. Dysraphic myelodysplasias associated with urogenital and anorectal anomalies: prevalence and types seen with MR imaging. *AJR* 1994;163:1199-1203.
24. Hedlund H, Pena A, Rodriguez G, Maza J. Longterm anorectal function in imperforate anus treated by a posterior sagittal anorectoplasty; manometric investigation. *J Pediatr Surg* 1992;27:906-9.
25. Rintala RJ, Lindhal HG, Rasanen M. Do children with repaired low anorectal malformations have normal bowel function? *J Pediatr Surg* 1997;32:634-7.
26. Nagashima M, Iwai N, Yanagihara J. Motility and sensation of the rectosigmoid and the rectum in patients with anorectal malformations. *J Pediatr Surg* 1992;27:1273-7.
27. Ong NT, Beasley SW. Longterm continence in patients with high and intermediate anorectal anomalies treated by sacroperineal (Stephens) rectoplasty. *J Pediatr Surg* 1991;26:44-48.
28. Laboure S, Besson R, Lamblin MD, Debeugny P. Incontinence and constipation after low anorectal malformations in a boy. *Eur J Pediatr Surg* 2000;10:23-9.
29. Meier Ruge WA, Holschneider AM. Histopathologic observations on anorectal abnormalities in anal atresia. *Pediatr Surg Int* 2000;16:2-7.

30. Ponticelli A, Iacobelli BD, Silveri M, Broggi G, Rivosecchi M, De Gennaro M. Colorectal dysfunction and faecal incontinence in children with spina bifida. *Br J Urol* 1998;81(Suppl 3):117-9.
31. Muthukumar N, Subramaniam B, Gnanaseelan T, Rathinam R, Thiruthavados A. Tethered cord syndrome in children with anorectal malformations. *J Neurosurg* 2000;92:626-30.
32. N-Fekete C, Ricour C, Martelli H, Lortat Jacob S, Pelejan D. Total colonic aganglionosis (with or without ileal involvement) View of 27 cases. *J Pediatr Surg* 1986;21:251-4.
33. Tune Yie Shih, Jiin –Haur Chuang, Huang CC. Aganglionosis of the appendix: is it reliable diagnosis of total colonic aganglionosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27:353-354.
34. Kleinhaus S, Boley SJ, Sheran M, Sieber WK. Hirschsprung's disease: a survey of the members of the surgical section of the American academy of pediatrics. *J Ped Surg* 1979;14:588-597.
35. Kirschner BS. Hirschsprung's disease. U: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB. *Pediatric gastrointestinal disease*. 3.izd. Hamilton: BC Decker; 2000, str. 844-8.
36. Hamdy MH, Scobie WG. Anorectal myectomy in adult Hirschsprung's disease: a report of six cases. *Br J Surg* 1984;71:611-13.
37. Meier- Ruge W. Angeborene Dysganglionosen des Colon: *Kinderarzt* 1985;18:151-164.
38. Ure BM, Holschneider AM, Schulten D, Meier Ruge W. Clinical impact of intestinal neuronal malformations: a prospective study in 141 patients. *Pediatr Surg Int* 1997;12:377-82.
39. Altomare DF, Portincasa P, Rinaldi M, Di Ciaula A, Martinelli E, Amoruso A, Palasciano G, Memeo V. Slow-transit constipation: solitary symptom of a systemic gastrointestinal disease. *Dis Colon Rectum* 1999;42:231-40.
40. Arnbjornsson E, Breland U, Kullendorff CM, Mikaelsson C, Okmian L, Benninga MA, Buller HA, Akkermans LM, Taminiau JA. Does slow-transit constipation exist in children? *Gastroenterology* 1993;104:A475.
41. Granata C, Puri P. Megacystis- microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:12-19.

42. Puri P, Lake BD, Gorman F, O'Donnell B, Nixon HH. Megacystis- microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: a visceral myopathy. *J Pediatr Surg* 1983;18:64-9.
43. Meier Ruge WA. Desmosis of the colon: a working hypothesis of primary chronic constipation. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8:299-303.
44. Meier-Ruge WA, Holschneider AM, Scharli AF. New pathogenetic aspects of gut dysmotility in aplastic and hypoplastic desmosis of early childhood. *Pediatr Surg Int* 2001;17:140-3.
45. Shepherd RW. The gut in systemic endocrinopathies. U: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB. *Pediatric gastrointestinal disease*. 3.izd. Hamilton: BC Decker; 2000, str. 874-879.
46. Iber FL, Parveen S, Vandrunen M, Sood KB, Reza F, Serlovsky R, Reddy S. Relation of symptoms to impaired stomach, small bowel and colon motility in longstanding diabetes. *Dig Dis Sci* 1993;38:45-50.
47. Vazeou A, Papadopoulou A, Papadimitriou A, Kitsou E, Stathatos M, Bartsokas CS. Autonomic neuropathy and gastrointestinal motility disorders in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:4-6.
48. Welch AC. Constipation & diabetes. *Diabetes Forecast* 2003;56:65-6.
49. Cucchiara S, Borelli O. Diabetes and gastrointestinal tract: the intrigue continues. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:4-6.
50. De Krijger RR, Brooks A, Van Der Harst i sur. Constipation as the presenting symptom in de novo multiple endocrine neoplasia type 2B. *Pediatrics* 1998;102:405-7.
51. Faigel DO. A clinical approach to constipation. *Clin Cornerstone* 2002;4:11-21.
52. Spiller RC. Mechanisms of postoperative intestinal motor dysfunction. *Curr Opin Gastroenterol* 2003;19:103-105.
53. Deen KI, Seneviratnes SL, Silva HJ. Anorectal physiology and transit in patients with disorders of thyroid metabolism. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:384-387.
54. Raić F, Votava-Raić A. Glutenska enteropatija. U: Raić F, Votava-Raić A i sur. *Pedijatrijska gastroenterologija*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2002, str.162-9.
55. Votava-Raić A, Tješić-Drinković D. Cistična fibroza. U: Raić F, Votava-Raić A i sur. *Pedijatrijska gastroenterologija*. Zagreb: Naklada Ljevak; 2002, str 377-87.

56. Gaskin K. Cystic fibrosis. U: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB. Pediatric gastrointestinal disease, 3.izd. BC Decker, Hamilton 2000, str 1353-1370.
57. Hodge D, Puntis WL. Constipation causing lead poisoning? J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;29:607-9.
58. Iacono G, Cavataio F, Montalto G, Florena a, Tumminello a, Soresi M, Notarbartolo A, Carroccio A. Intolerance to cow's milk and chronic constipation in children. N Engl J Med 1998;339:1100-4.
59. Stern M. Allergic enteropathy/ Food allergy. U: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB. Pediatric gastrointestinal disease. 3.izd. Hamilton: BC Decker; 2000, str. 746-762.
60. Stricker T, Braegger CP. Constipation and intolerance to cow's milk. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30:224.
61. Staiano A, Corazziari E. Irritable bowel syndrome: contrasts and comparisons between children and adults. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;32:S32-S34.
62. Koletzko S. Other intestinal motility disorders. U: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB. Pediatric gastrointestinal disease. 3.izd. Hamilton: BC Decker; 2000, str. 849-862.
63. Kim HL, Gow KW, Penner JG, Blair GK, Murphy JJ, Webber EM. Presentation of low anorectal malformations beyond the neonatal period. Pediatrics 2000, 105:5, E68
64. Elhalaby EA, Coran AG, Blane CE, Hirschl RB, Teitelbaum DH. Enterocolitis associated with Hirschsprung's disease: a clinical-radiological characterisation based on 168 patients. J Pediatr Surg 1995;30:76-83.
65. Agnarsson U, Warde C, McCarthy, Evans N. Perianal appearances associated with constipation. Arch Dis Childh 1990;65:1231-34.
66. Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. Dis Colon Rectum 1996;39:681-685.
67. Koch A, Voderholzer WA, Klauser AG, Muller-Lissner S. Symptoms in chronic constipation. Dis Colon Rectum 1997;40:902-906.
68. Halverson AL, Orkin BA. Which physiologic tests are useful in patients with constipation? Dis Colon Rectum 1998;41:735-739.

69. Fazio VW, O Riordain MG, Lavery IC, Church JM, Lau P, Strong SA, Hull T. Long term functional outcome and quality of life after stapled restorative proctocolectomy. *Ann Surg* 1999;230:575-586.
70. Knowles CH, Eccersley AJ, Scott SM, Walker SM, Reeves B, Lunniss PJ. Linear discriminant analysis of symptoms in patients with chronic constipation: validation of a new scoring system (KESS). *Dis Colon Rectum* 2000;43:1419-26.
71. Fitz Harris GP, Garcia-Aguilar J, Parker SC, Bullard KM, Madoff RD, Goldberg SM, Lowry A. Quality of life after subtotal colectomy for slow-transit constipation: both quality and quantity count. *Dis Colon Rectum* 2003;46:433-40.
72. Kalbassi MR, Winter DC, Deasy JM. Quality of life assessment of patients after ileal pouch-anal anastomosis for slow-transit constipation with rectal inertia. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1508-12.
73. Pamuk ON, Pamuk GE, Celik AF. Revalidation of description of constipation in terms of recall bias and visual scale analog questionnaire. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1417-22.
74. Frank L, Kleinman L, Farup C, Taylor L, Miner P. Psychometric validation of a constipation symptom assessment questionnaire. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:870-877.
75. Van Ginkel R, Buller HA, Boechxstaens 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:E9
76. Loening-Baucke VA, Cruishank BM. Abnormal defecation dynamics in chronically constipated children with encopresis. *J Pediatr* 1986;108:562-566.
77. Bar-Maor JA, Eitan A. Determination of the normal position of the anus (with reference to the idiopathic constipation). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6:559-561.
78. Gold DM, Levine J, Weinstein TA, Kessler BH, Pettei MJ. Frequency of digital rectal examination in children with chronic constipation. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153(4):377-9.
79. De Lorijn F, Omari TI, Kok JH, Taminiau AJ, Benninga MA. Maturation of the rectoanal inhibitory reflex in very premature infants. *J Pediatr* 2003;143:630-3.
80. Guys JM, Coquet M, Louis C. La manometrie ano-rectal. *Chir Pediatr* 1987;28:164-169.

81. Timmcke AE. Methodology and application of water perfusion anal manometry. U: Smith LE., ur. Practical guide to anorectal testing. 2 izd. New York: Igaku- Shoin; 1995, str 27-36.
82. Hemond M, Bedard G, Bouchard H, Arhan P, Watier A, Devroede G. Step by step anorectal manometry: small balloon tube. U: Smith LE., ur. Practical guide to anorectal testing. 2 izd. New York: Igaku- Shoin; 1995, str. 101-142.
83. Coller JA, Sangvan YP. Computerised anal sphincter manometry performance and analysis. U: Smith LE., ur. Practical guide to anorectal testing. 2 izd. New York: Igaku- Shoin; 1995, str. 51-100.
84. Kreis ME, Jehle EC, Starlinger MJ, Cuypers P, Herranz M, Wiesel P, Blum AL. The Favre system for anorectal manometry: comparison with other manometry systems in vitro and in healthy volunteers. Scand J Gastroenterol 1997;32:888-893.
85. Felt-Bersma RJF, Meuwissen SGM. Clinical relevance of anorectal function investigation. Hepato-Gastroenterol 1992;39:181-6.
86. Sutphen J. Borowitz S, Ling W, Cox DJ, Kovatchev B. Anorectal manometric examination in encopretic- constipated children. Dis Colon Rectum 1997;40:1051-1055.
87. Parks GT, The usefulness of tests in anorectal disease. World J Surg 1992;16:804-810.
88. Paskins JR, Lawson JON, Clayden GS. The effect of Ketamine anesthesia on anorectal manometry. J Ped Surg 1984;19:289-291.
89. Pfefferkorn MD, Croffue JM, Corkins MR, Gupta SK, Fitzgerald JF. Impact of sedation and anesthesia on the rectoanal inhibitory reflex in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;38:324-7.
90. Ohasi S, Okamoto E. An experimental study on the mechanism of rectosphincteric reflex in special reference to Hirschsprung's disease. J Ped Surg 1984;19:278-280.
91. Kaiser G, Reuter I. Betrachtungen zum anorektalen Druckprofil. Z Kinderchir 1976;19:38-49.
92. Iwai N, Nagashima M, Shimotake T, Iwata G. Biofeedback therapy for fecal incontinence after surgery for anorectal malformations: preliminary results. J Pediatr Surg 1993;28:863-866.
93. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. Gastroenterology 1999;116:725-760.



94. Holschneider AM. Elektromanometrie des Enddarms. 2. izd. Munchen: Urban Schwarzenberg; 1983.
95. Iwai N, Yanagihara J, Tsuto T, Kaneda H, Takahashi T. Comparison of results of anorectal manometry performed after surgery for anorectal malformations and repeated after three years later. *Z Kinderchir* 1986;41:97-100.
96. Tamata S, Shikawa C, Yamada C, Takeushi S, Nakahira M, Kadowaki H. Manometric diagnosis of Hirschsprung's disease in the neonatal period. *J Pediatr Surg* 1984;19:285-288.
97. Krebs C, Silva C, Parra MA. Anorectal manometry in the diagnosis of neuronal intestinal dysplasia in childhood. *Eur J Pediatr Surg* 1991;1:40-44.
98. Stanghelini V, Corinaldesi R, Ghildini C, Ricci Maccarini M, De Giorgio R, Biasco G, Brillanti S, Papparo GF, Barbara L. Reversibility of gastrointestinal motor abnormalities in chronic intestinal pseudo-obstruction. *Hepato-Gastroenterol* 1992;39:34-38.
99. Boige N, Faure C, Cargill G, Mashako MN, Cordeiro- Ferreira G, Viarme F, Cezard JP, Navarro J. Manometrical evaluation in visceral neuropathies in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:71-77.
100. Di Lorenzo C, Flores AF, Reddy SN, Snape WJ, Bazzochi G, Hyman PE. Colonic manometry in children with chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 1993;34:803-7.
101. Baillie CT, Kenny SE, Rintala RJ, Lloyd DA. Long term outcome and colonic motility after the Duhamel procedure for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1999;34:325-329.
102. Moore SW, Millar AJW, Cyves S. Long term clinical, manometric and histological evaluation of obstructive symptoms in the postoperative Hirschsprung's patient. *J Pediatr Surg* 1994;29:106-111.
103. Nurko S, Garcia-Aranda JA, Guerrero VY, Worona LB. Treatment of intractable constipation in children: experience with cisapride. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:38-44.
104. Nurko S. Gastrointestinal manometry: methodology and indications. U: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB. *Pediatric gastrointestinal disease*. 3.izd. Hamilton: BC Decker; 2000, str. 1485-1510.
105. Rogers J, Hayward MP, Henry MM, Misiewicz JJ. Temperature gradient between the rectum and anal canal: evidency against the role of temperature

- sensation as a sensory modality in the anal canal of normal subjects. *Br J Surg* 1988;75:1083-85.
106. Chan C, Scott SM, Birch MJ, Knowles CH, Williams NS, Lunniss PJ. Rectal heat thresholds. *Dis Colon Rectum* 2003;46:590-595.
  107. Buser WD, Miner PB. Delayed rectal sensation with fecal incontinence. *Gastroenterology* 1986;91:1186-91.
  108. Orkin BA. Fecal incontinence: Evaluation. U: Smith LE., ur. Practical guide to anorectal testing. 2.izd. New York: Igaku-Shoin; 1995, str. 301-318.
  109. Eising EG, von der Ohe MR. Differentiation of prolonged colonic transit using scintigraphy with indium-111-labeled polystyrene pellets. *J Nucl Med* 1998;39:1062-6.
  110. Metcalf AM, Phillips SF, Zinsmeister AR, Mac Carty RL, Beart RW, Wolff BG. Simplified assessment of segmental colonic transit. *Gastroenterology* 1987;92:40-7.
  111. Zaslavsky C, da Silveira TR, Maguilnik I. Total and segmental colonic transit time with radio-opaque markers in adolescents with functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27:138-142.
  112. Gutierrez C, Marco A, Nogales A, Tebar R. Total and segmental colonic transit time and anorectal manometry in children with chronic idiopathic constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:31-8.
  113. Beninga MA, Buller HA, Staalman CR, Gubler FM, Bossuyt PM, van der Plas RN, Taminiau JA. Defecation disorders in children, colonic transit time versus the Barr-score. *Eur J Pediatr* 1995;154:277-84.
  114. Singaram C, Sen Gupta A. Histopathology of the enteric neuropathies. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25:183-201.
  115. Meier-Ruge WA, Brunner LA, Engert J, Heminghaus M, Holschneider AM, Jordan P, Piket G, Posselt HG, Scharli A. A correlative morphometric and clinical investigation of hypoganglionosis of the colon in children. *Eur J Pediatr Surg* 1999;9:67-74.
  116. Martuciello G, Mazzola C, Favre A, Negri F, Bertagnon M, Morando A, Torre M, Gambini C, Jasonni V. Preoperative enzyme-histochemical diagnosis of dysganglionoses associated with anorectal malformations (ARM) with recto-vestibular and recto-perineal fistula. *Eur J Pediatr Surg* 1999;9:96-100.

117. Smith VV, Milla PJ. Histological phenotypes of enteric smooth muscle disease causing functional intestinal obstruction in childhood. *Histopathology* 1997;31:112-122.
118. Leech SC, McHugh K, Sullivan PB. Evaluation of a method of assessing faecal loading on plain abdominal radiographs in children. *Pediatr Radiol* 1999;29:255-258.
119. Frković M. Radiološki atlas probavnog sustava djece. Zagreb:Informator; 1998, str. 166-9.
120. Fotter R. Imaging in constipation in infants and children. *Eur Radiol* 1998;8:248-58.
121. Reid JR, Buonomo C, Moreira C, Kozakevich H, Nurko SJ. The barium enema in constipation: comparison with rectal manometry and biopsy to exclude Hirschsprung's disease after the neonatal period. *Pediatr Radiol* 2000;30:681-4.
122. Glassman LM. Defecography. U: Smith LE., ur. Practical guide to anorectal testing. 2. izd. New York: Igaku- Shoin; 1995, str. 143-159.
123. Farouk R. Electromyographic techniques. U: Smith LE., ur. Practical guide to anorectal testing. 2. izd. New York: Igaku- Shoin; 1995, str. 195-206.
124. Nielsen MB, Pedersen JF, Hauge C. Endosonographic evaluation of patients with anal incontinence: findings and influence on surgical management. *AJR* 1993;160:1199-1202.
125. Hosie GP, Spitz L. Idiopathic constipation in childhood is associated with thickening of the internal anal sphincter. *J Pediatr Surg* 1997;32:1041-44.
126. Fowler AL, Mills A, Virjee J, Callaway M, Durdey P, Thomas MG. Comparison of ultrasound and manometric sphincter length and incontinence scores. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1078-1082.
127. Shimotake T, Iwai N, Inoue K, Kimura T, Ichikawa D, Abe T, Inazawa J. Germline mutation of the RET proto-oncogene in children with total intestinal aganglionosis. *J Pediatr Surg* 1997;32:498-500.
128. Wartiovaara K, Salo M, Sariola H. Hirschsprung's disease genes and the development of the enteric nervous system. *Ann Med* 1998;30:66-74.
129. Baker SS, Liptak GS, Collei RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W, Nurko S. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. A medical position of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29:612-26.

130. Ismail EAR, Al-Mutairi G, Al-Anzy H. A fatal small dose of phosphate enema in a young child with no renal or gastrointestinal abnormality. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:220-221.
131. Seth R, Heyman MB. Management of constipation and encopresis in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 1994;23:621-636.
132. Jenkins DJ, Popovich DG, Kendall CW, Rao AV, Wolever TM, Tariq N, Thompson LU, Cunnane SC. Metabolic effects of non-absorbable carbohydrates. *Scand J Gastroenterol* 1997;(Suppl 222):10-3.
133. Barrow L, Steed KP, Spiller RC, Watts PJ, Melia CD, Davies MC, Wilson CG. Scintigraphic demonstration of lactulose-induced accelerated proximal colon transit. *Gastroenterology* 1992;103:1167-73.
134. Clausen MR, Mortensen PB. Lactulose, disaccharides and colonic flora. Clinical consequences. *Drugs* 1997;53:930-42.
135. Hardy S, Kleinman RE. Cirrhosis and chronic liver failure. U: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF., ur. *Liver disease in children*. 2.izd. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2001, str 89-127.
136. Hamid SA, Di Lorenzo C, Reddy SN, Flores AF, Hyman PE. Bisacodyl and high-amplitude-propagating colonic contractions in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27:398-402.
137. Clark J, Russel B, Fitzgerald J. Serum betacarotene, retinol and alphotocopherol levels during mineral oil therapy for constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985;141:1210.
138. Loening-Baucke V. Cisapride for children with intractable constipation: an interim verdict. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:3-5.
139. Halabi IM. Cisapride in management of chronic pediatric constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:199-202.
140. Pashankar DS, Bishop WP. Efficacy and optimal dose of daily polyethylene glycol 3350 for treatment of constipation and encopresis in children. *J Pediatrics* 2001;139:428-432.
141. Bishop WP. Miracle laxative? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:514-5.
142. Juhling Mc Clung H, Boyne L, Heitlinger L. Constipation and dietary fiber intake in children. *Pediatrics* 1995;96:999-1001.

143. Juhling McClung H, Boyne LJ, Linsheid T, Heitlinger LA, Murray RD, Fyda J, Li BU. Is combination therapy for encopresis nutritionally safe? *Pediatrics* 1993;1:591-4.
144. Agostini C, Riva E, Giovannini M. Dietary fiber in weaning foods in young children. *Pediatrics* 1995;96:1002-1005.
145. Williams CL, Bollella M, Wynder EL. A new recommendation for dietary fiber in childhood. *Pediatrics* 1995;96:985-988.
146. Živković R. Dijete za bolesti probavnih organa. U: Živković R. Dijetoterapija. Zagreb: Naprijed; 1994, str. 130-154.
147. Loening-Baucke V. Controversies in the management of chronic constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:538-9.
148. Roma E, Adamidis D, Nikolara R, Constantinopoulos A, Messaritakis J. Diet and chronic constipation in children: the role of fiber. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28:169-74.
149. Van Kuyk EM, Wissink-Essink M, Brugman-Boezemann ATM, Oerlemans HM, Nijhuis van der Sande MWG, Severijnen RS, Festen C, Bleijenberg G. Multidisciplinary behavioral treatment of defecation problems: a controlled study in children with anorectal malformations. *J Pediatr Surg* 2001;36:1350-6.
150. Hyams JS, Hyman PE. Recurrent abdominal pain and the biopsychosocial model of medical practice. *J Pediatr* 1998;133:473-8.
151. Emmanuel AV, Mason HJ, Kamm MA. Relationship between psychological state and level of activity of extrinsic gut innervation in patients with a functional gut disorder. *Gut* 2001;49:209-13.
152. Zelter L, Bursch B. Psychological management strategies for functional disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:S40-S41.
153. Foye RH. Smetenje ponašanja. U: Beers MH, Berkow R., ur. *The Merck Manual*. Split: Placebo; 2000, str. 2427-2433.
154. Feldman PC, Villanueva S, Lanne V, Devroede C. Use of play with clay to treat children with intractable encopresis. *J Pediatr* 1993;122:483-8.
155. Iwata G, Iwai N, Nagashima M, Fukata R. New biofeedback therapy in children with encopresis. *Eur J Pediatr Surg* 1995;5:231-4.
156. McKee RF, McEnroe L, Anderson JH, Finlay IG. Identification of patients likely to benefit from biofeedback for outlet obstruction constipation. *Br J Surg* 1999;86:355-9.

157. Ho YH, Tan M, Goh HS. Clinical and physiologic effects of biofeedback in outlet obstruction constipation. *Dis Colon Rectum* 1996;39:520-524.
158. Chiotakakou- Faliakou E, Kamm MA, Roy AJ, Storrie JB, Turner IC. Biofeedback provides long term benefit for patients with intractable, slow and normal transit constipation. *Gut* 1998;42:517-521.
159. Van der Plas RN, Benninga MA, Buller HA, Bossuyt PM, Akkermans LMA, Redekop WK, Taminiou JA. Biofeedback training in treatment of childhood constipation: a randomized controlled study. *Lancet* 1996;348:776-78.
160. Heymen S, Jones KR, Scarlett Y, Whitehead WE. Biofeedback treatment of constipation. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1208-17.
161. Loening-Baucke V. Modulation of abnormal defecation dynamics by biofeedback treatment in chronically constipated children with encopresis. *J Pediatr* 1990;116:214-22.
162. Van Ginkel R, Benninga MA, Blommaart PJ, van der Plas RN, Boeckxstaens GE, Buller HA, Taminiou JA. Lack of benefit of laxatives as adjunctive therapy for functional nonretentive fecal soiling in children. *J Pediatr* 2000;137:808-13.
163. Kienle P, Weitz J, Koch M, Benner A, Herfarth C, Schmidt J. Biofeedback versus electrostimulation in treatment of anal sphincter insufficiency. *Dig Dis Sci* 2003;48:1607-13.
164. Tuggle DW. Operative treatment of anterior ectopic anus: the efficacy and influence of age on results. *J Pediatr Surg* 1990;25:996-998.
165. Krebs C, Acuna R. Transanal internal sphincter myomectomy: indications, operative procedure and results. *Eur J Pediatr Surg* 1994;4:151-7.
166. De Caluwe D, Yoneda A, Akl U, Puri P. Internal anal sphincter achalasia: outcome after internal sphincter myectomy. *J Pediatr Surg* 2001;36:736-8.
167. Villarreal J, Sood M, Zangen T, Flores A, Michel R, Reddy N, Di Lorenzo C, Hyman PE. Colonic diversion for intractable constipation in children: colonic manometry helps guide clinical decisions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:588-91.
168. Bernini A, Madoff RD, Lowry AC, Spencer MP, Gemlo BT, Jensen LL, Wong WD. Should patients with combined colonic inertia and nonrelaxing pelvic floor undergo subtotal colectomy? *Dis Colon Rectum* 1998;41:1363-6.
169. Curry BJ, Osborne A, Malone PSJ. The MACE procedure: experience in the United Kingdom. *J Pediatr Surg* 1999;34:338-340.

170. Parker SC, Spencer MP, Madoff RD, Jensen LL, Wong WD, Rothenberger DA. Artificial bowel sphincter. *Dis Colon Rectum* 2003;46:722-9.
171. Langer JC, Birnbaum E. Preliminary experience with intrasphincteric botulinum toxin for persistent constipation after pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1997;32:1059-62.
172. Minkes RK, Langer JC. A prospective study of botulinum toxin for internal anal sphincter hypertonicity in children with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2000;35:1733-36.
173. Ciamara P, Nurko S, Barksdale E, Fishman S, Di Lorenzo C. Internal anal sphincter achalasia in children: clinical characteristics and treatment with Clostridium botulinum toxin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:315-9.
174. Camilieri M. Novel medications for the irritable bowel syndrome: motility and sensation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:S 35-S 37.
175. Rintala RJ, Lindahl HG. Posterior sagittal anorectoplasty is superior to sacroperineal- sacroabdominoperineal pull-through; a long-term follow up. *J Pediatr Surg* 1999;34:334-337.
176. Rintala RJ, Lindahl HG. Fecal continence in patients having undergone posterior sagittal anorectoplasty procedure for a high anorectal malformation improves at adolescence, as constipation disappears. *J Pediatr Surg* 2001;36:1218-21.
177. Bai Y, Yuan Z, Wang W, Zhao y, Wang H, Wang W. Quality of life for children with fecal incontinence after surgically corrected anorectal malformation. *J Pediatr Surg* 2000;35:462-4.
178. Heij HA, deVries X, Bremer I, Ekkelkamp S, Vos A. Long-term anorectal function after Duhamel operation for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1995;30:430-32.
179. Yancher NL, Soucy P. Long-term outcome after Hirschsprung's disease: patients' perspectives. *J Pediatr Surg* 1999;34:1152-1160.
180. Loening-Baucke V. Factors determining outcome in children with chronic constipation and fecal soiling. *Gut* 1989;30:999-1006.
181. Loening-Baucke V. Factors responsible for persistence of childhood constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6:915-922.
182. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment and longterm follow up. *Gut* 1993;34:1400-1404.

183. Nolan T, DeBelle G, Oberklaid F, Coffey C. Randomised trial of laxatives in treatment of childhood encopresis. *Lancet* 1991;338:523-7.
184. Fishman L, Rappaport L, Cousineau D, Nurko S. Early constipation and toilet training in children with encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:385-8.
185. Cunningham C, Taylor HG, Minich NM, Hack M. Constipation in very low birth weight children at 10 to 14 years of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:23-27.
186. Van Ginkel R, Reitsma JB, Buller HA, van Wijk MP, Taminiau JA, Benninga MA. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology* 2003;125:357-63.
187. Biswas S, Berg I. Childhood encopresis extended into adult life. *Br J Psychiatry* 1986;149:794-5.
188. Clayden GS. Management of chronic constipation. *Arch Dis Childh* 1992;67:340-4.
189. Borowitz SM, Cox DJ, Tam A, Ritterband LM, Sutphen JL, Penberthy JK. E, Precipitants of constipation during early childhood. *Am J Board Fam Pract* 2003;16:213-218.
190. Blesa Sierra M, Nunez Nunez R, Blesa Sanchez E, Vargas I, Cabrera Garcia R. Utilidad de la manometria anorrectal para el diagnostico y tratamiento de la encopresis. *Ann Pediatr (Barc)* 2004;60:310-315.
191. Hedlund H, Pena A. Evidence that the distal rectum in imperforate anus has the functional properties of a sphincter. *J Pediatr Surg* 1990;25:985-989.
192. Borowitz SM, Sutphen J, Ling W, Cox DJ. Lack of correlation of anorectal manometry with symptoms of chronic childhood constipation and encopresis. *Dis Colon Rectum* 1996;39:400-5.
193. Minguez M, Herreros B, Sanchiz V, Hernandez V, Almela P, Anon R, Mora F, Benages A. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology* 2004;126:57-62.



## **10. POPIS PRILOGA**

## PRILOG 1: POPIS SLIKA

1. Aparat za kompjutorizirano manometriju
2. Tlačna pumpa
3. Kateter s balonom
4. Sprava za izvlačenje katetera

## PRILOG 2: POPIS TABLICA

1. Frekvencija bolesnika prema dijagnozi
2. Frekvencija dječaka prema dijagnozi
3. Frekvencija djevojčica prema dijagnozi
4. Frekvencija bolesnika prema dobi
5. Frekvencija bolesnika prema trajanju tegoba
6. Statistički parametri varijable trajanje tegoba
7. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju broj defekacija u tjednu prije liječenja
8. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju broj defekacija u tjednu nakon liječenja
9. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju broj defekacija u tjednu prije i nakon liječenja
10. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja defekacija u tjednu; prije liječenja (DT1) i nakon liječenja (DT2)
11. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju otežanu defekaciju prije i nakon liječenja
12. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju otežanu defekaciju prije liječenja (T1) i nakon liječenja (T2)
13. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju upotrebu laksativa prije i nakon liječenja
14. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju potrebu za laksativima prije liječenja (L1) i nakon liječenja (L2)
15. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju potrebu za provokacijom defekacije prije i nakon liječenja
16. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju potrebu za provokacijom defekacije prije liječenja (P1) i nakon liječenja (P2)
17. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju enkoprezu, prije i nakon liječenja
18. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju enkoprezu prije liječenja (E1) i nakon liječenja (E2)
19. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju povremno izbacivanje velikih količina stolice prije i nakon liječenja

20. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju povremeno izbacivanje velikih količina stolice prije liječenja (VK1) i nakon liječenja (VK2)
21. Frekvencija bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja
22. Frekvencija broja bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju palpatorni nalaz trbuha nakon liječenja
23. Frekvencija broja bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju palpatorni nalaz trbuha prije i nakon liječenja
24. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja (AB1) i nakon liječenja (AB2)
25. Frekvencija broja bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju digitorektalni nalaz prije liječenja
26. Frekvencija broja bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju digitorektalni nalaz nakon liječenja
27. Frekvencija broja bolesnika s različitim brojem bodova koji označuju digitorektalni nalaz prije i nakon liječenja
28. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju digitorektalni nalaz prije liječenja (DIG1) i nakon liječenja (DIG2)
29. Statistički parametri varijable *duljina sfinktera* prije liječenja (DU1)
30. Statistički parametri varijable *duljina sfinktera* nakon liječenja (DU2)
31. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu duljine sfinktera prije liječenja (DU1) i nakon liječenja (DU2)
32. Statistički parametri varijable *tlak u mirovanju* prije liječenja (TL1)
33. Statistički parametri varijable *tlak u mirovanju* nakon liječenja (TL2)
34. Rezultati T-testa za zavisne uzorke za tlak u mirovanju prije liječenja (TL1) i tlak u mirovanju nakon liječenja (TL2)
35. Statistički parametri varijable *tlak pri maksimalnoj kontrakciji* prije liječenja (MAX1)
36. Statistički parametri varijable *tlak pri maksimalnoj kontrakciji* nakon liječenja (MAX2)
37. Rezultati T-testa za zavisne uzorke koji uspoređuje tlak pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja (MAX1) i tlak pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja (MAX2)

38. Statistički parametri varijable *tlak u mirovanju* prije liječenja (TL1) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom
39. Statistički parametri varijable *tlak u mirovanju* nakon liječenja (TL2) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom
40. Rezultati T testa za zavisne uzorke koji uspoređuje tlak u mirovanju prije liječenja (TL1) i tlak u mirovanju nakon liječenja (TL2) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom
41. Statistički parametri varijable *tlak pri maksimalnoj kontrakciji* prije liječenja u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom
42. Statistički parametri varijable *tlak pri maksimalnoj kontrakciji* nakon liječenja u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom
43. Rezultati T-testa za zavisne uzorke koji uspoređuje tlak pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja (MAX1) i tlak pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja (MAX2) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom
44. Statistički parametri varijable *prag percepcije* prije liječenja
45. Statistički parametri varijable *prag percepcije* nakon liječenja
46. Rezultati T testa za zavisne uzorke koji uspoređuje prag percepcije prije liječenja (PP1) s pragom percepcije nakon liječenja (PP2)
47. Statistički parametri varijable *kritični volumen* prije liječenja (PUN1)
48. Statistički parametri varijable *kritični volumen* pri kojem se javlja osjećaj punoće nakon liječenja (PUN2)
49. Rezultati T testa za zavisne uzorke koji uspoređuje kritični volumen prije liječenja (PUN 1) i kritični volumen nakon liječenja (PUN 2)
50. Statistički parametri varijable *prag za izazivanje RAIR* prije liječenja (RAIR1)
51. Statistički parametri varijable *prag za izazivanje RAIR* nakon liječenja (RAIR 2)
52. Rezultati T testa za zavisne uzorke koji uspoređuje prag za izazivanje RAIR prije liječenja (RAIR 1) i prag za izazivanje RAIR nakon liječenja (RAIR 2)
53. Statistički parametri varijable *amplituda RAIR* prije liječenja (AM1)
54. Statistički parametri varijable *amplituda RAIR* nakon liječenja (AM2)
55. Rezultati T testa za zavisne uzorke koji uspoređuje amplitudu RAIR prije liječenja (AM 1) i amplitudu RAIR nakon liječenja (AM 2)
56. Neparametrijski test koji procjenjuje promjenu broja defekacija u tjednu prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

57. Neparometrijski test koji pokazuje promjenu broja defekacija u tjednu prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
58. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju otežane defekacije prije liječenja (T1) i nakon liječenja (T 2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
59. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju otežanu defekaciju prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
60. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju potrebu za laksativima prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
61. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju potrebu za laksativima prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
62. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju potrebu za provokacijom defekacije prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
63. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju potrebu za provokacijom defekacije prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
64. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju povremeno izbacivanje velike količine stolice prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
65. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju povremeno izbacivanje velike količine stolice prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
66. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s normalnim vrijednostima tlaka u mirovanju

67. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnim vrijednostima tlaka u mirovanju
68. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju digitorektalni nalaz prije i nakon liječenja u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
69. Neparometrijski test koji procjenjuje promjenu broja bodova koji označuju digitorektalni nalaz prije i nakon liječenja u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
70. Koeficijent korelacije između bodova koji označuju težinu kliničke slike i trajanja tegoba
71. Koeficijent korelacije kliničkih parametara prije liječenja
72. Koeficijenti korelacije kliničkih parametara nakon liječenja
73. Koeficijenti korelacije između broja bodova koji označuju kliničke simptome i vrijednosti manometrijskih nalaza prije liječenja
74. Koeficijenti korelacije između broja bodova koji označuju kliničke simptome i vrijednosti manometrijskih nalaza nakon liječenja
75. Koeficijenti korelacije između enkopreze, izbacivanja velikih količina stolice, digitorektalnog nalaza, tlaka pri maksimalnoj kontrakciji i praga percepcije prije i nakon liječenja

### PRILOG 3: POPIS GRAFIKONA

1. Box plot prikaz bodova koji označuju broj defekacija u tjednu prije liječenja (DT1) i nakon liječenja (DT2)
2. Box plot prikaz bodova koji označuju otežanu defekaciju prije liječenja (T1) i nakon liječenja (T2)
3. Box plot prikaz bodova koji označuju potrebu za laksativima prije liječenja (L1) i nakon liječenja (L2)
4. Box plot prikaz bodova koji označuju potrebu za provokacijom defekacije prije liječenja (P1) i nakon liječenja (P2)
5. Box plot prikaz bodova koji označuju enkoprezu prije liječenja (E1) i nakon liječenja (E2)
6. Box plot prikaz bodova koji označuju izbacivanje velike količine stolice prije liječenja (VK1) i nakon liječenja (VK1)
7. Box plot prikaz broja bodova koji označuju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja (AB1) i nakon liječenja (AB2)
8. Box plot prikaz bodova koji označuju digitorektalni nalaz prije liječenja (DIG1) i nakon liječenja (DIG2)
9. Box plot prikaz duljine sfinktera prije liječenja (DU1) i nakon liječenja (DU2)
10. Box plot prikaz vrijednosti tlaka u mirovanju prije liječenja (TL1) i nakon liječenja (TL2)
11. Box plot prikaz vrijednosti tlaka pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja (MAX1) i nakon liječenja (MAX2)
12. Box plot prikaz vrijednosti tlaka u mirovanju prije liječenja (TL1) i nakon liječenja (TL2) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom
13. Box plot prikaz vrijednosti tlaka pri maksimalnoj kontrakciji prije liječenja (MAX1) i tlaka pri maksimalnoj kontrakciji nakon liječenja (MAX2) u skupini bolesnika s funkcijskom opstipacijom
14. Box plot prikaz vrijednosti praga percepcije prije liječenja (PP1) i praga percepcije nakon liječenja (PP2)
15. Box plot prikaz vrijednosti kritičnog volumena prije liječenja (PUN 1) i kritičnog volumena nakon liječenja (PUN 2)
16. Box plot prikaz vrijednosti praga za izazivanje RAIR prije liječenja (RAIR 1) i praga za izazivanje RAIR nakon liječenja (RAIR 2)



17. Box plot prikaz amplitude RAIR prije liječenja (AM 1) i amplitude RAIR nakon liječenja (AM 2)
18. Box plot prikaz bodova koji označuju broj defekacija u tjednu prije liječenja (DT 1) i nakon liječenja (DT 2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
19. Box plot prikaz broja bodova koji označuju broj defekacija u tjednu prije liječenja (DT1) i broja bodova nakon liječenja (DT2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
20. Box plot prikaz bodova koji označuju otežanu defekaciju prije liječenja (T 1) i nakon liječenja (T 2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
21. Box plot prikaz bodova koji označuju otežanu defekaciju prije liječenja (T1) i nakon liječenja (T2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
22. Box plot prikaz broja bodova koji označuju upotrebu laksativa prije liječenja (L1) i nakon liječenja (L2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
23. Box plot prikaz broja bodova koji označuju potrebu za laksativima prije liječenja (L1) i nakon liječenja (L2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
24. Box plot prikaz broja bodova koji označuju potrebu za provokacijom defekacije prije liječenja (P1) i nakon liječenja (P2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
25. Box plot prikaz broja bodova koji označuju potrebu za provokacijom defekacije prije liječenja (P1) i nakon liječenja (P2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
26. Box plot prikaz bodova koji označuju izbacivanje velike količine stolice prije liječenja (VK1) i nakon liječenja (VK2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
27. Box plot prikaz broja bodova koji označuju povremeno izbacivanje velike količine stolice prije liječenja (VK1) i nakon liječenja (VK2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
28. Box plot prikaz broja bodova koji označuju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja ( AB1) i nakon liječenja (AB2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
29. Box plot prikaz broja bodova koji označuju palpatorni nalaz trbuha prije liječenja (AB1) i nakon liječenja (AB2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju

30. Box plot prikaz broja bodova koji označuju digitorektalni nalaz prije liječenja (DIG1) i nakon liječenja (DIG 2) u bolesnika s normalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
31. Box plot prikaz broja bodova koji označuju digitorektalni nalaz prije liječenja (DIG1) i nakon liječenja (DIG2) u bolesnika s nenormalnom vrijednošću tlaka u mirovanju
32. Regresijska analiza između broja defekacija (DT1) i otežane defekacije prije liječenja (T1)
33. Regresijska analiza između enkopreze (E1) i digitorektalnog nalaza (DIG1) prije liječenja

## **11. ŽIVOTOPIS**

- Rođena 1951. godine u Zagrebu, gdje je završila osmogodišnju školu i gimnaziju
- Diplomirala na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1974. godine
- Pripravnički staž u Zagrebu 1974.-1975. godine
- Rad u službi medicine rada, opće medicine i Centra za kućne posjete Doma zdravlja Trnje
- Specijalizacija pedijatrije u KBC Zagreb, Rebro, od 1976. godine
- Poslijediplomski studij Kliničke pedijatrije 1978. godine
- Specijalistički ispit 1981. godine
- Od 1981. odjelni specijalist na odjelu za gastroenterologiju Klinike za pedijatriju KBC, Rebro
- 1992. stekla naslov magistra znanosti na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu s temom “Značenje rektoanalne manometrije u dijagnostici kronične opstipacije u djece”, mentor prim.dr.sc.Milivoj Kačić
- 1994. izabrana za znanstvenog asistenta
- 1994. stekla naslov “primarijus”
- Od 1995. pročelnica odjela za gastroenterologiju Klinike za pedijatriju KBC, Rebro
- Kao autor i koautor objavila više znanstvenih i stručnih radova te sudjelovala na stručnim i znanstvenim skupovima u zemlji i inozemstvu
- Područje interesa: dječja gastroenterologija, funkcijski poremećaji probavnog sustava u djece
- Članica Hrvatskog pedijatrijskog društva, Hrvatskog društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu, kojem je u razdoblju od 1999. do 2004. bila dopredsjednica, te Društva za hospicij i palijativnu skrb
- Sudjeluje u poslijediplomskoj nastavi studija Klinička pedijatrija na Medicinskom fakultetu
- Sudjeluje kao vanjski suradnik u nastavi za predmet Pedijatrija u Školi za medicinske sestre Mlinarska
- Govori i piše engleski i njemački
- Majka je jedne kćeri