

Richtlijn Obstipatie bij kinderen van 0 tot 18 jaar

INITIERENDE PARTIJ

- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Nederlands Huisartsen Genootschap

IN SAMENWERKING MET

- Nederlandse Vereniging voor Kinderchirurgie
- AJN Jeugdartsen Nederland
- Medisch Wetenschappelijke Raad van het CBO

PARTICIPERENDE AUTORISERENDE VERENIGINGEN/ORGANISATIES

- AJN Jeugdartsen Nederland
- Nederlands Instituut van Psychologen
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten
- Nederlandse Vereniging voor Kinderchirurgie
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
- Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers
- Nederlands Huisartsen Genootschap*)

*) Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) autoriseerde de van de originele richtlijn afgeleide NHG-standaard Obstipatie.

PARTICIPERENDE NIET-AUTORISERENDE VERENIGINGEN/ORGANISATIES

- Vereniging Anusatriesie
- Vereniging Ziekte van Hirschsprung

ORGANISATIE ORGINELE RICHTLIJN

- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, Utrecht

ORGANISATIE UPDATE RICHTLIJN

- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Mw. dr. M.M. Tabbers, kinderarts MDL, EKZ/AMC Amsterdam

FINANCIEN

Het project richtlijn obstipatie bij kinderen is gefinancierd door ZonMw binnen het programma Kennisbeleid Kwaliteit Curatieve Zorg (KKCZ). De update is gefinancierd door Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).



Colofon

Richtlijn Obstipatie bij kinderen van 0 tot 18 jaar

© 2009, Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde,
update in 2015

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever.

Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.

INHOUDSOPGAVE

Samenstelling werkgroep.....	1
Veranderingen aanbevelingen na revisie richtlijn in 2015.....	2
Hoofdstuk 1 Inleiding	3
1.1 Achtergrond	3
1.2 Doelgroep en doelstelling	3
1.3 Samenstelling kernwerkgroep en werkgroep	4
1.4 Werkwijze richtlijnontwikkeling (zie hoofdstuk 2)	5
1.5 Totstandkoming van de aanbevelingen	8
1.6 Patiëntenperspectief	9
1.7 Consultatieronde en autorisatie	9
1.8 Disseminatie, implementatie en indicatoren	9
1.9 Juridische betekenis van de richtlijnen	10
1.10 Herziening	10
1.11 Definities, Rome III-criteria, fysiologie, pathofysiologie, symptomen	10
Hoofdstuk 2 Samenvatting aanbevelingen per uitgangsvraag	15
Hoofdstuk 3 Stroomdiagrammen diagnose en behandeling en tabellen.....	26
Hoofdstuk 4 Methoden ‘evidence-based’ richtlijnontwikkeling	32
4.1 Huidig beleid: de knelpuntanalyse	32
4.2 Uitgangsvragen	35
4.3 Evidence-based richtlijnen	36
4.4 Systematische reviews	37
4.5 Literatuuronderzoek aanvullende studie	38
Hoofdstuk 5 Resultaten: De Richtlijn.....	39
5.1 Uitgangsvraag 1 Definitie van functionele obstipatie	39
5.1.1 Wat is de definitie van functionele obstipatie op de zuigelingenleeftijd en kinderleeftijd?	39
5.1.2 Moet voor kinderen met een verstandelijke beperking (IQ<70) de definitie worden aangepast?	39
5.2 Uitgangsvraag 2 wat is de waarde van de hieronder genoemde onderzoeken bij het stellen van de diagnose functionele obstipatie?	44
5.2.1 Rectaal toucher	46
5.2.2 Buikoverzichtsfoto	55

5.2.3 Markerstudie	65
5.2.4 Echografie	72
5.3 Uitgangsvraag 3 Welke alarmsymptomen uit de anamnese en bevindingen bij lichamelijk onderzoek wijzen op een organische oorzaak van obstipatie?	77
5.4 Uitgangsvraag 4 Wanneer is het volgende aanvullend onderzoek noodzakelijk bij kinderen met obstipatie om organische oorzaken uit te sluiten?	85
5.4.1 Wanneer is bloedonderzoek noodzakelijk bij kinderen met obstipatie om (koemelk)allergie, coeliakie, hypothyreoïdie en hypercalciëmie uit te sluiten?	87
5.4.2. Wanneer is anorectale manometrie of rectumzuigbiopsie noodzakelijk bij kinderen met obstipatie om de ziekte van Hirschsprung uit te sluiten?	97
5.5 Uitgangsvraag 5 Wat is bij kinderen met obstipatie de meest effectieve en veilige medicamenteuze behandeling?	99
5.5.1 Welk medicijn moet initieel gegeven worden?	99
5.5.2 Welk medicijn moet als onderhoudstherapie gegeven worden?	99
5.5.3 Welke doseringen moeten gegeven worden?	99
5.5.4 Hoe lang moet behandeld worden?	99
5.6 Uitgangsvraag 6 Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van niet-medicamenteuze behandeling:	123
5.6.0 Koemelkvrij dieet	125
5.6.1 vezels	125
5.6.2 Vocht	129
5.6.3 Beweging	132
5.6.4 Pre-en Probiotica	132
5.6.5 Toiletraining	133
5.6.6 Gedragstherapie	142
5.6.7 Biofeedbacktraining	146
5.6.8 Multidisciplinaire behandeling	149
5.6.9 Fysiotherapie	150
5.6.10 Alternatieve geneeswijze	151
5.7 Uitgangsvraag 7 Prognose en prognostische factoren van functionele obstipatie	152
5.7.1 Wat is de prognose van functionele obstipatie bij kinderen?	152
5.7.2 Wat zijn prognostische factoren bij kinderen met obstipatie?	152
5.8 Uitgangsvraag 8 Wanneer moet een kind met obstipatie doorverwezen worden naar huisarts, kinderarts, kinderpsycholoog of kinderchirurg?	172
Hoofdstuk 6 Aanbevelingen voor verder onderzoek	180
6.1 Algemene aanbevelingen	180
6.2 Specifieke aanbevelingen voor verder onderzoek	180

Bijlage 7.1 Poepdagboek en Bristol ontlastingsschaal.....	182
Bijlage 7.2 Agree instrument invulformulier	184
Bijlage 7.3 Tabel geïncludeerde richtlijnen.....	186
Bijlage 7.4 Tabel geïncludeerde systematische reviews	187
Bijlage 7.5 Beoordelingsformulier diagnostiek.....	192
Bijlage 7.6 Beoordelingsformulier systematische review.....	196
Bijlage 7.7 Beoordelingsformulier therapie en preventie	202
Bijlage 7.8 Beoordelingsformulier cohortonderzoek.....	206
Bijlage 7.9 Patiëntenversie van de richtlijn obstipatie bij kinderen.....	209
Bijlage 7.10 Belangen	214
Bijlage 7.11 Lijst met afkortingen.....	215
Bijlage 7.12 Literatuur	216

SAMENSTELLING WERKGROEP (2007)

Samenstelling kernwerkgroep

- Prof.Dr. M.A. Benninga, kinderarts MDL, EKZ/AMC Amsterdam, voorzitter
- Mw. dr. M.Y. Berger, huisarts en klinisch epidemioloog, Erasmus MC Rotterdam, NHG Utrecht
- Mw. dr. N.Boluyt, kinderarts en klinisch epidemioloog, EKZ/AMC Amsterdam
- Mw. dr. M.M. Tabbers, kinderarts MDL, EKZ/AMC Amsterdam, penvoerder

Samenstelling werkgroep

- Prof.dr. M.A. Benninga, kinderarts MDL, EKZ/AMC Amsterdam, voorzitter
- Mw. dr. M.Y. Berger, huisarts en klinisch epidemioloog, Erasmus MC Rotterdam
- Mw. A.M.W.L. Bluysen, MSPT, Kinderfysiotherapeut, Erasmus MC, locatie Sophia. Tevens coördinator SOMT opleiding Kinderbekkenfysiotherapie
- Mw. dr. N. Boluyt, kinderarts en klinisch epidemioloog, EKZ/AMC Amsterdam
- Mw. dr. A.M.W. Bulk, arts Maatschappij en Gezondheid, VUMC, Amsterdam
- Mw. E.M. Ekkerman, verpleegkundig consulent kinderstoma- en continenzorg, VUMC, Amsterdam
- Mw. drs. M.R. Ernst-Kruis, kinderarts, Meander Medisch Centrum, Amersfoort
- Mw. drs. B.C. Gonera-de Jong, kinderarts MDL, Wilhelmina Ziekenhuis Assen/UMC Groningen
- Dr. M. Groeneweg, kinderarts MDL, Maasstad Ziekenhuis Rotterdam, Rotterdam
- Drs. A.P.J.M. van den Hurk, huisarts, Erasmus MC Rotterdam
- Mw. drs. C.F. Kuijper, kinderchirurg, Kinderchirurgisch Centrum Amsterdam, locatie EKZ/AMC Amsterdam
- Mw. drs. M.J. Kurver, huisarts, NHG Utrecht
- Mw. drs. E.M. van Kuyk, gz-psycholoog, UMCN, Nijmegen
- Dr. T.B.Y. Liem, ziekenhuisapotheker, UMC Utrecht, WKZ
- Mw. M.M. Meuldijk, verpleegkundig consulent WIS, Erasmus MC, locatie Sophia
- Dhr. M.E.S. Offeringa, voorzitter Vereniging Anusatriesie, Huizen
- Mw. dr. C. Penning, projectleider Leerstoel Geneeskunde voor Verstandelijk Gehandicapten
- Mw. dr. M.M. Tabbers, kinderarts MDL, EKZ/AMC Amsterdam
- Mw. dr. R.N. van der Plas, kinderarts, LUMC, Leiden
- Mw. drs. C.J. Vermoen, arts voor verstandelijk gehandicapten, Stichting Zuidwester
- Mw. L.C.M Wittmarschen, voorzitter Vereniging Ziekte van Hirschsprung, Hilversum
- Mw. drs. D.M. Schipper, adviseur Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, secretaris
- Mw. Drs. C.J.G.M. Rosenbrand, senior adviseur Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (vanaf 31 oktober 2008)
- Dr. J.J.E. van Everdingen, dermatoloog, senior adviseur Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (tot en met 31 oktober 2008)

Met dank aan:

- Prof. dr. M.Offringa, neonatoloog-epidemioloog, EKZ/AMC, Amsterdam

Update richtlijn (2014-2015):

- Mw. dr. M.M. Tabbers, kinderarts MDL, EKZ/AMC Amsterdam

VERANDERINGEN TEN OPZICHTE VAN DE NVK RICHTLIJN UIT 2009

- Door de werkgroep wordt aanbevolen om bij kinderen met fecale impactie* polyethyleen-glycol (PEG) oraal met of zonder elektrolyten 1-1.5 gr/kg/dag gedurende 3-6 dagen te gebruiken als eerste keus.
- Een klysma 1x per dag gedurende 3-6 dagen wordt aanbevolen bij kinderen met fecale impactie indien PEG niet beschikbaar is of niet wordt verdragen.
- PEG met of zonder elektrolyten wordt aanbevolen als eerste keus onderhoudsbehandeling bij kinderen van 0-18 jaar met obstipatie. Een begindosering van 0.4 gr/kg/dag wordt geadviseerd en de dosering dient aangepast te worden aan de klinische respons.
- Het gebruik van lactulose als eerste keus onderhoudsbehandeling bij kinderen met obstipatie wordt aanbevolen als PEG niet beschikbaar is of niet wordt verdragen.
- Door de werkgroep wordt geadviseerd om magnesiumhydroxide, paraffine en contactlaxantia zoals bisacodyl alleen te overwegen als additionele of tweede keus behandeling.
- Een koemelkvrij dieet gedurende 2-4 weken kan overwogen worden bij een jong kind met therapieresistente obstipatie.

* = Harde massa palpabel in de onderbuik bij lichamelijk onderzoek en/of een uitgezet rectum gevuld met een grote hoeveelheid ontlasting bij rectaal toucher.

HOOFDSTUK 1 INLEIDING

1.1 Achtergrond

Obstipatie is de meest voorkomende gastro-intestinale aandoening op de kinderleeftijd. Geschat wordt dat tenminste 100.000 kinderen in Nederland functionele obstipatie of solitaire fecale incontinentie hebben. Kinderen met functionele obstipatie kenmerken zich door een vaak pijnlijke harde en infrequente defecatie (< 3x / week) vaak in combinatie met fecale incontinentie (onvrijwillig verlies van ontlasting) en buikpijn. Kinderen met solitaire fecale incontinentie, het onvrijwillig verliezen van ontlasting in het ondergoed na de leeftijd van 4 jaar, hebben alleen fecale incontinentie en geen andere symptomen van obstipatie. Dit is een aparte entiteit. Wij beperken ons in deze richtlijn tot kinderen met functionele obstipatie.

Een systematische review toonde een prevalentie van obstipatie op de kinderleeftijd variërend van 0.7% tot 29.6% in Westerse en niet-Westerse landen.¹ Amerikaans onderzoek toonde aan dat 3% van alle kinderen die naar een kinderarts wordt verwezen obstipatie heeft.² Dit percentage neemt toe tot 25% bij alle kinderen verwezen naar een kinderarts maag-darm-leverziekten (MDL). Bij kinderen met cerebrale parese (= cerebraal palsy) of autisme wordt obstipatie gerapporteerd tussen 26% en 74%. Daarnaast heeft 32% van de extreme dysmaturen (< 750 g) obstipatie.³

Obstipatie leidt veelvuldig tot potentieel invaliderende gevolgen, zoals buikpijn en frequent schoolverzuim en soms zelfs tot sociaal isolement en depressiviteit, en tot hoge kosten. Deze potentieel ernstige gevolgen maken een optimale en snelle aanpak van het probleem noodzakelijk. Desondanks is de kennis over de oorzaak en behandeling van obstipatie bij kinderen in zowel de eerste-, tweede-, en derdelijnsgezondheidszorg beperkt. Dit heeft tot gevolg dat er grote variatie bestaat in het beleid met betrekking tot diagnostiek, behandeling en follow-up van kinderen met obstipatie tussen de verschillende behandelaren in de eerste-, tweede-, en derdelijnsgezondheidszorg.

Een enquête onder Nederlandse kinderartsen uit academische en algemene ziekenhuizen liet zien dat er vanuit deze beroepsgroep een grote behoefte bestaat aan een evidence-based richtlijn over obstipatie.⁴ Daarnaast gaf het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) een hoge prioriteit aan het ontwikkelen van een richtlijn over obstipatie bij kinderen.

1.2 Doelgroep en doelstelling

De doelgroep omvat alle kinderen van 0 tot 18 jaar met obstipatie. De richtlijn is geschreven voor alle behandelaren die te maken hebben met deze groep kinderen in zowel de eerste-, tweede-, als derdelijnsgezondheidszorg. De preventieve aspecten vallen buiten het bestek van deze richtlijn daar de Jeugdgezondheidszorg Nederland een aparte richtlijn over dit onderwerp zal ontwikkelen. Het doel van deze richtlijn is te komen tot een betere herkenning, optimalisering van de diagnostiek en behandeling van kinderen van 0 tot 18 jaar met obstipatie. Om hierover gefundeerde aanbevelingen te kunnen doen, wordt een samenvatting gegeven van de wetenschappelijke stand van zaken en kennis uit de praktijk betreffende obstipatie bij kinderen volgens de methode van evidence-based richtlijnontwikkeling.⁵ De richtlijn kan dienen als ondersteuning in het besluitvormingsproces,

moet leiden tot een verbetering van de kwaliteit en doelmatigheid van het medisch handelen en moet meer uniformiteit in de praktijkvoering teweegbrengen. De aanbevelingen die in de richtlijn staan vermeld, zijn te vertalen naar lokale protocollen die zijn toegespitst op de plaatselijke situatie. De behandelaar heeft de autonomie om, wanneer hij/zij dat nodig acht, beargumenteerd van de geformuleerde richtlijn af te wijken.

1.3 Samenstelling kernwerkgroep en werkgroep (2007)

Samenstelling kernwerkgroep

Dr. M.A. Benninga, kinderarts MDL, EKZ/AMC Amsterdam, voorzitter

Mw. dr. M.Y. Berger, huisarts en klinisch epidemioloog, Erasmus MC Rotterdam, NHG Utrecht

Mw. dr. N.Boluyt, kinderarts en klinisch epidemioloog, EKZ/AMC Amsterdam

Mw. dr. M.M. Tabbers, kinderarts MDL, EKZ/AMC Amsterdam, penvoerder

Samenstelling werkgroep per vereniging

AJN Jeugdartsen Nederland

Mw. Dr. A.M.W. Bulk, jeugdarts, VUMC, Amsterdam

Nederlands Huisartsen Genootschap

Mw. Dr. M.Y. Berger, huisarts en klinisch epidemioloog, Erasmus MC Rotterdam, NHG Utrecht

Drs. A.P.J.M. van den Hurk, huisarts, Erasmus MC Rotterdam

Mw. Drs. M.J. Kurver, huisarts, NHG Utrecht

Nederlands Instituut van Psychologen

Mw. Drs. E.M. van Kuyk, gz-psycholoog, UMCN, Nijmegen

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten

Mw. Dr. C. Penning, projectleider Leerstoel Geneeskunde voor Verstandelijk Gehandicapten

Mw. Drs. C.J. Vermoen, arts voor verstandelijk gehandicapten, Stichting Zuidwester

Nederlandse Vereniging voor Kinderchirurgie

Mw. Drs. C.F. Kuijper, kinderchirurg, Kinderchirurgisch Centrum Amsterdam, loc EKZ/AMC Amsterdam

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Dr. M.A. Benninga, kinderarts MDL, EKZ/AMC Amsterdam, voorzitter

Mw. dr. N. Boluyt, kinderarts en klinisch epidemioloog, EKZ/AMC Amsterdam

Mw. Drs. M.R. Ernst-Kruis, kinderarts, Meander Medisch Centrum, Amersfoort

Mw. Drs. B.C. Gonera-de Jong, kinderarts MDL, Wilhelmina Ziekenhuis Assen/UMC Groningen

Dr. M. Groeneweg, kinderarts MDL, Maasstad Ziekenhuis Rotterdam, Rotterdam

Mw. Dr. R.N. van der Plas, kinderarts, LUMC, Leiden

Mw. drs. M.M. Tabbers, kinderarts MDL, EKZ/AMC Amsterdam

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie

Mw. A.M.W.L. Bluysen, MSPT, Kinderfysiotherapeut, Erasmus MC, locatie Sophia. Tevens coördinator SOMT opleiding Kinderbekkensiotherapie

Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland

Mw. E.M. Ekkerman, verpleegkundig consulent kinderstoma- en continenzorg, VUMC, Amsterdam

Mw. M.M. Meuldijk, verpleegkundig consulent WIS, Erasmus MC, locatie Sophia

Vereniging Anusatresie

Dhr. M.E.S. Offeringa

Vereniging Ziekte van Hirschsprung

Mw. L.C.M Wittmarschen

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers

Dr. T.B.Y. Liem, ziekenhuisapotheker, UMC Utrecht, WKZ

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht

Mw. Drs. D.M. Schipper, adviseur CBO

Mw. Drs. C.J.G.M. Rosenbrand, senior adviseur CBO (vanaf 31 oktober 2008)

Dr. J.J.E. van Everdingen, dermatoloog, senior adviseur CBO (tot en met 31 oktober 2008)

De werkgroep is multidisciplinair samengesteld: zoveel mogelijk beoefenaars uit uiteenlopende disciplines, betrokken bij diagnostiek en behandeling van obstipatie bij kinderen in de eerste, tweede en derde lijn, zijn verzocht te participeren, als ook vertegenwoordigers vanuit patiëntenverenigingen. Leden van de werkgroep werden via de betreffende (wetenschappelijke) verenigingen verzocht zitting te nemen in de werkgroep op grond van hun persoonlijke expertise en/of affiniteit met het onderwerp. Zij ontvingen voor hun aanwezigheid bij werkgroepvergaderingen vacatiegelden en een reiskostenvergoeding. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren gemandateerd door hun vereniging voor deelname aan de werkgroep. Er zijn geen voor deze richtlijn relevante relaties van werkgroepleden met de farmaceutische industrie gemeld.

1.4 Werkwijze richtlijnontwikkeling (zie hoofdstuk 2)

Het project richtlijn obstipatie bij kinderen is gefinancierd door ZonMw binnen het programma Kennisbeleid Kwaliteit Curatieve Zorg (KKCZ). Gedurende anderhalf jaar (november 2007-mei 2009) is aan de ontwikkeling van de richtlijn gewerkt door leden van de werkgroep en de kernwerkgroep. In 2014-2015 vond een update plaats van deze richtlijn (zoekactie tot 27 januari 2015) die gefinancierd werd door Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten. Allereerst werd door middel van het versturen van vragenlijsten een knelpuntanalyse uitgevoerd om de huidige werkwijze ten aanzien van de diagnostiek en behandeling van kinderen met obstipatie in de eerste-, tweede-, en derdelijnsgezondheidszorg in Nederland in kaart te brengen. Op basis van de resultaten van de knelpuntanalyse werden met de werkgroep de uitgangsvragen opgesteld. Vervolgens werd samen met een adviseur van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO volgens de methode van Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) per vraag een uitgebreid literatuuronderzoek verricht. In eerste instantie werd gezocht naar evidence-based richtlijnen. De gevonden richtlijnen werden op kwaliteit beoordeeld door de kernwerkgroepleden met behulp van het AGREE-instrument. Wanneer er een valide richtlijn werd gevonden, werd de evidence uit de richtlijn gebruikt om de vragen te beantwoorden. Wanneer er geen geschikte richtlijn werd gevonden, werd vervolgens gezocht naar systematische literatuuroverzichten. Ook deze werden op inhoudelijke en methodologische kwaliteit beoordeeld door de kernwerkgroepleden. Bij het vinden van een valide systematic review (SR) voor beantwoording van één van de vragen, werd zowel de SR als ook de afzonderlijke studies besproken in de betreffende hoofdstukken. Vervolgens werd naar

aanvullende studies gezocht vanaf het moment waar de zoekactie in de review eindigde. Aan elk geselecteerd artikel werd een mate van bewijskracht toegekend volgens onderstaande tabel 1a. Er werd een samenvattend oordeel gegeven over de kwaliteit van de beschouwde evidence. Aan elke conclusie werd een niveau van bewijskracht toegekend volgens onderstaande tabel 1.b. Ook werden aanbevelingen geformuleerd. In tegenstelling tot eerder ontwikkelde richtlijnen, werd bij deze richtlijn de volledige (evidence-based) uitwerking van de vragen met de daarbij geformuleerde conclusies geheel voorbereid door de vier kernwerkgroepleden. Vervolgens formuleerde de gehele werkgroep de definitieve aanbevelingen. Naast de evidence werden hierbij ook “overige overwegingen” uit de praktijk, die expliciet genoemd worden, meegenomen.

Tabel 1.1 Indeling van onderzoeksresultaten naar mate van bewijskracht:

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een ‘gouden standaard’) met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor ‘confounding’ en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek)	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek
C	Niet-vergelijkend onderzoek		
D	Mening van deskundigen		

* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies.

Tabel 1.2 Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van het aan de conclusie ten grondslag liggend bewijs

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Voor drie vragen was het echter niet mogelijk om door middel van literatuuronderzoek volgens de EBRO-methode op systematische wijze de antwoorden te zoeken, namelijk voor uitgangsvraag 5.1 (definitie), uitgangsvraag 5.3 (anamnese en lichamelijk onderzoek) en uitgangsvraag 5.8 (follow-up en doorverwijzingen). De formulering van aanbevelingen ter beantwoording van deze vragen is tot standgekomen op basis van consensus binnen de werkgroep.

Beoordeling artikelen met GRADE bij update in 2015: alleen toegepast bij de therapeutische uitgangsvragen 5 en 6 indien nieuwe evidence beschikbaar was.

Bij de update in 2015 werd voor de therapeutische vragen gebruik gemaakt van GRADE. De GRADE methode heeft als doel om de kwaliteit van evidence transparant weer te geven. Aan het begin van het richtlijntraject werden uitkomstmaten gedefinieerd. Resultaten werden per uitkomstmaat samengevat, waarbij tevens de ‘overall’ kwaliteit van de onderliggende bewijslast (evidence) werd aangegeven. Bij de beoordeling werd gebruik gemaakt van de software “GRADE-pro”. Met behulp van dit programma werd bij elke uitgangsvraag een tabel met de beoordeling van het bewijs (“GRADE evidence profile”) gemaakt. Deze tabellen zijn bij elk uitgangsvraag te vinden.

GRADE kent vier niveaus: ‘high’, ‘moderate’, ‘low’ en ‘very low’. Per uitkomstmaat werd voor de kwaliteit van het bewijs met behulp van GRADE-pro een GRADE niveau toegekend.

‘High’ ofwel ‘hoog’:

Wanneer de kwaliteit van bewijs voor een uitkomst als ‘high’ ofwel ‘hoog’ geclassificeerd werd, wil dit zeggen dat het onwaarschijnlijk is dat toekomstig onderzoek de schatting van de uitkomst zal veranderen. Met andere woorden, er is veel vertrouwen in de juistheid van de schatting van de uitkomst.

‘Moderate’ ofwel ‘matig’:

Wanneer de kwaliteit van bewijs voor een uitkomst als 'moderate' ofwel 'matig' geïnclassificeerd werd, wil dit zeggen dat het waarschijnlijk is dat toekomstig onderzoek effect heeft op het vertrouwen in de schatting van de uitkomst en zou de schatting van de uitkomst kunnen veranderen. Met andere woorden, er is matig vertrouwen in de juistheid van de schatting van de uitkomst.

'Low' ofwel 'laag':

Wanneer de kwaliteit van bewijs voor een uitkomst als 'low' ofwel 'laag' geïnclassificeerd werd, wil dit zeggen dat het heel waarschijnlijk is dat toekomstig onderzoek effect heeft op het vertrouwen in de schatting van de uitkomst en zal deze schatting waarschijnlijk veranderen. Met andere woorden, er is beperkt vertrouwen in de juistheid van de schatting van de uitkomst.

'Very low' ofwel 'zeer laag':

Een 'very low' ofwel 'zeer lage' classificatie wil zeggen dat er veel onzekerheid is over de juistheid van de uitkomst.

De onderzoeksopzet is een belangrijke factor binnen GRADE. Gerandomiseerde en gecontroleerde studies krijgen daarom in beginsel de kwalificatie 'hoog'. Er zijn vijf factoren die kunnen zorgen voor een lagere kwalificatie:

1. Beperkingen in de onderzoeksopzet.
2. Inconsistentie: onverklaarde heterogeniteit van de resultaten.
3. Indirectheid: PICO waarop de evidence gebaseerd is wijken op een of meer punten af van de PICO die men wil onderzoeken. Ook het gebruik van surrogaatmarkers valt onder indirectheid.
4. Imprecisie: wijde betrouwbaarheidsintervallen rond een geschat effect duiden op onzekerheid in de grootte van het effect. Er is sprake van imprecisie bij een te kleine steekproef (lage statistische power), weinig gebeurtenissen (events) en een betrouwbaarheidsinterval (BI) dat wel statistisch significant is maar, zowel in het gebied van klinische relevantie als in het gebied van een verwaarloosbaar effect ligt.
5. Publicatiebias.

Observationele studies daarentegen krijgen in beginsel de kwalificatie 'laag'. Er zijn drie factoren die kunnen zorgen voor een hogere kwalificatie:

1. Groot effect.
2. Aanwezigheid van dosisresponsrelatie.
3. Confounding die het werkelijke effect onderschat of een in werkelijkheid niet bestaand effect overschat.

Iedere beperkende (of bevorderende) factor kan leiden tot het verlagen (of verhogen) van de classificatie met een of twee niveaus. Indien de resultaten niet gepoold konden worden, werd volstaan met een globale inschatting van de kwaliteit van de onderliggende bewijslast. Voor een uitgebreidere beschrijving van GRADE verwijzen we naar www.gradeworkinggroup.org

1.5 Totstandkoming van de aanbevelingen

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak andere

aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, beschikbaarheid van speciale technieken of expertise, organisatorische aspecten, maatschappelijke consequenties of kosten. Deze aspecten worden besproken na de 'Conclusie'. Hierin wordt de conclusie op basis van de literatuur geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijs in combinatie met deze overwegingen. Het volgen van deze procedure en het opstellen van de richtlijn in dit 'format' heeft als doel de transparantie van de richtlijn te vergroten. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

1.6 Patiëntenperspectief

Het perspectief van patiënten wat betreft de zorg rondom obstipatie vormt een waardevolle aanvulling bij de totstandkoming van een richtlijn over obstipatie bij kinderen. Er is geen patiëntenvereniging specifiek voor kinderen met obstipatie. Om het patiëntenperspectief te borgen zijn derhalve voor participatie in de werkgroep benaderd de Vereniging Ziekte van Hirschsprung en de Vereniging Anusatresie. Deze verenigingen zijn hiervoor benaderd gezien hun ervaringsexpertise met obstipatie als zijnde één van de symptomen van de ziekte van Hirschsprung en anusatresie. Beide verenigingen hebben ieder 1 werkgroeplid afgevaardigd om mee te werken aan de totstandkoming van de richtlijn.

1.7 Consultatieronde en autorisatie

De conceptrichtlijn, die via de website van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO te raadplegen is, is in een consultatieronde voorgelegd aan de betrokken wetenschappelijke- en beroepsverenigingen en onder de aandacht van de beoogde gebruikers gebracht. De commentaren die hieruit zijn voortgekomen zijn verwerkt tot de definitieve richtlijn. De conceptrichtlijn is vervolgens ter autorisatie voorgelegd aan alle betrokken wetenschappelijke en beroepsverenigingen. De richtlijn is door de autoriserende verenigingen zoals aangegeven op de eertse pagina geautoriseerd. Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) autoriseert de van de huidige richtlijn afgeleide NHG-standaard Obstipatie. De richtlijn is verspreid via de websites van deze betrokken partijen. De herziene versie van de richtlijn is in 2015 aan alle destijds participerende verenigingen voorgelegd voor commentaar.

1.8 Disseminatie, implementatie en indicatoren

De richtlijn is onder de verenigingen verspreid en via de websites van de verenigingen elektronisch beschikbaar gesteld. Op wetenschappelijke bijeenkomsten van de betrokken wetenschappelijke verenigingen zijn de aanbevelingen van de richtlijn gepresenteerd. Verder is er patiëntenvoorlichtingsmateriaal ontwikkeld ter ondersteuning van de richtlijn. Daarnaast zijn indicatoren ontwikkeld om te meten of de implementatie van de richtlijn daadwerkelijk effectief is geweest.

1.9 Juridische betekenis van de richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften maar wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen. Hieraan moeten zorgverleners voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Zorgverleners kunnen op basis van hun professionele autonomie afwijken van de richtlijn. De aanbevelingen zijn immers hoofdzakelijk gebaseerd op de 'gemiddelde patiënt'. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken moet dit echter beargumenteerd, gedocumenteerd en, waar nodig, in overleg met de patiënt worden gedaan.

1.10 Herziening

De richtlijn dient elke 5 jaar gereviseerd te worden indien de richtlijn niet meer actueel is.

1.11 Definities, Rome III-criteria, fysiologie, pathofysiologie, symptomen

Definities

Van functionele obstipatie is sprake wanneer er geen organische oorzaak aan obstipatie ten grondslag ligt. Wanneer wij in deze richtlijn over obstipatie spreken, dan wordt er functionele obstipatie bedoeld. Obstipatie ten gevolge van een organische oorzaak, zoals bijvoorbeeld de ziekte van Hirschsprung, valt buiten het bestek van deze richtlijn. Wel zal in deze richtlijn aan de orde komen bij welk symptoomcomplex men aan welke organische oorzaken moet denken en kinderen moet doorverwijzen. Fecale incontinentie is het onvrijwillig verlies van ontlasting dat vaak voorkomt bij obstipatie. Regelmatig worden de termen encopresis (*copros* is het Griekse woord voor *poep*) en soiling (*to soil* betekent in het Engels *vies maken*) gebruikt om het verlies van een grotere hoeveelheid cq kleinere hoeveelheid ontlasting aan te geven. In de praktijk is het echter lastig voor ouders om tussen deze twee entiteiten onderscheid te maken. Bovendien bestaat er in de internationale literatuur verwarring betreffende de betekenis van deze twee begrippen. In de Verenigde Staten wordt encopresis vaak beschouwd als een psychiatrische entiteit welke het gevolg is van een stoornis in de agressieregulatie, terwijl hetzelfde begrip in Europa en Australië vaak beschouwd wordt als het gevolg van obstipatie. Experts op het gebied van de maag-darm-leverziekten bij kinderen zijn overeengekomen om de termen encopresis en soiling te verlaten en slechts van fecale incontinentie te spreken.

Door sommigen wordt soms de term occulte obstipatie gebruikt. Bij deze groep kinderen staat buikpijn op de voorgrond en wordt de diagnose obstipatie op basis van een buikoverzichtsfoto gesteld.⁶ In die gevallen wordt door verschillende centra geadviseerd om met orale laxantia te starten. Er zijn echter geen gerandomiseerde studies verricht of deze wijze van diagnostiek en behandeling gerechtvaardigd is. Daarnaast wordt er soms gesproken over borstvoedingsobstipatie. Het mechanisme waar deze "fysiologische" vorm van obstipatie aan ten grondslag ligt is onbekend. Deze zuigelingen defeceren eens in de 10 dagen, maar hebben geen enkele andere klacht van obstipatie. Behandeling is dan ook niet nodig. Tijdens of na het staken van de borstvoeding treedt spontane verhoging op van de defecatiefrequentie. De borstvoeding behoeft vanwege deze infrequente defecatie zeker niet gestaakt te worden. Infant dyschezia (zie uitgangsvraag 5.1) is een vorm van obstipatie

welke tussen de leeftijd van 0 en 6 maanden kortdurend aanwezig is en spontaan na enkele weken verdwijnt. Het betreft gezonde kinderen die tenminste 10 minuten persen en huilen voorafgaand aan de defecatie.⁷ Deze aandoening behoeft in principe geen behandeling. Bij solitaire fecale incontinentie, het onvrijwillig verliezen van ontlasting in het ondergoed na de leeftijd van 4 jaar hebben kinderen geen symptomen van obstipatie.

Definitie Rome criteria

De diagnose obstipatie is een klinische diagnose. Echter, in de literatuur worden verschillende soorten definities gebruikt, waardoor de resultaten van deze studies vaak moeilijk met elkaar vergeleken kunnen worden en de toepasbaarheid bij kinderen die niet voldoen aan deze definitie van obstipatie onbekend is. Derhalve is het van groot belang te komen tot uniforme definities. In 1999 werd door experts op het gebied van maag-darm-leverziekten bij kinderen de eerste internationale consensus bereikt over de definitie van obstipatie bij kinderen op basis van klinische ervaring en een literatuurstudie: Rome II-criteria.⁸ Vervolgens werd de definitie voor obstipatie op de kinderleeftijd in 2004 in Parijs gereviseerd. Deze revisie werd vervolgens in 2006 door de Rome commissie geaccepteerd en in de nieuwe Rome-III criteria opgenomen. In vergelijking met de Rome-II criteria werd de duur van symptomen verkort van 3 naar 2 maanden en een aantal belangrijke symptomen van obstipatie werden aan de bestaande definitie toegevoegd: de Rome III-criteria.^{7,9} De duur van symptomen werd verkort omdat er aanwijzingen zijn dat de kans op een succesvolle behandeling significant toeneemt wanneer een zuigeling / kind met obstipatie binnen 3 maanden na het stellen van de diagnose adequaat met laxantia behandeld wordt.^{10,11} Tevens werden in vergelijking met de Rome-II criteria het symptoom fecale incontinentie en het vinden van een grote fecale massa in abdomen en rectum aan de vernieuwde criteria van obstipatie toegevoegd. In deze Richtlijn wordt het tijds criterium niet gehanteerd (zie uitgangsvraag 5.1 voor argumentatie) en zijn de aangepaste criteria als volgt:

Rome III-criteria

Kinderen hebben obstipatie wanneer ze voldoen aan 2 of meer van de volgende criteria:

A. Leeftijd 0-4 jaar

1. defecatiefrequentie ≤ 2 per week
2. fecale incontinentie ≥ 1 episode per week indien zindelijk
3. ophouden van ontlasting
4. pijnlijke of harde, keutelige defecatie
5. grote hoeveelheid ontlasting in luier/ toilet
6. grote fecale massa in abdomen of rectum

B. Ontwikkelingsleeftijd vanaf 4 jaar *

1. defecatiefrequentie ≤ 2 per week
2. fecale incontinentie ≥ 1 episode per week
3. ophouden van ontlasting
4. pijnlijke of harde, keutelige defecatie
5. grote hoeveelheid ontlasting die het toilet verstopt
6. grote fecale massa palpabel in abdomen of rectum

* Mogen niet voldoen aan IBS (Irritable Bowel Syndrome)-criteria:

Minimaal 2 maanden klachten van alle volgende symptomen:

1. Abdominale discomfort of pijn samen met ≥ 2 van de volgende symptomen gedurende minimaal 25% van de tijd:
 - a. Symptomen verbeteren na defecatie
 - b. Start symptomen gaat samen met verandering in defecatiefrequentie
 - c. Start symptomen gaat samen met verandering in vorm van de ontlasting
2. Geen aanwijzingen voor inflammatoire, anatomische, metabole, of neoplastische ziekten die de symptomen verklaren.

Een nadeel van de Rome III-criteria is dat het uiteindelijke effect van het opstellen van deze criteria op de prognose en behandeling van functionele obstipatie ten tijde van het verschijnen van de richtlijn nog onderzocht moest worden. Ook dient onderzocht te worden of deze criteria toepasbaar zijn voor de verschillende patiëntengroepen zoals bijvoorbeeld pre- en dysmaturen en kinderen met een verstandelijk beperking.

Overige symptomen

De meeste kinderen met obstipatie hebben een verminderde defecatiefrequentie eventueel in combinatie met fecale incontinentie, productie van een grote hoeveelheid feces eens in de 7-10 dagen, harde feces, ophoudgedrag en pijnlijke defecatie. Tabel 1.3 geeft de meest voorkomende klinische presentaties weer van obstipatie. Tabel 1.4 geeft de verschillen in klinische presentatie weer van obstipatie bij jonge kinderen en adolescenten.¹²

Tabel 1.3: Klinische presentatie van obstipatie:

Symptoom	Percentage (%)
Fecale incontinentie	75–90
Defecatiefrequentie <3/week	75
Grote hoeveelheid feces	75
Persen tijdens defecatie	35
Pijnlijke defecatie	50–80
Benen kruisen/aanspannen	35–45
Buikpijn	10–70
Opgezette buik	20–40
Anorexia	10–25
Overgeven	10
Slechte eetlust	25
Urine- incontinentie/urinewegsinfectie	30
“Psychologische problemen”	20

Bevindingen bij lichamelijk onderzoek

Abdominale feces massa	30–50
Anale prolaps	3
Fissuren/hemorrhoiden	5–25

Tabel 1.4: Verschillen in klinische presentatie jonge kinderen vs adolescenten:

Symptoom	Jonge kinderen	Adolescenten
Komt vaker voor bij	Jongens	Meisjes
Eerste presentatie	Overgang van borst- naar flesvoeding, tijdens toilet-training, begin met school	Adolescentie
Fissuren	Regelmatig	Zelden
Bloedverlies	Regelmatig	Zelden
Defecatiegedrag	Ophouden	Persen
Fecale incontinentie	Vaak	Minder frequent
Urine-incontinentie	Vaak	Minder frequent
Rectale fecale impactie	Vaak	Minder frequent

Fysiologie

De normale anorectale functie is afhankelijk van een complex samenspel tussen het autonome en somatische zenuwstelsel, de bekkenbodemspieren, en de interne- en externe anale sfincters. Normale defecatie is een proces dat in gang gezet wordt door één of meer “high amplitude propagated contractions” (HAPC’s) die leiden tot vulling van het rectum en reflectoire relaxatie van de interne anale sfincter. Deze relaxatie van de interne anale sfincter is beter bekend als de recto-anele inhibitie reflex (RAIR). Rectumvulling en contact van feces met receptoren in het proximale deel van het anale kanaal leiden tot het gevoel van aandrang. Wanneer men wil defeceren, vindt er relaxatie plaats van de musculus puborectalis en musculus levator ani. Door te persen wordt de intra-abdominale druk verhoogd waardoor ontlasting naar buiten wordt gedreven. Als men nog niet wil defeceren, vindt er contractie plaats van de externe anale sfincter en de bekkenbodem totdat het rectum zich heeft aangepast aan het toegenomen rectale volume.

Veel kinderen worden zindelijk voor ontlasting rond de leeftijd van 18 maanden, maar de leeftijd waarop volledige zindelijkheid wordt verworven is wisselend. Rond de leeftijd van 3 jaar is 98% van de kinderen zindelijk voor zowel de urine en de ontlasting.¹³ Tabel 1.5 geeft de normale defecatiefrequentie (def. freq.) per leeftijd weer.¹⁴

Tabel 1.5: Defecatiefrequentie per leeftijd

Leeftijd	Def.freq. p/week (mean ± 2sd)	Def.freq. p/dag (mean)
0-3 maanden:		
-Borstvoeding	5-40	2.9
-Kunstvoeding	5-28	2.0
6-12 maanden	5-28	1.8
1-3 jaar	4-21	1.4
> 3 jaar	3-14	1.0

Pathofysiologie

De pathofysiologie van obstipatie is multifactorieel. Defecatieproblemen kunnen optreden door abnormale functie van de verschillende betrokken systemen zoals het colon, de bekkenbodemspieren, het rectum, het sfinctercomplex en de wil van het kind.

Op de zuigelingenleeftijd veroorzaakt de overgang van borst- naar flesvoeding nog al eens voor tijdelijke defecatieproblemen die uiteindelijk tot obstipatie kunnen leiden. Het bewust of onbewust “tegenhouden” van ontlasting lijkt de belangrijkste oorzaak van het ontwikkelen en in stand houden van obstipatie op de kinderleeftijd.³ Als een kind niet wil defeceren spant het de externe anale sfincter en wordt feces hogerop in het rectum geduwd, waarmee de defecatie drang vermindert. Indien een kind meermalen vermijdt te defeceren, dan rekt uiteindelijk het rectum op om de grotere hoeveelheid feces te kunnen omvatten. Hierdoor nemen de propulsieve eigenschappen van het rectum af. Aan dit ophoudgedrag kan een aantal redenen ten grondslag liggen: pijnlijke defecatie bij de productie van harde of grote hoeveelheid ontlasting of bij anale fissuren zoals die voorkomen in de eerste 2 levensjaren. Ook primaire gedragsmechanismen kunnen “ophoudgedrag” veroorzaken, zoals het niet genoeg tijd nemen voor de defecatie en het weigeren een onbekend toilet (school, bij vreemden) te bezoeken. Vaak wordt gesuggereerd dat kinderen met obstipatie minder vezelrijke voeding gebruiken. Uit een onderzoek in Nederland bleek echter geen verschil tussen vezelinname bij gezonde kinderen en bij kinderen met chronische obstipatie.¹⁵ Slechts bij 5% van de kinderen wordt een organische oorzaak gevonden. Zeldzame oorzaken voor obstipatie zijn ziekte van Hirschsprung, cystic fibrose, anorectale misvormingen, hypothyreoïdie en het gebruik van motiliteitsvertragende medicatie.

HOOFDSTUK 2 SAMENVATTING AANBEVELINGEN PER UITGANGSVRAAG

Uitgangsvraag 5.1 Definitie van functionele obstipatie

- 5.1.1 Wat is de definitie van functionele obstipatie op de zuigelingenleeftijd en kinderleeftijd?
5.1.2 Moet voor kinderen met een verstandelijke beperking (IQ<70) de definitie worden aangepast?

Uitgaande van de Rome III criteria en met in achtname van de overige overwegingen wordt door de werkgroep geadviseerd om bij kinderen van 0-18 jaar de definitie voor functionele obstipatie te gebruiken zoals beschreven in **stap 1, 2 en 3**.

Stap 1

De arts denkt aan obstipatie wanneer het kind consulteert voor klachten zoals bijvoorbeeld overmatig huilen (zuigeling), niet (kunnen) defeceren, ophoudgedrag en pijn bij de ontlasting, (acute) buikpijn of fecale incontinentie.

Stap 2

Het kind heeft *obstipatie* wanneer het voldoet aan 2 of meer van de volgende criteria (Rome III-criteria):

A. Leeftijd 0-4 jaar

1. defecatiefrequentie ≤ 2 per week
2. fecale incontinentie ≥ 1 episode per week indien zindelijk
3. ophouden van ontlasting
4. pijnlijke of harde, keutelige defecatie
5. grote hoeveelheid ontlasting in luier/ toilet
6. grote fecale massa in abdomen of rectum

B. Ontwikkelingsleeftijd vanaf 4 jaar*

1. defecatiefrequentie ≤ 2 per week
2. fecale incontinentie ≥ 1 episode per week
3. ophouden van ontlasting
4. pijnlijke of harde, keutelige defecatie
5. grote hoeveelheid ontlasting die het toilet verstopt
6. grote fecale massa palpabel in abdomen of rectum

* Mogen niet voldoen aan IBS (Irritable Bowel Syndrome)-criteria:

Minimaal 2 maanden klachten van alle volgende symptomen:

1. Abdominale discomfort of pijn samen met ≥ 2 van de volgende symptomen gedurende minimaal 25% van de tijd:
 - a. Symptomen verbeteren na defecatie
 - b. Start symptomen gaat samen met verandering in defecatiefrequentie
 - c. Start symptomen gaat samen met verandering in vorm van de ontlasting
2. Geen aanwijzingen voor inflammatoire, anatomische, metabole, of neoplastische ziekten die de symptomen verklaren.

Stap 3

Het kind heeft functionele obstipatie wanneer er geen alarmsymptomen zijn (zie aanbeveling vraag 5.3 voor alarmsymptomen).

De definitie is in overeenstemming met de ROME-III criteria. Alleen het tijds criterium wordt niet gehanteerd. Daarnaast is de werkgroep van mening dat het rectaal toucher (RT) aanvullende diagnostische waarde heeft wanneer het kind aan slechts één van de anamnestic Rome III criteria (zie stap 2) voldoet. Een positieve bevinding bij RT bevestigt de diagnose obstipatie, een lege ampul of normale feces bij RT geeft geen informatie.

Wanneer een kind aan twee of meer anamnestic Rome III criteria voldoet heeft het RT geen aanvullende waarde.

Wanneer het kind aan geen van de Rome III criteria voldoet heeft het RT geen aanvullende waarde.

Deze aanbeveling geldt ook voor kinderen met een verstandelijke beperking.

Uitgangsvraag 5.2 Wat is de aanvullende waarde van de hier onder genoemde onderzoeken in het stellen van de diagnose functionele obstipatie?

5.2.1 Rectaal toucher (RT)

De werkgroep is van mening dat het rectaal toucher (RT) aanvullende diagnostische waarde heeft wanneer het kind aan slechts één van de anamnestic Rome III criteria (zie vraag 5.1) voldoet. Een positieve bevinding bij RT bevestigt de diagnose obstipatie, een lege ampul bij RT geeft geen informatie.

Wanneer een kind aan twee of meer anamnestic Rome III criteria voldoet heeft het RT geen aanvullende waarde.

Wanneer het kind aan geen van de Rome III criteria voldoet heeft het RT geen aanvullende waarde.

De werkgroep is van mening dat bij de uitvoering van het rectaal toucher (RT) aan een aantal randvoorwaarden moet worden voldaan:

1/Er moet een beschrijving zijn van wanneer de bevindingen afwijkend zijn (passend bij obstipatie) en niet afwijkend (niet passend bij obstipatie).

2/De uitvoerend arts moet over voldoende technische vaardigheid beschikken.

3/ De uitvoerend arts moet in staat zijn om de belasting voor het kind te kunnen inschatten.

Er is sprake van een positief rectaal toucher bij palpabele harde feces in de ampul. Bimanuele palpatie van abdomen en rectum geeft aanvullende informatie over de aanwezigheid van scybala in het rectosigmoid. Beide bevindingen passen bij de diagnose obstipatie.

Een lege ampul en het palperen van zachte feces in de ampul geven geen informatie over de diagnose obstipatie.

De werkgroep is van mening dat inschatting van de belasting voor het kind een belangrijke overweging is voor het al dan niet uitvoeren van het rectaal toucher (RT) als aanvullende test.

De werkgroep is van mening dat bij een vermoeden van seksueel misbruik een rectaal toucher (RT) niet moet worden uitgevoerd.

5.2.2 Buikoverzichtsfoto (X-BOZ)

Een buikoverzichtsfoto wordt niet aanbevolen als aanvullende test voor het stellen van de diagnose obstipatie.

5.2.3 Markerstudie

De werkgroep adviseert om geen colon passagetijd (CPT) te bepalen met behulp van markers en een buikoverzichtsfoto (X-BOZ), als aanvullende test bij de diagnostiek van obstipatie.

5.2.4 Echografie

De werkgroep beveelt aan geen meting van de diameter van het rectum door middel van echografisch onderzoek te verrichten voor de diagnose obstipatie bij kinderen.

Uitgangsvraag 5.3 Welke alarmsymptomen uit de anamnese en bevindingen bij lichamelijk onderzoek wijzen op een organische oorzaak van obstipatie?

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij de volgende (alarm)symptomen, naast obstipatie, aan een *organische oorzaak* te denken:

Anamnese: meconiumlozing > 48 uur na de geboorte, bloederige diarree, vermoeidheid, koorts, gallig braken, eczeem,

Lichamelijk onderzoek: failure to thrive, koorts, forse distensie abdomen, peri-anale fistel, abnormale anus, afwezige anusreflex, verminderde kracht/tonus/ reflexen benen, pluk haar op wervelkolom, sacrale dimple (indeuking), spina (eventueel scheve bilnaad).

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij de volgende (alarm)symptomen, naast obstipatie, aan *seksueel misbruik* te denken:

Anamnese: smeren met ontlasting,

Lichamelijk onderzoek: extreme angst voor anale inspectie / rectaal toucher, littekens anus, fissuren, hematomen.

Bij aanwezigheid van onverklaarde alarmsymptomen of combinaties van alarmsymptomen het kind verwijzen naar de kinderarts.

Voor beleid zie richtlijnen Artsen en kindermishandeling. KNMG Meldcode kindermishandeling en huiselijk geweld (2014).

Uitgangsvraag 5.4 Wanneer is het volgend aanvullend onderzoek noodzakelijk bij kinderen met obstipatie om organische oorzaken uit te sluiten?

5.4.1 Bloedonderzoek voor allergie, coeliakie, hypothyreoïdie en hypercalciëmie?

Door de werkgroep wordt geadviseerd om niet standaard onderzoek naar allergie te verrichten bij kinderen met obstipatie. Op indicatie (< 3 jaar met positieve familie-anamnese en/of atopische klachten) dient wel onderzoek verricht te worden.

Een koemelkvrij dieet gedurende 2-4 weken kan overwogen worden bij een jong kind met therapieresistente obstipatie (zie ook vraag 5.6.0)

Daar coeliakie, hypothyreoïdie of hypercalciëmie zich niet alleen zullen presenteren met obstipatie, zal men bij bijkomende symptomen en/of een positieve familie-anamnese gericht bloedonderzoek moeten inzetten naar coeliakie, hypothyreoïdie of hypercalciëmie.

Bij kinderen met obstipatie met het syndroom van Down zal gericht onderzoek ingezet moeten worden naar coeliakie en hypothyreoïdie.

Bij kinderen met obstipatie en het syndroom van Turner of Williams wordt gericht onderzoek geadviseerd naar coeliakie.

5.4.2 Anorectale manometrie en rectumzuigbiopsie voor de ziekte van Hirschsprung?

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij kinderen met obstipatie en een verdenking op de Ziekte van Hirschsprung geen **anorectale manometrie** te verrichten.

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij verdenking op de Ziekte van Hirschsprung een zuigeling/kind met ernstige obstipatie door te verwijzen naar een kinderchirurg of kinderarts maag-darm-leverziekten voor **rectumzuigbiopsie**. Bij sterke verdenking op de Ziekte van Hirschsprung dient er direct doorverwezen te worden naar een kinderchirurgisch centrum voor verdere diagnostiek en behandeling (zie ook vraag 5.8)

Uitgangsvraag 5.5 Wat is bij kinderen met obstipatie de meest effectieve en veilige medicamenteuze behandeling?

Initieel

Door de werkgroep wordt aanbevolen om bij kinderen met fecale impactie* polyethyleen-glycol (PEG) oraal met of zonder elektrolyten 1-1.5 gr/kg/dag gedurende 3-6 dagen te gebruiken als eerste keus.

Een klysma 1x per dag gedurende 3-6 dagen wordt aanbevolen bij kinderen met fecale impactie indien PEG niet beschikbaar is of niet wordt verdragen.

* = Harde massa palpabel in de onderbuik bij lichamelijk onderzoek en/of een uitgezet rectum gevuld met een grote hoeveelheid ontlasting bij rectaal toucher.

Onderhoud

PEG met of zonder elektrolyten wordt aanbevolen als eerste keus onderhoudsbehandeling bij kinderen met obstipatie. Een startdosering van 0.4 gr/kg/dag wordt geadviseerd en de dosering dient aangepast te worden aan de klinische respons.

Het gebruik van lactulose als eerste keus onderhoudsbehandeling bij kinderen met obstipatie wordt aanbevolen als PEG niet beschikbaar is of niet wordt verdragen.

Door de werkgroep wordt geadviseerd om magnesiumhydroxide, paraffine en contactlaxantia zoals bisacodyl alleen te overwegen als additionele of tweede keus behandeling.

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij kinderen met obstipatie orale laxantia te gebruiken daar deze minder belastend voor het kind zijn. Indien ondanks initiële of optimale onderhoudstherapie gedurende 3 dagen niet gepoept is, kan er ook een klysma overwogen worden.

- Microlax (natriumlaurylsulfoacetaat, natriumcitraat en sorbitol): werkt na 5-15 min;
 - o Dosering:
 - 1-12 mnd: ½ klysma (=2,5ml)
 - > 1 jr: 1 klysma (=5 ml)
- Colex (natriumfosfaat) **: werkt na 2-3 min;
 - o Dosering: > 1 jr.: 2,5 ml/kg/keer, max. 133 ml/keer
- Norgalax (docusinezuur) 12 mg/ml 10 ml: werkt binnen 5-10 min;
 - o Dosering:
 - 1-6 jr.: 30 mg
 - 6-12 jr.: 50 mg
 - > 12 jr.: 120 mg (= 1 klysma) eenmalig

** NOOIT een Colex klysma bij verdenking op de Ziekte van Hirschsprung. Het bevat namelijk fosfaat wat tot hoge fosfaatspiegels kan leiden bij deze patiëntengroep.

Indien kinderen gedurende 3 dagen niet defeceren, ondanks optimale onderhoudstherapie, is de toevoeging van bisacodyl 5 mg oraal 1x daags soms zeer effectief. In de dagelijkse praktijk wordt bisacodyl als onderhoudsdosering aan kinderen vanaf 3 jaar, om de dag gedurende langere tijd gegeven.

Er zijn kinderen met of zonder een verstandelijke beperking die nooit spontane defecatie hebben ondanks het gebruik van goed ingestelde laxantia. Er kan dan gekozen worden voor standaard (bijvoorbeeld 3 maal per week) klysmen of bisacodyl. Bij onvoldoende resultaat kan men starten met rectaal spoelen.

Voor de initiële en onderhoudsdosering van de verschillende soorten klysma's en orale laxantia verwijzen we naar tabel 5.5.2 of naar het landelijk kinderformularium (www.kinderformularium.nl).

De werkgroep adviseert kinderen altijd 2 maanden te behandelen met laxantia. Indien na 2 maanden het kind $\geq 3x$ per week defeceert zonder andere symptomen van obstipatie, kan geprobeerd worden de medicatie af te bouwen. Ouders en het kind moeten geïnstrueerd worden dat obstipatie vaak een chronisch karakter heeft en een wisselend beloop van klachten (zie vraag 5.7). Goede uitleg zal zeer waarschijnlijk de compliance verhogen.

Na start behandeling dient een kind afhankelijk van de ernst na 1-2 weken met de arts contact te hebben. Twee maanden na staken behandeling dient een kind in ieder geval contact te hebben met de arts ter evaluatie.

Tegelijk met de start van de behandeling dient een poepdagboek/defecatielijst bijgehouden te worden door het kind of door ouders/begeleiders van het kind (afhankelijk van leeftijd of ontwikkelingsniveau bij verstandelijke beperking).

Uitgangsvraag 5.6 Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van niet-medicamenteuze behandeling.

5.6.0 Koemelkvrij dieet

Een koemelkvrij dieet gedurende 2-4 weken kan overwogen worden bij een jong kind met therapieresistente obstipatie. (zie ook vraag 5.4.1)

5.6.1 Vezels

Door de werkgroep wordt een normale vezelinname geadviseerd aan elk kind met of zonder obstipatie.

5.6.2 Vocht

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen **extra** vocht te adviseren. De werkgroep is van mening dat een normale vochtinname overigens aan elk kind met of zonder ziekte aanbevolen dient te worden.

5.6.3 Beweging

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen extra beweging als behandeling te adviseren. De werkgroep is van mening dat een normaal bewegingspatroon (= dagelijks een uur matig intensieve lichamelijke activiteit*) overigens aan elk kind met of zonder ziekte aanbevolen dient te worden.

* Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB)

Jeugd (< 18 jaar) dagelijks een uur matig intensieve lichamelijke activiteit, waarbij de activiteiten minimaal 2x per week gericht zijn op het verbeteren of handhaven van de lichamelijke fitheid (kracht, lenigheid en coördinatie). Bron: ministerie van VWS, Nationaal

5.6.4 Pre-en Probiotica

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen pre- of probiotica te adviseren.

5.6.5 Toiletraining

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie toiletraining als onderdeel van behandeling te adviseren bij kinderen met obstipatie met een minimale ontwikkelingsleeftijd van 4 jaar.

5.6.6 Gedragstherapie

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen gedragstherapie te adviseren in plaats van standaardtherapie. De werkgroep beveelt aan om gedragstherapie toe te voegen aan de medische behandeling bij kinderen waarbij:

- sprake is van forse gedragsproblemen, ontwikkelingsstoornissen of een sterk verstoorde ouder-kind interactie rond de defecatie
- gedragsfactoren aanwezig zijn die een effectieve medische behandeling in de weg staan.

Indien standaard medische behandeling in de tweede of derde lijn onvoldoende effectief is, adviseert de werkgroep een psycholoog te consulteren voor diagnostiek en zo nodig behandeladvies en behandeling.

5.6.7 Biofeedbacktraining

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen biofeedbacktraining te adviseren.

5.6.8 Multidisciplinaire behandeling

De werkgroep adviseert om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen standaard multidisciplinaire behandeling toe te passen. De werkgroep adviseert om kinderen waarbij de standaard medische behandeling in de tweede of derde lijn onvoldoende effect heeft, door te verwijzen voor diagnostiek en behandeladvies naar een multidisciplinair team met daarin een psycholoog. Zie uitgangsvraag 5.8 voor verwijfsindicaties.

5.6.9 Fysiotherapie

Op basis van overige overwegingen kan fysiotherapie deel uitmaken van de standaardbehandeling bij kinderen vanaf 4 jaar met obstipatie. Zie uitgangsvraag 5.8 voor verwijfsindicaties.

5.6.10 Alternatieve geneeswijze

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen alternatieve geneeswijze toe te voegen.

Uitgangsvraag 5.7 Prognose en prognostische factoren van functionele obstipatie

5.7.1 Hoe is de prognose van functionele obstipatie?

5.7.2 Wat zijn prognostische factoren bij kinderen met obstipatie?

De werkgroep doet de aanbeveling om kinderen die met functionele obstipatie consulteren altijd uitleg te geven over het beloop van obstipatie en de kansen op het verdwijnen van de klachten. Hierbij moet worden benadrukt dat de klachten niet altijd binnen een jaar verdwijnen en dat de klachten kunnen recidiveren (40% van de 2^e/3^e lijns kinderen heeft nog klachten na 6 tot 12 maanden). Goede uitleg zal zeer waarschijnlijk de compliance verhogen.

Er wordt geadviseerd om duidelijke afspraken te maken met de patiënt wat te doen bij recidieven en wanneer contact opgenomen dient te worden met de behandelend arts.

Uitgangsvraag 5.8 Wanneer moet een kind met obstipatie doorverwezen worden naar huisarts, kinderarts, kinderpsycholoog of kinderchirurg?

In de volledige tekst van uitgangsvraag 5.8 staan aanbevelingen per verwijzer (jeugdarts, arts AVG, huisarts en kinderarts) uitgeschreven. Voor de leesbaarheid zijn hier de aanbevelingen samengevat voor alle verwijzers tezamen.

Aanbeveling voor verwijzing voor aanvullende diagnostiek

Verwijzer: Huisarts, jeugdarts/ arts verstandelijk gehandicapten AVG

Bij aanwezigheid van alarmsymptomen of combinaties van alarmsymptomen verwijst de huisarts / jeugdarts/ AVG het kind naar de kinderarts en wordt de huisarts geïnformeerd.

Bij verdenking op voedselallergie (op basis van familie anamnese en/of atopie), coeliakie, hypothyreoidie of hypercalciemie (op basis van symptomen en familieanamnese) verwijst de jeugdarts naar de huisarts voor aanvullend bloedonderzoek.

Bij verdenking op voedselallergie (op basis van familie anamnese en/of atopie), coeliakie, hypothyreoïdie of hypercalciemie (op basis van symptomen en familieanamnese) verricht de huisarts / AVG aanvullend bloedonderzoek.

Bij afwijkende resultaten van aanvullend bloedonderzoek verwijst de huisarts / AVG naar de kinderarts.

Verwijzer: Kinderarts

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij kinderen met obstipatie geen **anorectale manometrie** te verrichten.

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij verdenking op de Ziekte van Hirschsprung een zuigeling/kind met ernstige obstipatie door te verwijzen naar een kinderchirurg of kinderarts maag-darm-leverziekten (MDL) voor **rectumzuigbiopsie**. Bij sterke verdenking op de Ziekte van Hirschsprung dient er direct doorverwezen te worden naar een kinderchirurgisch centrum voor verdere diagnostiek en behandeling.

Bij abnormale positie van de anus verwijst de kinderarts naar de kinderarts MDL of kinderchirurg voor verdere diagnostiek en zonodig behandeling.

Aanbeveling voor verwijzing voor reguliere behandeling

Verwijzer: Huisarts, jeugdarts / arts verstandelijk gehandicapten (AVG)

Bij een indicatie voor medicamenteuze behandeling kan de jeugdarts overwegen om zelf “over the counter” medicatie voor te schrijven of om te verwijzen naar de huisarts.

Wanneer de jeugdarts geen adequaat follow-up beleid kan geven (controle afspraken en advies terug te komen bij recidieklachten) heeft verwijzing naar de huisarts altijd de voorkeur

Wanneer de huisarts / AVG geen adequaat follow-up beleid kan geven (controle afspraken en advies terug te komen bij recidieklachten) heeft verwijzing naar de kinderarts altijd de voorkeur.

Aanbeveling voor verwijzing bij falend beleid

Verwijzer: Huisarts, jeugdarts/ arts verstandelijk gehandicapten AVG

Als de toiletraining en standaard medische behandeling geen effect hebben en het kind geen of onvoldoende ontlasting produceert op het toilet is het van belang dat de behandelaar onderzoekt hoe dit komt. Het kan zijn dat het kind geen goede perstechniek heeft. Ook kan het zijn dat gedragsfactoren een rol spelen, bijvoorbeeld doordat de ouder niet in staat is het kind goed aan te sturen of doordat het kind de ontlasting niet los durft te laten op het toilet.

Verwijzing naar huisarts

Bij falend medicamenteus beleid zonder aanknopingspunten voor de reden hiervan wordt door de jeugdarts naar de huisarts verwezen.

Verwijzing naar kinderarts

Wanneer het kind geen of onvoldoende ontlasting produceert op het toilet kan het zijn dat het kind geen goede perstechniek heeft. Als de huisarts/ jeugdarts / AVG hieraan twijfelt, verwijst deze naar de kinderarts voor verdere diagnostiek.

Verwijzing naar psycholoog

Indien standaard medische behandeling onvoldoende effectief is en wanneer tijd en kennis ontbreekt om voldoende aandacht te besteden aan gedragsaspecten, verwijst de huisarts / jeugdarts/ AVG naar een psycholoog. De psycholoog wordt medebehandelaar en verdere behandeling vindt plaats in overleg tussen verwijzend arts en psycholoog.

Verwijzing naar fysiotherapeut

Verwijzer: Huisarts/Kinderarts

Indien de huisarts/kinderarts twijfelt aan de juiste toepassing van de gegeven adviezen, de juiste uitvoering van de toilettraining of perstechniek, kan men verwijzen naar de fysiotherapeut met specifieke deskundigheid. De fysiotherapeut wordt medebehandelaar en verdere behandeling vindt plaats in overleg met huisarts/kinderarts.

Verwijzing naar multidisciplinair team

Verwijzer: Kinderarts

Bij falend beleid samenhangend met complexe problematiek (twijfel over oorzaken obstipatie, ernstige psychosociale problematiek of gedrags- en ontwikkelingsstoornissen, onvermogen adviezen te kunnen of willen opvolgen) adviseert de werkgroep om door te verwijzen voor diagnostiek en behandeladvies naar een multidisciplinair team waar een psycholoog, orthopedagoog of andere gedragsdeskundige deel van uit maakt.

Aanbeveling voor verwijzing naar psycholoog (algemeen)

Verwijzer: Huisarts, jeugdarts, arts verstandelijk gehandicapten (AVG), kinderarts

De werkgroep beveelt aan om gedragstherapie toe te voegen aan de medische behandeling bij kinderen waarbij:

- sprake is van forse gedragsproblemen, ontwikkelingsstoornissen of een sterk verstoorde ouder-kind interactie rond de defecatie
- gedragsfactoren aanwezig zijn die een effectieve medische behandeling in de weg staan.

Bij verwijzing in de eerste lijn wordt de huisarts hiervan op de hoogte gesteld. Jeugdarts, arts verstandelijk gehandicapten (AVG), huisarts en psycholoog (1^e lijn), dan wel kinderarts en psycholoog (2^e en 3^e lijn) behandelen kind en ouders in onderling overleg en houden elkaar op de hoogte van de behandelresultaten

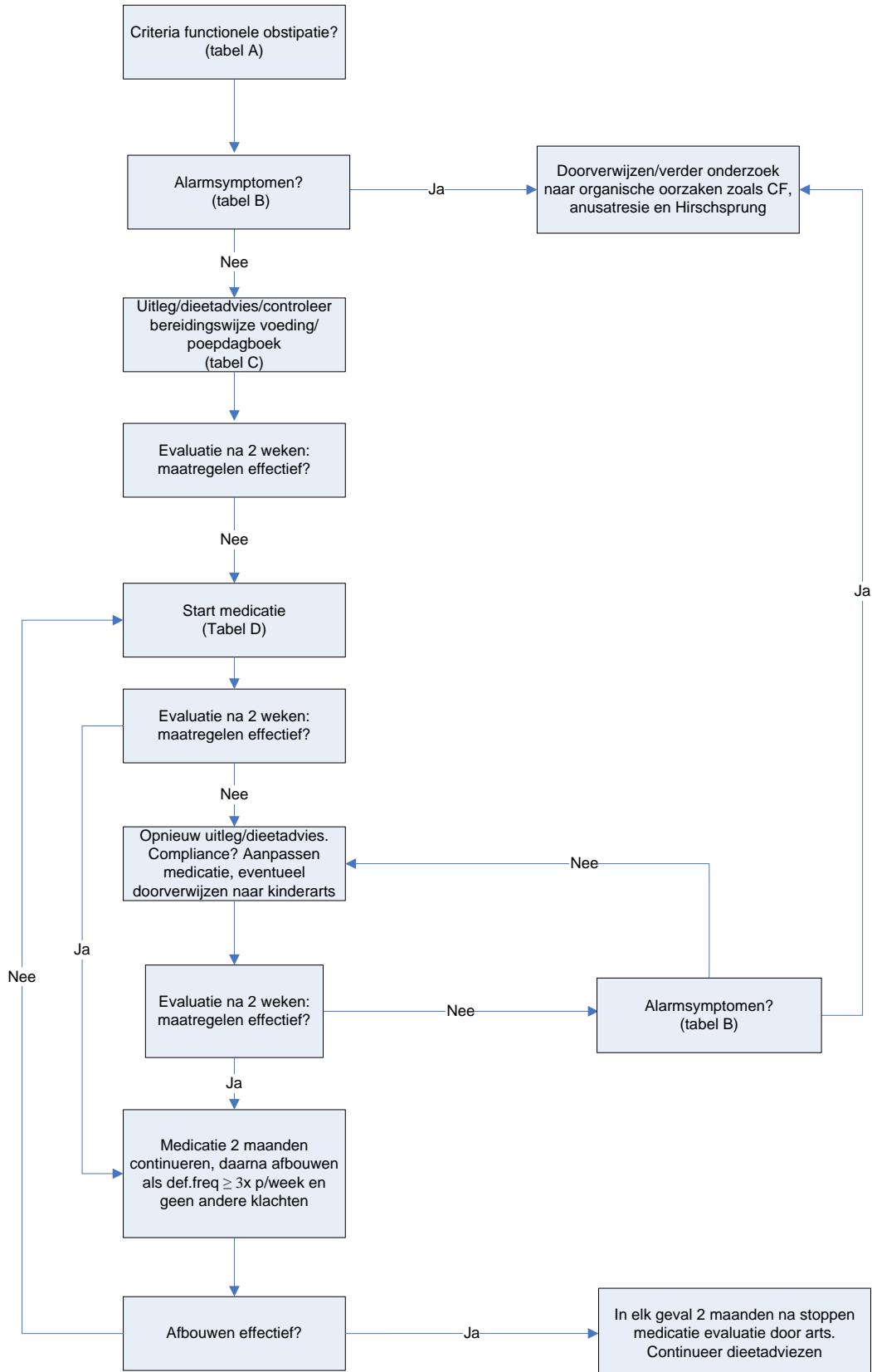
Aanbeveling voor terugverwijzing naar huisarts of arts verstandelijk gehandicapten (AVG)

Verwijzer: Kinderarts

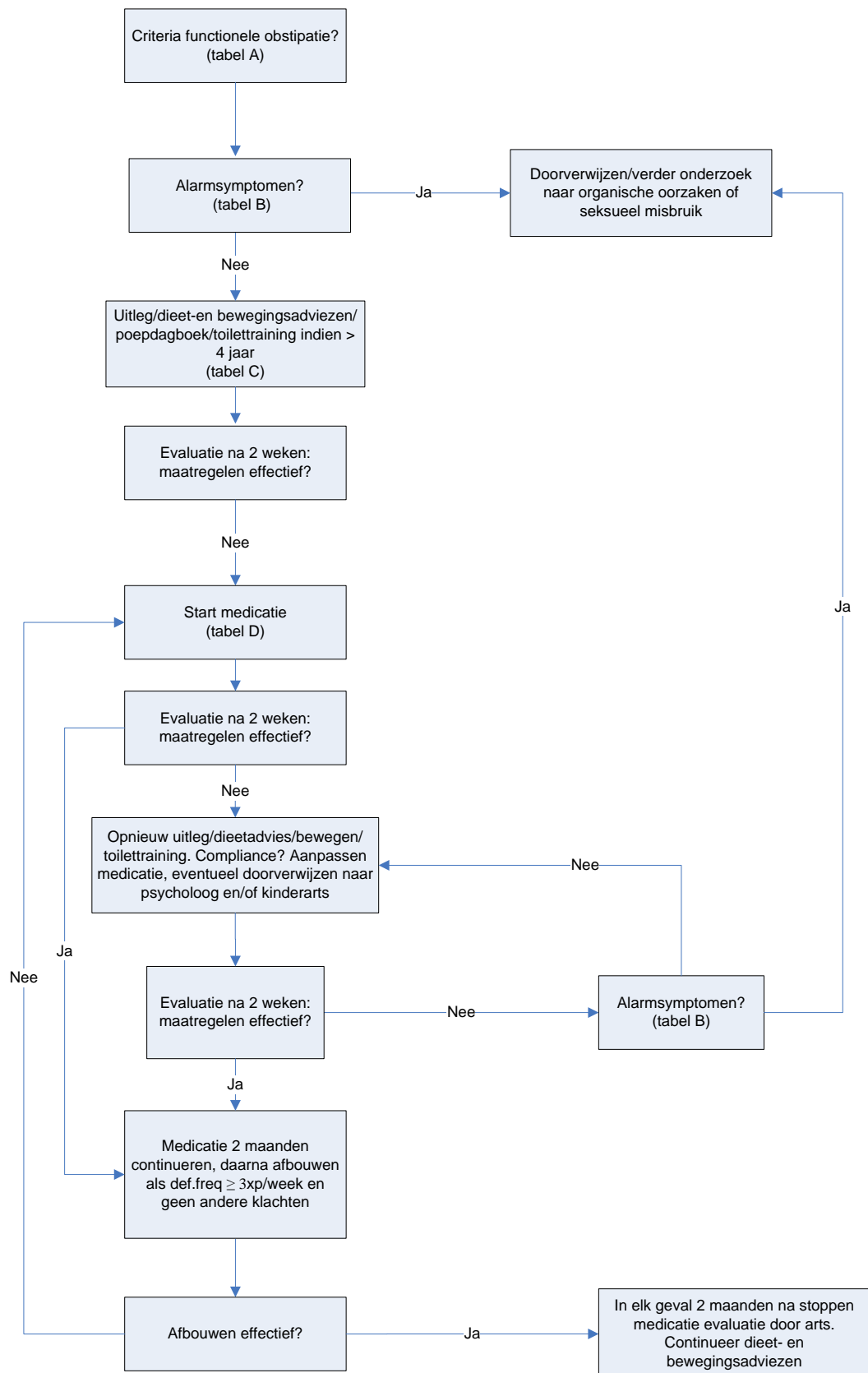
Bij ongecompliceerd beloop verwijst de kinderarts kind en ouders terug naar de huisarts of arts verstandelijk gehandicapten (AVG).

HOOFDSTUK 3 STROOMDIAGRAMMEN DIAGNOSE EN BEHANDELING EN TABELLEN

Stroomdiagram diagnose en behandeling functionele obstipatie < 1 jaar



Stroomdiagram diagnose en behandeling functionele obstipatie ≥ 1 jaar



Tabel A Criteria functionele obstipatie: Rome III-criteria

A. Leeftijd 0-4 jaar

1. defecatiefrequentie \leq 2 per week
2. fecale incontinentie \geq 1 episode per week indien zindelijk
3. ophouden van ontlasting
4. pijnlijke of harde, keutelige defecatie
5. grote hoeveelheid ontlasting in luier/ toilet
6. grote fecale massa in abdomen of rectum

B. Ontwikkelingsleeftijd vanaf 4 jaar *

1. defecatiefrequentie \leq 2 per week
2. fecale incontinentie \geq 1 episode per week
3. ophouden van ontlasting
4. pijnlijke of harde, keutelige defecatie
5. grote hoeveelheid ontlasting die het toilet verstopt
6. grote fecale massa palpabel in abdomen of rectum

* Mogen niet voldoen aan IBS (Irritable Bowel Syndrome)-criteria:

Minimaal 2 maanden klachten van alle volgende symptomen:

1. Abdominale discomfort of pijn samen met \geq 2 van de volgende symptomen gedurende minimaal 25% van de tijd:
 - a. Symptomen verbeteren na defecatie
 - b. Start symptomen gaat samen met verandering in defecatiefrequentie
 - c. Start symptomen gaat samen met verandering in vorm van de ontlasting
2. Geen aanwijzingen voor inflammatoire, anatomische, metabole, of neoplastische ziekten die de symptomen verklaren.

Tabel B Alarmsymptomen: organische oorzaken en seksueel misbruik

organische oorzaak:

Anamnese: meconiumlozing > 48 uur na de geboorte, bloederige diarree, vermoeidheid, koorts, gallig braken, eczeem

Lichamelijk onderzoek: failure to thrive, koorts, forse distensie abdomen, peri-anale fistel, abnormale anus, afwezige anusreflex, verminderde kracht/tonus/ reflexen benen, pluk haar op wervelkolom, sacrale dimple (indeuking), spina (eventueel scheve bilnaad).

seksueel misbruik:

Anamnese: smeren met ontlasting,

Lichamelijk onderzoek: extreme angst voor anale inspectie/ rectaal toucher, littekens anus, fissuren, hematomen.

Tabel C Dieet-en bewegingsadviezen

Vocht

Er wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen **extra** vocht te adviseren. De dagelijkse vochtbehoefte is afhankelijk van vele factoren zoals bijvoorbeeld leeftijd en gewicht. Bij bepaalde omstandigheden zoals braken, diarree, veel transpireren of

koorts, is de vochtbehoefte groter. Een gezonde zuigeling heeft dagelijks ongeveer 150 ml per kilo lichaamsgewicht aan vocht nodig. Vanaf 10 kilo lichaamsgewicht heeft een gezond kind 1000 tot 1500 ml vocht per dag nodig. Elke arts dient voor elk kind een inschatting van de vochtbehoefte te geven tijdens de behandeling van obstipatie.

Vezels

Een normale vezelinname wordt geadviseerd aan elk kind met of zonder obstipatie. Voedingsvezels zitten in plantaardige voedingsmiddelen, zoals graanproducten, zaden, bonen, erwten, groenten en fruit. Het menselijk lichaam kan de verbindingen in vezelmoleculen niet afbreken, zodat slechts een relatief kleine hoeveelheid vezels wordt verteerd of gemetaboliseerd in de maag of darmen. Daardoor komt het overgrote deel in het colon terecht. Omdat vezels water vasthouden, wordt de ontlasting zachter en vergemakkelijken ze de defecatie (bij een normale vezelinname). De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid vezels per kind bereken je door bij de leeftijd van het kind 5 op te tellen. Indien 10 jaar, is de aanbevolen hoeveelheid vezelinname $10 + 5 = 15$ gram. Voor volwassenen is de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid 25 à 30 g gram.

Koemelkvrij dieet

Een koemelkvrij dieet gedurende 2-4 weken kan overwogen worden bij een jong kind met therapieresistente obstipatie.

Beweging

Bewegen is goed voor de algemene conditie. Het bevordert ook de darmperistaltiek en kan dus zo de defecatie gunstig beïnvloeden. Een normaal bewegingspatroon (= dagelijks een uur matig intensieve lichamelijke activiteit*) dient aan elk kind met of zonder ziekte aanbevolen te worden.

* Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB)

Jeugd (< 18 jaar) dagelijks een uur matig intensieve lichamelijke activiteit, waarbij de activiteiten minimaal 2x per week gericht zijn op het verbeteren of handhaven van de lichamelijke fitheid (kracht, lenigheid en coördinatie). Bron: ministerie van VWS, Nationaal Actieplan Sport en Bewegen (NASB)

Tabel D Medicatie

Eerste keus

Kinderen 0- 18 jaar: Polyethyleenglycol (PEG)

Dit geldt zowel initieel als in de onderhoudsfase.

Oraal vs rectaal

Orale laxantia hebben voorkeur daar deze minder belastend voor het kind zijn. Bij fecale impactie* of indien ondanks initiële of optimale onderhoudstherapie gedurende 3 dagen niet gepoept is, kan een klysma overwogen worden:

- Microlax (natriumlaurylsulfoacetaat, natriumcitraat en sorbitol): werkt na 5-15 min;
 - Dosering:
 - 1-12 mnd: ½ klysma (=2,5ml)
 - > 1 jr: 1 klysma (=5 ml)

- Colex (natriumfosfaat) **: werkt na 2-3 min;
 - Dosering: > 1 jr.: 2,5 ml/kg/keer, max. 133 ml/keer

- Norgalax (docusinezuur) 12 mg/ml 10 ml: werkt binnen 5-10 min;
 - Dosering:
 - 1-6 jr.: 30 mg
 - 6-12 jr.: 50 mg
 - > 12 jr.: 120 mg (= 1 klysma) eenmalig

* = Harde massa palpabel in de onderbuik bij lichamelijk onderzoek, een uitgezet rectum gevuld met een grote hoeveelheid ontlasting bij rectaal toucher.

** NOOIT een Colex klysma bij verdenking op de Ziekte van Hirschsprung. Het bevat namelijk fosfaat wat tot hoge fosfaatspiegels kan leiden bij deze patiëntengroep.

Indien kinderen gedurende 3 dagen niet defeceren, ondanks optimale onderhoudstherapie, is de toevoeging van bisacodyl 5 mg oraal 1x daags soms zeer effectief. In de dagelijkse praktijk wordt bisacodyl als onderhoudsdosering aan kinderen vanaf 3 jaar, om de dag gedurende langere tijd gegeven.

Er zijn kinderen met of zonder een verstandelijke beperking die nooit spontane defecatie hebben ondanks het gebruik van goed ingestelde laxantia. Er kan dan gekozen worden voor standaard (bijvoorbeeld 3 maal per week) klysmen of bisacodyl. Bij onvoldoende resultaat kan men starten met rectaal spoelen.

Doseringen

Voor de verschillende onderhoudsdoseringen verwijzen we naar het medicatie-overzicht (tabel 5.5.2) bij vraag 5.5 van deze richtlijn of naar het landelijk kinderformularium (www.kinderformularium.nl)

Polyethyleenglycol (PEG) is als initiële behandeling het meest effectief in een dosis van 1 tot 1,5 gram/kg/dag bij kinderen met fecale impactie.

HOOFDSTUK 4 METHODEN 'EVIDENCE-BASED' RICHTLIJNONTWIKKELING

4.1 Huidig beleid: de knelpuntanalyse

Inleiding

Een van de doelstellingen van deze multidisciplinaire richtlijn is om meer uniformiteit in de praktijk te bevorderen. Daarom werd eerst geïnventariseerd wat het huidige beleid is rond obstipatie bij kinderen om eventuele knelpunten in kaart te brengen. Ook werd op deze manier inzicht verkregen omtrent de vragen die leven in het veld ten aanzien van obstipatie bij kinderen. Op basis van de resultaten van de knelpuntanalyse zijn de knelpunten geprioriteerd. Op basis van deze geprioriteerde knelpunten zijn uitgangsvragen geformuleerd.

Methoden

De vragen zijn opgesteld door de kernwerkgroep. De enquête omvatte vragen over de anamnese, lichamelijk onderzoek, aanvullend onderzoek en behandeling. Na een 'pilot-studie' werd de definitieve enquête opgesteld bestaande uit 13 vragen. De enquête werd at random gestuurd naar in totaal 186 artsen, werkzaam in consultatiebureaus (n=20), in instituten voor verstandelijk gehandicapten (n=12), kinderartsen uit algemene ziekenhuizen (n=60), huisartsen (n=80), kinderarts MDL (n=8, 1 per academisch centrum) en kinderchirurgen (n=6, 1 per academisch centrum).

Er werd een begeleidende brief meegestuurd waarin uitleg werd gegeven over de te ontwikkelen richtlijn.

Resultaten

Respons

De respons bedroeg 38 % (70/186) en was als volgt onderverdeeld:

35 % (7/20)	consultatiebureaus
48% (29/60)	algemene ziekenhuizen
33% (4/12)	instituten voor verstandelijk gehandicapten
24% (19/80)	huisartsen
88% (7/8)	kinderarts MDL
67% (4/6)	kinderchirurgen

De enquête vragen en antwoorden

Anamnese

1. Bij welke klachten en bij welke kinderen (bijvoorbeeld leeftijd) denkt u aan obstipatie?

Meest gegeven antwoorden:

Moe, buikpijn, slechte eetlust, harde ontlasting, pijnlijke defecatie, weinig frequente defecatie, urineweginfectie, fecale incontinentie, algehele malaise

2. Weet u wat solitaire fecale incontinentie is?

38 % **ja** waarvan 31 % inderdaad correct antwoord

62% **nee**, weet niet

Lichamelijk onderzoek

1. Verricht u rectaal toucher bij kinderen met “poepproblemen”?

- 36% (24/69) **nooit**
23% (16/69) **ja, altijd**
42% (29/69) **soms**
1 heeft niets ingevuld

Aanvullend onderzoek

1. Vraagt u wel eens een X-BOZ aan bij kinderen vanwege “poepproblemen”?

- 9% (10/70) **nooit**
14% (6/70) **altijd**
66% (46/70) **soms**
11% (8/70) **nvt**: verwijzen door

Meest genoemde reden: twijfel over diagnose, overtuigen ouders, uitsluiting pathologie, uitblijven succes behandeling

2. Vraagt u wel eens een bloedonderzoek aan bij kinderen vanwege “poepproblemen”?

- 30% (21/69) **nooit**:
1% (1/69) **altijd**
58% (40/69) **soms**
10% (7/69) **nvt** : ik verwijs altijd door
1 niets ingevuld

Meest genoemde reden: uitsluiten andere pathologie, twijfel diagnose obstipatie, bijkomende verschijnselen, geruststelling ouders, bij alarmsymptomen, uitsluiten coeliakie, uitsluiten schildklierziekten, uitsluiten allergie.

Behandeling

1. Een 3-jarige jongen heeft 5 dagen niet gepoept en heeft buikpijn. Wat doet u?

Meest gegeven antwoorden:

anamnese, lichamelijk onderzoek, laxeren, klysma

2a. Wat is uw eerste behandelkeuze bij obstipatie? (vaak toch meerdere antwoorden gegeven)

Antwoord

- | | |
|------------------------------------|--|
| <i>Volumevergrotende laxantia</i> | 56 keer: forlax/movicolon/transipeg/macrogol (grondstof) |
| <i>Osmotisch werkende laxantia</i> | 29 keer: lactulose |
| <i>Klysma's</i> | 27 keer: microlax, fosfaat klysma, colex klysma |
| <i>Contactlaxantia</i> | 12 keer: bisacodyl |

3 niet ingevuld: verwijzen door.

2b. Is uw eerste behandelkeuze anders voor zuigelingen dan voor oudere kinderen?

67% (44/66) **Ja:** lactulose voor zuigelingen tot 6 maanden,
dieetadviezen zuigelingen (veranderen voeding)

33% (22/66) **Nee**

4 niets ingevuld

3a. Spreekt u toilettraining af bij obstipatie?

59% (39/66) **Ja**

29% (19/66) **Soms**

12% (8/66) **Nee**

4 niets ingevuld

En een beloningssysteem?

48% (32/67) **Ja**

36% (24/67) **Soms**

16% (11/67) **Nee**

3 niets ingevuld

En dieetadviezen?

74% (49/66) **Ja:** vocht, vezels

17% (11/66) **Soms**

9% (6/66) **Nee**

4 niets ingevuld

En poepdagboeken?

51% (33/67) **Ja**

25% (10/67) **Soms**

24% (16/67) **Nee**

3 niets ingevuld

3b. Wanneer verwijst U een kind met “poepproblemen” naar een psycholoog?

20% (14/70) **Nooit**

3% (2/70) **Altijd** bij eerste consult

Meest gegeven antwoorden: indien behandeling onvoldoende effectief is en/of er gedragsproblemen zijn.

3c. Wanneer verwijst U een kind met “poepproblemen” naar een kinderarts of kinderarts MDL?

Meest gegeven antwoorden: niet van toepassing, indien behandeling onvoldoende effectief is

4. Wat vindt u het moeilijkst aan de behandeling met laxantia?

Meest gegeven antwoorden: effectiviteit bepalen, duur behandeling, compliance

5. Maakt u een vervolgspraak bij een kind met “poepproblemen”?

85% (55/65) **Ja, altijd**

14% (9/65) **Soms:** bij langdurige problemen

4 nvt, 1 niets ingevuld

6. Welke vragen zou u graag in de richtlijn beantwoord zien worden?

Meest genoemde antwoorden:

definitie, stappenplan voor diagnostiek en behandeling, welk lichamelijk onderzoek te doen, wat zijn alarmsymptomen, welke onderzoeken aanvragen om pathologie uit te sluiten, dosering orale laxantia en klysma's voor de diverse leeftijden, wanneer doorverwijzen, instructies voor opbouw medicatie, effectiviteit middelen en welke combinaties van de middelen te gebruiken, maximale behandelingsduur, rol van niet-medicamenteuze interventies, prognose, informatie ouders, follow-up

Conclusie

Er is controverse tussen zorgverleners over de definitie, het lichamelijk onderzoek, aanvullende onderzoek en de behandeling van obstipatie.

4.2 Uitgangsvragen

Op basis van de resultaten van de knelpuntenanalyse werden de volgende uitgangsvragen die aan bod zullen komen in de richtlijn opgesteld:

1. Definitie

1.1 Wat is de definitie van functionele obstipatie op de zuigelingenleeftijd en kinderleeftijd?

1.2 Moet voor kinderen met een verstandelijke beperking (IQ<70) de definitie worden aangepast?

2. Diagnostiek Wat is de aanvullende waarde van de hier onder genoemde onderzoeken in het stellen van de diagnose functionele obstipatie?

2.1 Rectaal toucher (diagnostiek / behandeling)

2.2 Buikoverzichtsfoto (diagnostiek / behandeling / prognose)

2.3 Markerstudie (diagnostiek / behandeling / prognose)

2.4 Echografie (diagnostiek)

3. Organische oorzaken obstipatie Welke alarmsymptomen uit de anamnese en bevindingen bij lichamelijk onderzoek wijzen op een organische oorzaak van obstipatie?

4. Wanneer is het volgend aanvullend onderzoek noodzakelijk bij kinderen met obstipatie om organische oorzaken uit te sluiten?

4.1 Bloedonderzoek voor allergie, coeliakie, hypothyreoïdie en hypercalciëmie?

4.2 Anorectale manometrie en rectumzuigbiopsie voor de ziekte van Hirschsprung?

5. Wat is bij kinderen met obstipatie de meest effectieve en veilige medicamenteuze behandeling?

5.1 Welk medicijn moet initieel gegeven worden?

5.2 Welk medicijn moet als onderhoudstherapie gegeven worden?

5.3 Welke doseringen moeten gegeven worden?

5.4 Hoe lang moet behandeld worden?

6. Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van niet-medicamenteuze behandeling

6.0 Koemelkvrij dieet

6.1 Vezels

6.2 Vocht

6.3 Beweging

6.4 Pre- en probiotica

6.5 Toiletraining

6.6 Gedragstherapie

6.7 Biofeedbacktraining

6.8 Multidisciplinaire behandeling

6.9 Fysiotherapie

6.10 Alternatieve geneeswijze

7. Prognose en prognostische factoren

7.1 Hoe is de prognose van functionele obstipatie?

7.2 Wat zijn prognostische factoren bij kinderen met obstipatie?

8 Organisatie Wanneer moet een kind met obstipatie doorverwezen worden naar huisarts, kinderarts, kinderpsycholoog of kinderchirurg?

De resultaten van het literatuuronderzoek per vraag en de uiteindelijke conclusies en aanbevelingen worden uitgewerkt in hoofdstuk 5.

4.3 Evidence-based richtlijnen

In eerste instantie is er gezocht naar bestaande evidence-based richtlijnen over obstipatie bij kinderen.

A. Zoekstrategie richtlijnen

Zoekstrategieën werden uitgevoerd met behulp van een informatiespecialist van het CBO en voor de update een informatiespecialist van het AMC. Er werd gezocht in Embase, MEDLINE en Psychinfo en in de National Guideline Clearinghouse.

B. Inclusiecriteria

1. Evidence-based richtlijn of practice guideline: er dient minimaal een zoekstrategie vermeld te zijn hoe naar evidence is gezocht.
 2. Populatie bestaat uit kinderen 0-18 jaar of aparte aanbevelingen voor kinderen indien richtlijn ook volwassenen betreft.
 3. Gezonde of mentaal geretardeerde kinderen ("otherwise healthy children").
 4. Richtlijn moet gaan over obstipatie, fecale incontinentie (waaronder de oudere termen, encopresis, soiling en coprostasis).
 5. Jaar van publicatie is na 1999 tot 27 januari 2015.
- Indien bovengenoemde criteria 1-4 niet duidelijk werden vermeld in de abstract dan werd full text gelezen.

C. Kwaliteitsbeoordeling van richtlijnen

De richtlijnen werden door twee onderzoekers onafhankelijk beoordeeld op kwaliteit met het daartoe ontwikkelde AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) instrument (zie bijlage 7.2).

D. Resultaten

Zie bijlage 7.3. Het complete resultaat van alle zoekstrategieën is op te vragen bij M.M.Tabbers.

De zoekactie leverde vier artikelen die voldeden aan de inclusiecriteria. Zij werden beoordeeld met behulp van het AGREE- instrument (zie bijlage 7.2). Bijlage 7.3 toont de belangrijkste gegevens van de richtlijnen. Bij de oudere richtlijnen was een zwakke methodologie de grootste tekortkoming en kregen ze van beide beoordelaars het predicaat “niet aan te bevelen”. De recente ESPGHAN/NASPGHAN richtlijn en de NICE richtlijn kregen het predicaat “aan te bevelen”.

4.4 Systematische reviews

Na de richtlijnen werd er gezocht naar bestaande systematische reviews (SR) over obstipatie bij kinderen.

A. Zoekstrategie systematische reviews

Zoekstrategieën werden uitgevoerd met behulp van een informatiespecialist van het CBO en voor de update van een informatiespecialist van het AMC. Er werd gezocht in Embase, Medline en Psycinfo.

B. Inclusiecriteria

1. Meta-analysis, systematic review of evidence-based richtlijn: er dient minimaal een zoekstrategie vermeld te zijn hoe naar evidence is gezocht
2. Populatie bestaat uit kinderen 0-18 jaar of aparte aanbevelingen voor kinderen indien richtlijn ook volwassenen betreft
3. Gezonde of mentaal geretardeerde kinderen (“otherwise healthy children”)
4. Moet gaan over obstipatie, fecale incontinentie (waaronder de oudere termen encopresis, soiling, en coprostasis)
5. Domein: diagnose/behandeling/prognose/prevalentie
6. Chronisch buikpijn behandeld met laxantia
7. Jaar van publicatie is tot 27 januari 2015.

Exclusiecriteria

1. Chirurgische interventie
2. Specifieke populaties: chronisch zieke kinderen, oncologische kinderen, kinderen op een Intensive Care
3. Solitaire fecale incontinentie

Indien bovengenoemde criteria 1-4 niet duidelijk werden vermeld in de abstract dan werd de volledige tekst gelezen.

C. Kwaliteitsbeoordeling van geselecteerde artikelen:

Elke studie werd door twee onderzoekers onafhankelijk beoordeeld aan de hand van de mede door het CBO ontwikkelde en vertaalde formulier voor het beoordelen van de kwaliteit van systematische reviews (zie bijlage 7.5 t/m 7.8) of middels de GRADE methode voor de therapeutische vragen, waarbij het niveau van bewijskracht is samengevat per uitkomstmaat. De resultaten werden vergeleken. Bij een verschil van mening werd een derde onderzoeker gevraagd het betreffende artikel te beoordelen.

D. Resultaten

Zie bijlage 7.4. De zoekactie leverde 21 artikelen die voldeden aan de inclusiecriteria. Daarnaast werden buiten de eerste zoekactie om twee systematische reviews, beiden van Pijpers et al., geïnccludeerd. Een aantal leden van de kernwerkgroep zijn medeauteurs van deze reviews, waarvan 1 bij het ontwikkelen van de richtlijn al was gepubliceerd.¹⁶ Van de systematische reviews werden er uiteindelijk 15 als valide en dus bruikbaar beoordeeld. Per uitgangsvraag worden de daarop van toepassing zijnde SR's apart besproken. Indien het een valide SR betreft, wordt zowel de SR als ook de afzonderlijke studies besproken.

4.5 Literatuuronderzoek aanvullende studie

Vervolgens werd naar aanvullende studies gezocht vanaf het moment waar de zoekactie in de systematische review eindigde. Daarnaast werd indien er geen (valide) SR was voor een specifieke vraag, gezocht naar aanvullende studies. Deze specifieke zoekacties zullen bij de resultaten van de afzonderlijke vragen worden besproken (zie hoofdstuk 5).

A. Zoekstrategie aanvullende studies

Zoekstrategieën werden uitgevoerd met behulp van een informatiespecialist van het CBO en voor de update van een informatiespecialist van het AMC. Er werd gezocht in Embase en Medline.

B. In -en exclusiecriteria

De verschillende in – en exclusiecriteria worden bij de resultaten van de afzonderlijke vragen besproken.

C. Kwaliteitsbeoordeling van geselecteerde artikelen:

Elke studie werd door twee onderzoekers onafhankelijk beoordeeld aan de hand van de mede door het CBO ontwikkelde en vertaalde formulier voor het beoordelen van de kwaliteit van de betreffende studie (zie bijlage 7.5 t/m 7.8) of middels de GRADE methode voor de therapeutische vragen, waarbij het niveau van bewijskracht is samengevat per uitkomstmaat. De resultaten werden vergeleken. Bij een verschil van mening werd een derde onderzoeker gevraagd het betreffende artikel te beoordelen.

D. Resultaten

Het complete resultaat van alle zoekstrategieën is op te vragen bij M.M.Tabbers. Zie hoofdstuk 5 voor de resultaten van de afzonderlijke uitgangsvragen.

HOOFDSTUK 5 RESULTATEN: DE RICHTLIJN

5.1 Uitgangsvraag 1 Definitie van functionele obstipatie

5.1.1 Wat is de definitie van functionele obstipatie op de zuigelingenleeftijd en kinderleeftijd?

5.1.2 Moet voor kinderen met een verstandelijke beperking (IQ<70) de definitie worden aangepast?

Inleiding

De beantwoording van deze vraag berust op consensus tussen (internationale) experts. Obstipatie is een klinische diagnose, bestaande uit een combinatie van symptomen en bevindingen bij lichamelijk onderzoek. De klachten variëren per leeftijd: zo zal de moeder van een zuigeling komen met de klacht dat het kind huilt en niet poept, peuters komen met ophoudgedrag, fecale incontinentie en pijn bij de ontlasting, oudere kinderen presenteren zich met (acute) buikpijn of fecale incontinentie. Er is geen “gouden standaard” om de diagnose te stellen, wat het onderscheid tussen “ziek” en “niet ziek” minder duidelijk maakt.

ROME III criteria

In de literatuur worden verschillende soorten definities voor functionele obstipatie gebruikt, waardoor de studies moeilijk te vergelijken zijn en de resultaten niet opgeteld (gepooled) kunnen worden. Onduidelijkheid over de definitie van obstipatie maakt onderzoek naar prognose en effect van behandeling moeilijk interpreteerbaar voor de eigen patiënten. Dit komt de kwaliteit van zorg niet ten goede. Daarom is het van groot belang om tot een uniforme definitie te komen. Internationale experts hebben op basis van ervaring en literatuur de Rome III-criteria opgesteld.^{7,9} (zie hoofdstuk 1 voor een beschrijving van de Rome III criteria). Er is geen onderzoek gedaan naar de diagnostische (en prognostische) waarde van de Rome III criteria.

De Rome III criteria worden in de 2^e en 3^e lijn in Nederland over het algemeen goed geaccepteerd en zijn goed toe te passen. Artsen werkzaam in de eerste lijn, waaronder de huisarts, gebruiken geen duidelijk omschreven definitie. Fecale incontinentie en ophoudgedrag zijn bij de meeste kinderen met ernstige meervoudige beperkingen niet objectiveerbaar; slechts 4% is “zindelijk”. In de literatuur worden geen aparte criteria voor deze groep kinderen beschreven. De bij de richtlijnen betrokken artsen voor verstandelijk gehandicapte kinderen herkennen de overige Rome III criteria echter in hun populatie. Daarom is er gekozen om de Rome III-criteria te gebruiken als uitgangspunt voor een eenduidige definitie van functionele obstipatie.

Conclusie

Niveau 4	<p>De definitie van functionele obstipatie wordt gebaseerd op de Rome III criteria. Het is een definitie gebaseerd op consensus tussen (inter)nationale experts.</p> <p><i>D Rasquin 1999, Hyman 2006</i></p>
-----------------	---

Niveau 4	<p>Er zijn geen gegevens bekend over het voorkomen van de symptomen van de ROME III criteria bij kinderen met een verstandelijke beperking. Ervaringsdeskundigen kennen geen aanvullende symptomen.</p> <p>Er bestaat consensus om de definitie van functionele obstipatie bij kinderen met een verstandelijke beperking te baseren op de Rome III criteria.</p>
-----------------	--

Overige overwegingen

Er lijkt in de praktijk weinig overlap te zijn tussen de “diagnose functionele obstipatie” van de huisarts en de “diagnose functionele obstipatie” volgens de Rome III criteria. Hieronder worden de criteria besproken waarop deze discrepantie mogelijk gebaseerd kan zijn. Tevens wordt besproken of de criteria toepasbaar zijn voor kinderen met een verstandelijke beperking.

Tijds criterium

De Rome-III criteria kennen een leeftijdsafhankelijk tijds criterium: de klachten moeten tenminste 1 (kinderen van 0 tot 4) of 2 maanden (boven de 4 jaar) bestaan alvorens over obstipatie wordt gesproken. Dit tijds criterium is toegevoegd in de veronderstelling dat acute obstipatieklachten veel voorkomen en meestal vanzelf overgaan. Deze acute klachten moeten niet als “een ziekte” worden geïnterpreteerd. Er is echter geen onderbouwing voor deze veronderstelling. Er zijn wel (summiere) aanwijzingen dat het op tijd starten met behandeling de kans op succes van behandeling verbeterd ^{10;11}. Dit was een van de redenen om in 2006 de Rome -criteria te herzien. De duur van symptomen werd verkort van 3 naar 2 maanden. Bovendien vonden de kinderartsen het toen geldende tijds criterium van 3 maanden te lang, veel kinderen presenteerden zich met een kortere duur van hun klachten. Deze kinderen werd door een strikte interpretatie van het tijds criterium behandeling onthouden. Het lijkt logisch en zo wordt het ook door de huisartsen ervaren, dat in de eerste lijn zelfs de 2 maanden uit de huidige Rome III criteria, te lang zijn om geen behandeling te kunnen starten. Vooralsnog is het echter niet duidelijk hoe het beloop van obstipatie is bij kinderen met kortdurende klachten en of behandeling dit beloop gunstig kan beïnvloeden.

Er moet worden voldaan aan 2 criteria voordat over obstipatie wordt gesproken

Kinderen in de 1^e lijn komen vaak op het spreekuur met klachten zoals buikpijn of veel huilen (zuigelingen). Als bij navraag blijkt dat het kind slechts aan één van de criteria van de definitie van obstipatie voldoet, is het de vraag of er dan géén sprake is van obstipatie. Buikpijn is echter niet opgenomen als criterium dat past bij obstipatie. Dit is niet in overeenstemming met ervaringen uit de 1^e lijn en het is ook nooit onderzocht of laxantia effect hebben bij kinderen met functionele buikpijn. Vooralsnog moet buikpijn niet worden toegevoegd als criterium voor obstipatie. Wel moet bij kinderen met buikpijn aan obstipatie worden gedacht. Voldoet een kind niet aan 2 of meer van de criteria uit de definitie van obstipatie dan kan obstipatie vooralsnog worden uitgesloten en moet ook niet als zodanig behandeld worden.

criterium “ fecale massa in abdomen en rectum / rectaal toucher”

Er is geen bewijs voor de diagnostische waarde van het rectaal toucher (RT, zie vraag 5.2). Bij artsen (vooral huisartsen) is er terughoudendheid om het RT uit te voeren. Dit komt deels voort uit het vermoeden dat de belasting voor het kind niet opweegt tegen de extra diagnostische informatie die het RT oplevert. Dit is in tegenstelling met de overtuiging uit de 2^e en 3^e lijn dat de belasting voor het kind bij een goed uitgevoerd RT wél opweegt tegen de diagnostische informatie die het RT oplevert.

Het is van belang om kritisch na te blijven denken of een invasief onderzoek zinvol is. Gezien ontbrekend onderzoek wordt vooralsnog gebruik gemaakt van de expertise uit de 2^e en 3^e lijn en wordt het RT aanbevolen als een waardevol aanvullend onderzoek.

Het criterium er mogen geen aanwijzingen zijn voor inflammatoire, anatomische, metabole, of neoplastische ziekten die de symptomen verklaren

Deze beperking is opgenomen vanuit de intentie de aandoening functionele obstipatie te beschrijven. Door het opnemen van dit criterium zal er echter discussie blijven bestaan over: wanneer zijn *inflammatoire, anatomische, metabole, of neoplastische ziekten* in voldoende mate uitgesloten. Moet daarvoor bijvoorbeeld een endoscopie zijn gedaan of neemt men genoegen met het ontbreken van alarmsymptomen?

Voor de hanteerbaarheid van dit criterium voor behandelaars uit zowel 1^e als 2^e en 3^e lijn wordt de verantwoordelijkheid voor in te zetten diagnostiek bij de behandelend arts neergelegd. Het is aan elke behandelend arts om met de middelen die hem/haar ter beschikking staan organische oorzaken van obstipatie uit te sluiten, alvorens te kunnen spreken over functionele obstipatie. Richtlijnen voor diagnostiek om organiciteit uit te sluiten staan beschreven in uitgangsvraag 5.5 en 5.8. Richtlijnen voor verwijzing bij twijfel over een diagnose staan beschreven in uitgangsvraag 5.8.

Zijn deze criteria ook toepasbaar voor kinderen met een verstandelijke beperking?

De items “ophouden van ontlasting” en “grote hoeveelheid ontlasting die het toilet kan verstoppen” zijn items die lastig te objectiveren zijn bij kinderen met een verstandelijke beperking. Daarnaast is fecale incontinentie moeilijk vast te stellen bij een deel van deze groep, daar de meeste kinderen met een ernstige verstandelijke beperking niet zindelijk zijn en incontinentiemateriaal dragen. Functionele obstipatie komt vaker voor bij kinderen met een verstandelijke beperking dan kinderen zonder een verstandelijke beperking. De waarde van de Rome-III criteria bij kinderen met een verstandelijke beperking is vooralsnog onbekend. Er bestaat binnen de werkgroep consensus om de Rome-III criteria als uitgangspunt te nemen bij deze groep kinderen.

Samenvattend kan het diagnostisch proces worden beschreven in 3 stappen:

Stap 1

De arts denkt aan obstipatie wanneer het kind consulteert voor klachten zoals bijvoorbeeld overmatig huilen (zuigeling), niet (kunnen) defeceren, ophoudgedrag en pijn bij de ontlasting, (acute)buikpijn of fecale incontinentie.

Stap 2

Het kind heeft *obstipatie* wanneer het voldoet aan 2 of meer van de volgende criteria (Rome III-criteria):

A. Leeftijd 0-4 jaar

1. defecatiefrequentie ≤ 2 per week
2. fecale incontinentie ≥ 1 episode per week indien zindelijk
3. ophouden van ontlasting
4. pijnlijke of harde, keutelige defecatie
5. grote hoeveelheid ontlasting in luier/ toilet
6. grote fecale massa in abdomen of rectum

B. Ontwikkelingsleeftijd vanaf 4 jaar*

1. defecatiefrequentie ≤ 2 per week
2. fecale incontinentie ≥ 1 episode per week
3. ophouden van ontlasting
4. pijnlijke of harde, keutelige defecatie
5. grote hoeveelheid ontlasting die het toilet verstopt
6. grote fecale massa palpabel in abdomen of rectum

* Mogen niet voldoen aan IBS (Irritable Bowel Syndrome)-criteria:

Minimaal 2 maanden klachten van alle volgende symptomen:

1. Abdominale discomfort of pijn samen met ≥ 2 van de volgende symptomen gedurende minimaal 25% van de tijd:
 - a. Symptomen verbeteren na defecatie
 - b. Start symptomen gaat samen met verandering in defecatiefrequentie
 - c. Start symptomen gaat samen met verandering in vorm van de ontlasting
2. Geen aanwijzingen voor inflammatoire, anatomische, metabole, of neoplastische ziekten die de symptomen verklaren.

Stap 3

Het kind heeft *functionele obstipatie* wanneer er geen alarmsymptomen zijn.

Toelichting op stap 1 t/m 3:

NB1. Definitie is gebaseerd op Rome III-criteria (zie hoofdstuk 1.11).^{7,9} Deze zijn samengesteld op basis van meningen van internationale deskundigen op het gebied van functionele gastro-intestinale aandoeningen. Het effect van het opstellen van definities voor verschillende functionele gastro-intestinale aandoeningen op prognose en behandeling dient onderzocht te worden. Tevens dient onderzocht te worden of deze definities toepasbaar zijn voor de verschillende patiëntengroepen zoals bijvoorbeeld pre- en dysmaturen en kinderen met een verstandelijke beperking.

NB2. Voor kinderen met een verstandelijke beperking bestaan er in de literatuur geen aparte criteria voor obstipatie. Daarom is er voor gekozen om de Rome III-criteria te gebruiken.

NB3. Het tijds criterium is komen te vervallen om een eenduidige definitie voor alle behandelaars te kunnen hanteren en optimale behandeling te kunnen waarborgen.

Toekomstig onderzoek moet aantonen of de duur van de klachten het effect van behandeling beïnvloedt. (zie overige overwegingen)

NB4. Associatie tussen buikpijn en obstipatie is niet altijd duidelijk. In studies moet onderzocht worden of buikpijn als criterium in de definitie van obstipatie opgenomen moet worden.

NB5. Er is een vorm van obstipatie bij kinderen tussen de 0 en 6 maanden waarbij verder gezonde kinderen minimaal 10 minuten persen en huilen voorafgaand aan de defecatie. Dit heet "infant dyschezia". Klachten beginnen in de eerste levensmaanden en verdwijnen spontaan na enkele weken.⁷

Aanbeveling

Uitgaande van de Rome III criteria en met in achtneming van de overige overwegingen wordt door de werkgroep geadviseerd om bij kinderen van 0-18 jaar de definitie voor functionele obstipatie te gebruiken zoals beschreven in **stap 1, 2 en 3**.

Stap 1

De arts denkt aan obstipatie wanneer het kind consulteert voor klachten zoals bijvoorbeeld overmatig huilen (zuigeling), niet (kunnen) defeceren, ophoudgedrag en pijn bij de ontlasting, (acute)buikpijn of fecale incontinentie.

Stap 2

Het kind heeft *obstipatie* wanneer het voldoet aan 2 of meer van de volgende criteria (Rome III-criteria):

A. Leeftijd 0-4 jaar

1. defecatiefrequentie ≤ 2 per week
2. fecale incontinentie ≥ 1 episode per week indien zindelijk
3. ophouden van ontlasting
4. pijnlijke of harde, keutelige defecatie
5. grote hoeveelheid ontlasting in luier/ toilet
6. grote fecale massa in abdomen of rectum

B. Ontwikkelingsleeftijd vanaf 4 jaar*

1. defecatiefrequentie ≤ 2 per week
2. fecale incontinentie ≥ 1 episode per week
3. ophouden van ontlasting
4. pijnlijke of harde, keutelige defecatie
5. grote hoeveelheid ontlasting die het toilet verstopt
6. grote fecale massa palpabel in abdomen of rectum

* Mogen niet voldoen aan IBS (Irritable Bowel Syndrome)-criteria:

Minimaal 2 maanden klachten van alle volgende symptomen:

1. Abdominale discomfort of pijn samen met ≥ 2 van de volgende symptomen gedurende minimaal 25% van de tijd:
 - a. Symptomen verbeteren na defecatie
 - b. Start symptomen gaat samen met verandering in defecatiefrequentie

- c. Start symptomen gaat samen met verandering in vorm van de ontlasting
2. Geen aanwijzingen voor inflammatoire, anatomische, metabole, of neoplastische ziekten die de symptomen verklaren.

Stap 3

Het kind heeft *functionele obstipatie* wanneer er geen alarmsymptomen zijn (zie aanbeveling vraag 5.3 voor alarmsymptomen).

De definitie is in overeenstemming met de ROME-III criteria. Alleen het tijds criterium met betrekking tot de duur van de klachten wordt niet gehanteerd. Daarnaast is de werkgroep van mening dat het rectaal toucher (RT) aanvullende diagnostische waarde heeft wanneer het kind aan slechts één van de anamnestic Rome III criteria (zie stap 2) voldoet. Een positieve bevinding bij RT bevestigt de diagnose obstipatie, een lege ampul of normale feces bij RT geeft geen informatie.

Wanneer een kind aan twee of meer anamnestic Rome III criteria voldoet heeft het RT geen aanvullende waarde.

Wanneer het kind aan geen van de Rome III criteria voldoet heeft het RT geen aanvullende waarde.

Deze aanbeveling geldt ook voor kinderen met een verstandelijke beperking.

5.2 Uitgangsvraag 2 wat is de waarde van de hieronder genoemde onderzoeken bij het stellen van de diagnose functionele obstipatie?

5.2.1 Rectaal toucher (RT)

5.2.2 Buikoverzichtsfoto (X-BOZ)

5.2.3 Bepalen van colon passagetijd (CPT) met behulp van een X-BOZ na inname van markers

5.2.4 Echografie

Inleiding

Men spreekt van obstipatie bij de aanwezigheid van een aantal anamnestic symptomen. Het kind heeft last van deze symptomen. De symptomen die kenmerkend zijn voor obstipatie zijn beschreven door experts en vormen tezamen de criteria waarop de diagnose obstipatie wordt gesteld (zie uitgangsvraag 5.1).

Soms heeft een kind te weinig kenmerkende symptomen om de diagnose obstipatie te kunnen stellen. Dan ontstaat de vraag of aanvullend diagnostisch onderzoek zinvol is. In het hiernavolgende bespreken we de diagnostische waarde van de meest gebruikte testen bij de diagnostiek van obstipatie.

A. Zoekstrategie.

Zoekstrategieën werden uitgevoerd met behulp van een literatuurspecialist van het CBO. Er werd in eerste instantie gezocht naar systematische literatuuroverzichten van diagnostisch onderzoek. De systematische literatuurstudies zijn beoordeeld op methodologische kwaliteit met behulp van een aantal gestructureerde criteria (zie paragraaf 4.4: systematische reviews). Wanneer een systematisch literatuuroverzicht als valide werd beoordeeld, werd aanvullend naar diagnostisch onderzoek gezocht vanaf het jaartal waarin de zoekactie in de

review eindigde. Er werd naar (aanvullende) onderzoeken gezocht in de databases Medline en Embase tot 27 januari 2015. Aanvullend werden de referentielijsten van de geïncludeerde artikelen geraadpleegd.

B. Selectie van artikelen

Gezocht werd naar (systematische literatuuroverzichten van) onderzoek naar de diagnostische waarde van het rectaal toucher, de buikoverzichtsfoto, markers en de echo. Obstipatie moest gedefinieerd zijn. De indextest moest vergeleken worden met een gouden standaard: een duidelijk vooraf gedefinieerde klinische diagnose obstipatie of een goed gedefinieerde uitkomst van follow-up. Een selectieformulier werd voor elk abstract door twee beoordelaars onafhankelijk ingevuld. Bij onduidelijkheid werden het full-text artikel opgevraagd en gelezen. Bij verschil van mening werd in overleg een beslissing genomen over in- of exclusie.

In- en exclusiecriteria van het literatuuronderzoek

Inclusiecriteria:

1. origineel, gecontroleerd onderzoek;
2. kinderen 0-18 jaar;
3. doel van onderzoek is bepalen van diagnostische waarde van rectaal toucher, buikoverzichtsfoto, markers en echo voor diagnose van obstipatie, en/of fecale incontinentie;
4. referentietest als gedefinieerd door de auteur;
5. definitie van obstipatie of fecale incontinentie.

Exclusiecriteria:

1. Er is een organische oorzaak voor de obstipatie of fecale incontinentie;
2. Solitaire fecale incontinentie.

C. Kwaliteitsbeoordeling van geselecteerde artikelen

Bij het interpreteren van de validiteit van de gemeten testkarakteristieken in een onderzoek naar een diagnostische test, kun je drie belangrijke vragen stellen:

1. Is de test getoetst bij de patiënten bij wie je de test wilt gebruiken (klinisch relevante populatie) oftewel, Is er sprake van een vertekende selectie van patiënten:
 - Tengevolge van selectie van bijvoorbeeld veel ziekere patiënten dan in welke je de test zal gaan gebruiken (hoger percentage terecht positieven)
 - Tengevolge van selectie van de “sickest of the sick” patiënten (geeft een vertekend hoog percentage terecht positieven) en de “wellest of the well” patiënten als controles (geeft een vertekend laag percentage fout positieven)
 - Tengevolge van selectie van patiënten op basis van de uitslag van de indextest (vertekening onvoorspelbaar)
2. Was de persoon die de uitslag van de indextest interpreteerde geblindeerd voor de uitslag van de referentietest en vice versa?
Wanneer degene die een test interpreteert op de hoogte is van de uitslag van de andere test zal de overeenstemming tussen beide uitslagen toenemen. Hierdoor neemt het percentage terecht positieven toe en het percentage fout positieven af.

3. Was de referentietest een goede maat voor de werkelijke status (ziek of niet-ziek) van de patiënt?

Bij het evalueren van testen die het onderscheid moeten maken tussen een kind met obstipatie en een kind zonder obstipatie treden een paar problemen op. Wat is een goede referentietest? Obstipatie is een klinisch syndroom, gedefinieerd door de aanwezigheid van klachten. De klinische diagnose zou dus de referentietest moeten zijn. Maar de klinische definitie varieert en het is onbekend welke definitie het best voorspelt hoe het beloop van de klachten zal zijn. Waarbij het beloop van de klachten aangeeft of het daadwerkelijk om obstipatie gaat of niet. Omdat er geen optimale referentietest voor obstipatie is selecteren we in het navolgende niet op gebruikte referentietest.

Een tweede moeilijkheid treedt op wanneer je een bevinding van bijvoorbeeld lichamelijk onderzoek wilt testen op het discriminerend vermogen ten aanzien van kinderen met en zonder obstipatie en waarbij dit kenmerk deel uitmaakt van de definitie van obstipatie. Zoals bijvoorbeeld bij het rectaal toucher (RT). Wanneer een positieve bevinding bij RT een criterium is voor de klinische diagnose obstipatie hebben kinderen met een positieve test meer kans om obstipatie te hebben. Dit geeft een vertekend hoog percentage terecht positieven en een vertekend laag percentage fout positieven.

Door in een onderzoek naar een diagnostische test zieken te kiezen met alleen maar obstipatie die voldoen aan de ROME III criteria en controles zonder een enkele obstipatie klacht kies je de 'sickest of the sick' en de 'wellest of the well' en zal de terecht positieve ratio vertekend hoog zijn en de fout positieve ratio vertekend laag.

Onderzoek waarin niet geblindeerd is of waar het onduidelijk is of er geblindeerd is zijn beoordeeld als van slechte kwaliteit. Onderzoek waar wel geblindeerd is maar waar de mogelijkheid van selectiebias bestaat zijn beoordeeld als van matige kwaliteit.

D. Resultaten

5.2.1 Rectaal toucher

Wat is de waarde van het rectaal toucher bij het stellen van de diagnose functionele obstipatie?

In totaal zijn 4 studies geïnccludeerd die de diagnostische waarde van het RT onderzochten.

Patel et al. onderzochten 102 kinderen van 1 tot 18 jaar die zich met defecatieproblemen gediid als "obstipatie" of "buikpijn" op de spoedeisende hulp (SEH) van een tertiaire kinderkliniek presenteerden.¹⁷ Zij belden de kinderen na 48 uur met de vraag of er nog klachten waren. Bij de aanwezigheid van 2 of meer van tevoren gedefinieerde klachten van obstipatie, sprak men van een slechte uitkomst (zie de tabel diagnostiek rectaal toucher voor beschrijving van de klachten). De auteurs geven niet aan of een slechte uitkomst indicatief was voor obstipatie of juist niet. Een RT werd slechts uitgevoerd bij 52 kinderen, 19 kinderen hadden fecale impactie bij RT (37%); 67 van de 102 kinderen hadden een palpabele massa in de onderbuik (66%). De auteurs geven in de tekst aan dat er *geen* relatie was tussen de uitkomst van RT of het hebben van een palpabele massa in de onderbuik en een slechte uitkomst. Het is niet duidelijk of de onderzoeker die belde met het kind geblindeerd was voor

de uitkomst van het RT. Er zijn onvoldoende gegevens om testkarakteristieken van RT te berekenen. (slechte kwaliteit)

In een retrospectieve analyse van patiëntendossiers onderzochten Rockney et al. in 60 verwezen kinderen van 4 tot 18 jaar, de relatie tussen de uitkomst van RT of het hebben van een massa in de onderbuik en een buikoverzichtsfoto (X-BOZ).¹⁸ De kinderen waren allemaal verwezen in verband met fecale incontinentie. Alleen de kinderen van wie ook een X-BOZ beschikbaar was kwamen in aanmerking voor inclusie. Een X-BOZ werd niet routinematig verricht. De X-BOZ werd gescoord volgens Barr en een score van 10 of meer betekende fecale retentie. Deze score werd gebruikt als referentietest. Een fecale massa bij RT kwam 1.5 keer zo vaak voor bij kinderen met fecale retentie op de X-BOZ als bij kinderen zonder deze bevinding (Likelihood ratio (LR) 1.5). Een massa in de onderbuik kwam vaker voor bij kinderen zonder fecale retentie op een X-BOZ dan bij kinderen met fecale retentie op de X-BOZ (LR 0.9). Bij kinderen bij wie een X-BOZ werd verricht bestond mogelijk twijfel over de diagnose obstipatie. Het lijkt daarmee een klinisch relevante populatie. Door de retrospectieve analyse van patiëntendossiers blijft selectiebias echter goed mogelijk. De radioloog was geblindeerd voor de uitkomst van het lichamelijke onderzoek. (matige kwaliteit)

Beckmann et al. onderzochten 410 opeenvolgende kinderen die zich op de spoedeisende hulp van een kinderziekenhuis presenteerden met buikpijn of obstipatieklachten.¹⁹ Bij 251 kinderen werd een X-BOZ verricht op aanvraag van de SEH-arts. Bij 170 van deze kinderen werd ook een RT verricht. De X-BOZ werd gescoord volgens Blethyn, fecale retentie werd gedefinieerd als een score van 1-3. De X-BOZ diende als referentietest in dit onderzoek. Het is niet bekend in hoeverre de kinderen bij wie een RT werd verricht verschilden van de kinderen bij wie dit niet werd verricht. Mogelijk waren de kinderen met RT meer verdacht voor het hebben van obstipatie. De kans op vertekening door selectie is aanwezig. Zowel radioloog als klinicus waren geblindeerd. Kinderen met een positief rectaal toucher hadden 1.8 keer zo vaak fecale retentie op de X-BOZ als kinderen met een negatieve X-BOZ (LR 1.8). (matige kwaliteit)

Joensson et al. onderzochten 27 verwezen kinderen met obstipatie en 24 gezonde kinderen van het ziekenhuispersoneel.²⁰ De 27 kinderen met obstipatie voldeden aan de ROME III criteria. Deze diagnose was de referentietest. De kans op vertekening door selectiebias is groot in dit onderzoek. De onderzoekers waren niet geblindeerd. Een fecesprop werd bijna 9 keer zo vaak gezien bij kinderen met obstipatie als bij kinderen zonder obstipatie (LR 9.0). Omdat een positief RT deel uitmaakt van de ROME III criteria kan men aannemen dat de cases zijn geselecteerd mede op basis van een positief RT, door selectie van 'the sickest of the sick' en 'the weltest of the well' zijn de testkarakteristieken vertekend. (slechte kwaliteit)

Conclusie

Niveau 2	<p>Er zijn onvoldoende valide gegevens om de waarde van het rectaal toucher (RT) bij de diagnostiek van obstipatie bij kinderen in te kunnen schatten. Twee gecontroleerde studies van matige kwaliteit vinden dat het RT slecht discrimineert tussen kinderen met en zonder fecale retentie op een buikoverzichtsfoto (X-BOZ) (LR 1.5 en 1.8). Selectiebias doet een overschatting van de LR vermoeden.</p> <p><i>B Rockney 1995, Beckmann 2001</i></p>
-----------------	--

Niveau 2	<p>Eén onderzoek van slechte kwaliteit laat zien dat het rectaal toucher (RT) een onderscheid kan maken tussen kinderen die voldoen aan de Rome III criteria en kinderen die hier niet aan voldoen (LR 9). Selectiebias doet een ernstige overschatting van de LR vermoeden.</p> <p><i>B Joensson 2008</i></p>
-----------------	--

Overige overwegingen

Behalve de slechte methodologische kwaliteit van bestaand onderzoek naar de diagnostische waarde van obstipatie, zijn er een aantal aanvullende kanttekeningen te maken. Geen van de auteurs beschrijft wat wordt verstaan onder een `positief` RT. De referentietesten waarmee het RT is vergeleken staan ter discussie. Patel gebruikt follow-up gegevens maar beschrijft niet of een slechte uitkomst nu vóór of tegen het bestaan van obstipatie pleit. Rockney en Beckmann vergelijken de uitkomst van RT met bevindingen op X-BOZ. Het is de vraag of fecale retentie op een X-BOZ een aanwijzing voor het bestaan van klinische obstipatie is. De onderzoeken zijn uitgevoerd bij verwezen kinderen of bij kinderen met acute klachten (SEH) en deze kinderen zijn niet altijd representatief voor kinderen die zich met obstipatieklachten presenteren in de eerste lijn, of voor kinderen met een verstandelijke beperking (mogelijk verschil in presentatie) en hun onderzoekende artsen (mogelijk verschil in technische vaardigheden). Daarmee blijft het onduidelijk wat de waarde van het RT is bij het discrimineren tussen kinderen met en zonder obstipatie in de verschillende settings.

Er bestaat daarnaast terughoudendheid voor het aanbevelen van een RT als aanvullend diagnosticum. Met name in de eerste lijn wordt verondersteld dat het uitvoeren van een RT erg belastend is voor het kind zonder dat het diagnostische informatie geeft. Er wordt dan ook zelden of nooit een RT bij kinderen uitgevoerd. In 2^e en 3^e lijn en bij de artsen voor verstandelijk gehandicapten (AVG's) is de algemene ervaring dat het RT wél iets toevoegt aan de diagnostiek van obstipatie. Omdat er geen onderzoek is waarin de diagnostische waarde van het RT op een valide manier is getoetst is de werkgroep van mening dat vooralsnog gebruik moet worden gemaakt van de ervaringen uit 2^e en 3^e lijn. Daarbij komt dat een arts bij het ontbreken van een valide anamnese behoefte heeft aan een eenvoudige diagnostische test zoals bijvoorbeeld het RT (denk aan kinderen met een verstandelijke beperking of zuigelingen).

Bij de uitvoering van het rectaal toucher als aanvullend diagnostisch onderzoek moet (naast de veronderstelde diagnostische waarde) aan een aantal randvoorwaarden worden voldaan:

1. Er moet een beschrijving zijn van wanneer de bevindingen afwijkend zijn (passend bij obstipatie) en niet afwijkend (niet passend bij obstipatie)
2. De uitvoerend arts moet over voldoende technische vaardigheid beschikken
3. De uitvoerend arts moet in staat zijn om de belasting voor het kind te kunnen inschatten

Bij de diagnostiek van obstipatie hoeft het RT alleen zonnodig en slechts eenmaal uitgevoerd te worden. Er is geen plaats voor het RT ter evaluatie van beleid.

De werkgroep is van mening dat bij een vermoeden van seksueel misbruik geen RT moet worden verricht om de diagnose obstipatie te kunnen stellen.

Het rectaal toucher bij de diagnostiek van obstipatie

Het rectaal toucher is naast anale inspectie een onderdeel van het rectale onderzoek. Bij anale inspectie kunnen bij kinderen met obstipatie de volgende afwijkingen worden aangetroffen: perianale roodheid, blauwe verkleuring van de perianale huid, anale tags, anale fissuren. Tevens kan de anus enigszins open staan (al dan niet reflexmatig opgewekt). Geen van deze bevindingen zijn echter specifiek voor obstipatie. Alertheid op seksueel misbruik blijft geboden.

De techniek van het RT

Na anale inspectie volgt rectaal toucher. Kinderen tot 1 jaar kunnen het best in rugligging getoucheerd worden, waarbij bij voorkeur de pink wordt gebruikt. Het oudere kind wordt getoucheerd in linker zijligging en bij hen gebruikt men de wijsvinger. Na uitleg aan kind en ouder(s)/vertegenwoordigers van het kind wordt het kind gevraagd met opgetrokken knieën op de linkerzijde of op de rug te gaan liggen. Belangrijk is om tijdens het onderzoek oogcontact met het kind te hebben. Na het aanbrengen van een ruime hoeveelheid glijmiddel op de toucherende vinger en de anus vraagt men het kind licht te persen wanneer de vinger wordt ingebracht. Eerst wordt de vinger op de anus geplaatst. Door deze stimulatie zal de externe anale sfincter zich enigszins ontspannen, waarna met lichte druk de vinger kan worden opgevoerd. Na het ontspannen van de interne sfincter kan de vinger verder worden geïntroduceerd in het rectum. Het is in het belang van de patiënt en in het belang van de kwaliteit van het onderzoek, om het RT niet te snel of te onachtzaam uit te voeren.

Interpretatie van de bevindingen bij RT

Er is sprake van een positief rectaal toucher bij palpabele harde feces in de ampul. Bimanuele palpatie van abdomen en rectum geeft aanvullende informatie over de aanwezigheid van scybala in het rectosigmoid. Beide bevindingen passen bij de diagnose obstipatie.

Indien het kind met obstipatie, korte tijd voordat het lichamelijk onderzoek plaatsvindt, defeceert, wordt bij lichamelijk onderzoek geen feces gevonden. Een lege ampul en het palperen van zachte feces in de ampul geven geen informatie over de diagnose obstipatie.

Overige informatie die het RT kan geven

Het toucher geeft informatie over eventuele pijn bij het inbrengen van de vinger (als gevolg van bijvoorbeeld angst of fissuren). In het eerste levensjaar (en met name gedurende de eerst 6 levensmaanden) bestaat er een indicatie voor het verrichten van een rectaal toucher bij de verdenking op de ziekte van Hirschsprung (zie hoofdstuk 5.4). Een lege ampul (bij een baby die niet net voor het onderzoek ontlasting heeft gehad) of een “explosie” van feces na het verwijderen van de toucherende vinger zijn suggestief voor de ziekte van Hirschsprung).

Aanbevelingen rectaal toucher (RT)

De werkgroep is van mening dat het rectaal toucher (RT) aanvullende diagnostische waarde heeft wanneer het kind aan slechts één van de anamnestic Rome III criteria (zie vraag 5.1) voldoet. Een positieve bevinding bij RT bevestigt de diagnose obstipatie, een lege ampul bij RT geeft geen informatie.

Wanneer een kind aan twee of meer anamnestic Rome III criteria voldoet heeft het RT geen aanvullende waarde.

Wanneer het kind aan geen van de Rome III criteria voldoet heeft het RT geen aanvullende waarde.

De werkgroep is van mening dat bij de uitvoering van het rectaal toucher (RT) aan een aantal randvoorwaarden moet worden voldaan:

1/Er moet een beschrijving zijn van wanneer de bevindingen afwijkend zijn (passend bij obstipatie) en niet afwijkend (niet passend bij obstipatie)

2/De uitvoerend arts moet over voldoende technische vaardigheid beschikken

3/ De uitvoerend arts moet in staat zijn om de belasting voor het kind te kunnen inschatten

Er is sprake van een positief rectaal toucher (RT) bij palpabele harde feces in de ampul. Bimanuele palpatie van abdomen en rectum geeft aanvullende informatie over de aanwezigheid van scybala in het rectosigmoïd. Beide bevindingen passen bij de diagnose obstipatie.

Een lege ampul en het palperen van zachte feces in de ampul geven geen informatie over de diagnose obstipatie.

De werkgroep is van mening dat inschatting van de belasting voor het kind een belangrijke overweging is voor het al dan niet uitvoeren van het rectaal toucher (RT) als aanvullende test.

De werkgroep is van mening dat bij een vermoeden van seksueel misbruik een rectaal toucher (RT) niet moet worden uitgevoerd.

Tabel 5.2.1 Bewijsklasse diagnostiek: rectaal toucher

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie	Patiënt kenmerken	Indextest	Referentietest	Sens	Spec	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
Patel H 2000	B	Cross sectioneel	N=102	Slechte uitkomst: 58/102 56.9%	<p>Kinderen van 1 tot 18 jaar die zich met defecatieproblemen geduid als "obstipatie" of "buikpijn" op de SEH van een tertiäre kinderkliniek presenteerden.</p> <p>Inclusiecriteria: tenminste 2 kenmerken: buikpijn, ontlastingsfrequentie < om de dag, harde ontlasting, verlies van ontlasting, pijn bij defecatie, klinische aanwijzingen voor ophopen ontlasting.</p> <p>Exclusie: organische oorzaak klachten, niet frans of engelstalig, geen informed consent</p>	Ophoping van ontlasting: geïmpacteerd feces bij RT, een gedilateerd rectum, palpabele abdominale massa.	<p>Succes: geen of 1 van de inclusie klachten na 48uur</p> <p>Slechte uitkomst: meer dan 1 van de inclusieklachten na 48uur</p>			Aanwezigheid van ophoping van ontlasting had geen relatie met slechte uitkomst	Kans op vertekening door selectie-bias: ja Blinding: niet vermeld
Rockney 1995	B	Retrospectief analyse medische	1986 - 1992 Van de 78		Kinderen van 4 tot 18 jaar, 72% jongens, verwezen	RT: feces in rectum	Herevaluatie X-BOZ volgens Barr	RT: 39/44 88.6	RT: 5/12 41.6	RT: PVpos 84.8 PVneg 50.0	Overeenstemming tussen 3

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie	Patiënt kenmerken	Indextest	Referentietest	Sens	Spec	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
		dossiers	kinderen was van N=60 kinderen een X-BOZ beschikbaar		naar 2 incontinentieklinieken: 1 tertiair ziekenhuis en een 2elijns ziekenhuis, ter evaluatie en behandeling van fecale of urine incontinentie en met een beschikbare X-BOZ 92 % van de kinderen voldeed aan de DSM III criteria voor encopresis Exclusie: Organische oorzaak klachten.	Palpabele massa in abdominale li-onderkwadrant (PM)	gescored: Totaal score: 0 tot 25. Score van 10 of meer betekent fecale retentie.	PM: 14/47 29.8	PM: 8/12 66.7	LR 1.5 PM: PVpos 77.8 PVneg 19.5 LR 0.90	radiologen in 77.8% van de beoordelingen van fecale retentie ($\kappa=0.53$, $z=7.04$) Kans op vertekening door selectie-bias: ja Radioloog geblind-eerd, onderzoeker niet vermeld, wel aanne-melijk.
Beckmann 2001	B	Cross sectioneel	410 kinderen eligible, 251 kinderen met voldoende beschikbare gegevens, bij 170 van deze	141/251 56,2% op X-BOZ 102/170 60% op X-BOZ bij kinderen met RT	Kinderen die zich presenteerden met buikpijn op de SEH van het Children's Hospital of Wisconsin van Jan 1997 tot Jan 1998, die een X-BOZ kregen op basis van routine praktijk. Kinderen met	RT	Radiologisch aangetoonde fecale retentie gedefinieerd als grade 1-3. Fecal loading on abdominal radiograph according to Blethyn	70/102 68.6% (95%CI 59.6-77.6)	42/68 61.8% (95%CI 49.2-73.3)	LR 1.8	Kans op vertekening door selectie: ja Zowel radioloog als clinicus geblind-eerd

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie	Patiënt kenmerken	Indextest	Referentietest	Sens	Spec	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
			kinderen is een RT verricht	180/251 71,7% klinische diagnose met kennis van X-BOZ 109/251 43.4% klinische diagnose zonder kennis van X-BOZ	buikoperaties in de vg, bekende buikpathologie, menarche of sikkelcelziekte werden geëxcludeerd. Gem leeftijd 7 jaar (range 4.4-11) 48% jongens		<u>Grade 0:</u> feces located in the rectum and cecum only. <u>Grade 1:</u> feces in the rectum, cecum and discontinuous elsewhere <u>Grade 2:</u> feces in the rectum and cecum with continuous feces affecting all segments but allowing for gas <u>Grade 3:</u> continuous feces with dilated colon and rectal impaction. Radiological proven constipation defined as grade 1-3.				

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie	Patiënt kenmerken	Indextest	Referentietest	Sens	Spec	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
Joensson 2008	C	case-controlle	Cases 27 Controles 24		<p>Kinderen 4-12 jaar verwezen ivm obstipatie, fecale incontinentie evt in combi met urineincontinentie/ UWI, voldeden rome 3 criteria</p> <p>Exclusie: organische oorzaak of medicatie die darmfunctie beïnvloeden.</p> <p>Controle: vrijwilligers. Gezonde kinderen van ziekenhuispersoneel, zonder gastrointestinale problematiek. Een kind bleek achteraf toch klinisch obstipatie te hebben.</p>	RT: fecesprop palpabel	Klinische diagnose (rome3)	20/27 74.1% (95%C 33.7-88.9)	22/24 91.3% (95%C 73.0-99.0)	LR 8.9	<p>Metten van diagnostische waarde RT was geen studiedoel.</p> <p>Kans op vertekening door selectiebias: ja Blinding: nee</p>

5.2.2 Buikoverzichtsfoto

Wat is de waarde van een buikoverzichtsfoto bij het stellen van de diagnose functionele obstipatie?

Er zijn twee systematische reviews geïnccludeerd die de diagnostische waarde van een buikoverzichtsfoto (X-BOZ) hebben beoordeeld.^{21,22} Inclusiecriteria waren: gecontroleerde, observationele onderzoeken die de relatie onderzochten tussen fecale retentie op een buikoverzichtsfoto en klachten van obstipatie bij kinderen tussen 1 en 18 jaar. De referentietest kon een buikoverzichtsfoto zijn met vooraf gestelde definities, of een (vooraf gestelde) klinische diagnose obstipatie. Er werden 6 onderzoeken geïnccludeerd, welke allen in de tweede lijn werden verricht. Twee van deze onderzoeken waren van goede kwaliteit (Beckmann en Benninga). De diagnostische waarde van de buikoverzichtsfoto was gerelateerd aan de methodologische kwaliteit van de onderzoeken. Onderzoeken van mindere kwaliteit lieten een betere diagnostische waarde zien.

De sensitiviteit en specificiteit van de buikoverzichtsfoto kon worden berekend in 6 studies en varieerde respectievelijk van 60 tot 80% en 43 tot 99% (zie tabel 5.2.2 diagnostische waarde van buikoverzicht).

Tabel 5.2.2 Diagnostische waarde van buikoverzicht in studies die testkarakteristieken presenteren.

Auteur; jaar	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	Likelihoodratio
Beckmann; 2001	61	55	1.4 (-)
Leech; 1999	76	75	3.0 (1.6-4.3)
Benninga; 1995	60	43	1.0 (0.5-1.6)
Barr;1979	80	90	8.2 (0.7-17.1)
De Lorijn; 2006	75	59	1.8
Çayan; 2001	70	99	Niet bepaald

De auteurs concluderen dat er conflicterend bewijs is voor een associatie tussen klinische symptomen van obstipatie en fecale retentie op een buikoverzichtsfoto. De auteurs bevelen aan om geen buikoverzichtsfoto te maken bij twijfel over de diagnose obstipatie. (goede kwaliteit)

In een patiënt-controle onderzoek onderzochten De Lorijn et al. de Leech-methode ter beoordeling van de buikoverzichtsfoto.²³ Alle kinderen die in 2001 en 2002 naar een derde lijns kliniek waren verwezen in verband met obstipatie die voldeden aan ROME-III criteria, werden geïnccludeerd. Als controlegroep onderzocht men 37 kinderen met fecale incontinentie zonder andere symptomen van obstipatie of buikpijn. De beoordelaars van de buikoverzichtsfoto's waren niet op de hoogte van de klinische informatie. De Leech-methode verdeelt het colon in drie segmenten, het rechter colon, linker colon en het rectosigmoid. Elk segment kan gescoord worden van 0-5. Bij 0 zijn er geen zichtbare feces, bij 5 ernstige fecale retentie met darmdilatatatie. Dit resulteert in een score van 0 tot 15 (maximum). Een totale score van 9 of meer is als cut-off waarde genomen voor de diagnose obstipatie. In dit onderzoek is de sensitiviteit en specificiteit 75% respectievelijk 59% (LR 1.8). De positief

voorspellende waarde en de negatief voorspellende waarde waren respectievelijk 72% en 37%. (De Lorijn 2006). (goede kwaliteit)

In Turkije werden 6500 vragenlijsten opgestuurd naar kinderdagverblijven en scholen om de relatie tussen primaire enuresis nocturna en obstipatie te onderzoeken.²⁴ Er waren 5350 respondenten waarvan 679 met primaire enuresis nocturna. Deze groep werd uitgenodigd voor onderzoek op een polikliniek urologie, waarvan 125 patiënten daadwerkelijk kwamen. De auteurs geven geen verklaring voor deze lage opkomst (18%). Van de responders had 8% obstipatie. De definitie van obstipatie was minder dan 3 defecaties per week gedurende tenminste 6 maanden. Van de groep die alleen de vragenlijst had ingevuld, had 7% van de kinderen met primaire enuresis nocturna obstipatie. Van de groep kinderen zonder enuresis nocturna was dat 1,5%. Overigens werd bij kinderen zonder primaire enuresis nocturna geen aanvullend onderzoek verricht. De auteurs vermelden niet of de beoordelaar van de buikoverzichtsfoto's op de hoogte was van de klinische informatie. De auteurs berekenen een sensitiviteit van 87,5%, maar na eigen herberekening van de data blijkt de sensitiviteit van de buikoverzichtsfoto 70% te zijn. Dit onderzoek is niet geïnccludeerd in de review van Reuchlin-Vroklage et al.²¹ Mogelijk komt dit door het feit dat het onderzoek van Cayan et al. kinderen betreft met primaire enuresis nocturna. Een van de inclusiecriteria van de review was dat de kinderen, behoudens obstipatie, gezond moesten zijn. (slechte kwaliteit)

Conclusie

Niveau 1	Twee systematische review van goede kwaliteit laten zien dat een buikoverzichtsfoto (X-BOZ) geen waarde heeft voor het stellen van de diagnose obstipatie. <i>A1 Reuchlin-Vroklage, 2005, Berger, 2012</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Uit verschillende hierboven genoemde onderzoeken blijkt dat de reproduceerbaarheid van het scoren van fecale retentie op een X-BOZ slecht is. Eenzelfde onderzoeker scoorde eenzelfde foto niet altijd gelijk en verschillende onderzoekers scoorden eenzelfde X-BOZ verschillend.

Er zijn geen onderzoeken verricht in de eerste lijn. Het is niet te verwachten dat in de eerste lijn de diagnostische waarde van een buikoverzichtsfoto groter zal zijn. Fecale retentie is mogelijk minder ernstig waardoor het percentage fout-negatieven groter is. Bovendien is de populatie verdacht voor obstipatie meer divers waarmee het percentage fout-positieve bevindingen mogelijk groter is.

Een buikoverzichtsfoto is eenvoudig te maken en is toegankelijk voor eerste en tweede lijn, maar een kind wordt hiermee (onnodig) blootgesteld aan stralenbelasting.

Aanbeveling buikoverzichtsfoto (X-BOZ)

Een buikoverzichtsfoto (X-BOZ) wordt niet aanbevolen als aanvullende test voor het stellen van de diagnose obstipatie.
--

Tabel 5.2.3 Bewijsklasse diagnostiek: buikoverzicht, Berger systematische review 2012

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie	Patiënt kenmerken	Index-test	Referentie test	Sens	Spec	Overige uitkomst-maten	Overige opmerkingen
Cayan 2001	C	Cross-sectioneel	N=5350 kinderen van kinderdagv erblijven waarvan 679 met primaire enuresis nocturna hiervan responderen 125 kinderen op uitnodiging deelname onderzoek	8% obstipatie	Kinderen 5-19 jr, dmv vragenlijsten naar scholen/kdv, voor onderzoek naar relatie primaire enuresis nocturna en obstipatie . Exclusie: neurologische, metabole aandoening, Hirschsprung, ontwikkelingsacht erstand of abdominale chirurgie	X-BOZ (score Blethyn)	Definitie obstipatie: < 3 def per week, gedurende 6 maanden	70% (87,5%)	99%	/	Twijfel over sensitiviteit, wrs selectiebias x-boz, waardoor hoge sensitiviteit. Auteurs melden hogere sensitiviteit. Onduidelijk hoeveel x-boz daadwerkelijk zijn verricht.
Lorijn 2006	B	Patiënt-controle	N=89	52 cases 37 controles	Alle kinderen verwezen naar 3 ^{de} lijn met obstipatie die voldeden aan ROME III-criteria. Controle groep; kinderen met fecale incontinentie of	X-BOZ (score Leech)	Obstipatie volgens de Rome III criteria	75%	59%	Pww: 72% Nww: 63% Intraobserver variability 1,2,3 resp 0.7, 0.03, -1.6 (p resp: 0.89,	X-BÖZ tweemaal gescoord door 3 beoordelaars

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie	Patiënt kenmerken	Index-test	Referentie test	Sens	Spec	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
					buikpijn					0.0005, <0.0001) Interobserver variability” mean of difference: 2 tov 1: 2.9 (p<0.0001), 3 tov 1: 2.7 (p<0.0001).	

Tabel 5.2.4: Diagnostiek buikoverzicht, Reuchlin-Vroklage, systematische review 2005, Berger systematische review 2012

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie (obstipatie)	Patiënt kenmerken	Index-test	Referentie-test	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
Beckmann 2001	A2/B	Cohort	N=251	180/251 (71%)	Kinderen die zich presenteerden op seh met buikpijn waarbij x-boz werd verricht. gemiddelde leeftijd 7 jr (range 4.4-11 jr, 48% jongen)	X-BOZ, obstipatie score volgens Blethyn.	Symptomen (vg met gastro-intestinale probl, duur van buikpijn, defecatiepatroon, persen bij def, consistentie, medicatie) Signalen, bij lo.	61%	55%	nvt	Sens/spec van diagnostische waarde zelf berekent. In review: diagnostische waarde van symptomen, nu diagnostische waarde x-boz

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie (obstipatie)	Patiënt kenmerken	Index-test	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
Leech 1999	B	Patiëntcontrole	N=100	33 cases 66 controles	Kinderen (1 mnd-14 jaar) verwezen met obstipatie naar tweede lijn. Controlegroep : kinderen die IVP ondergingen ivm verdenking nierpathologie Exclusie: neurogische aandoeningen en aandoeningen van wk.	X-BOZ, score volgens Leech, score > 8 obstipatie	Klinische diagnose obstipatie, niet nader gespecificeerd	76%	75%	Intra-observer overeenstemming (Wilcoxon matched-pairs signed ranks test: p=0.12-0.69) Interobserver variabiliteit (by Friedman two-way analysis of variance) Chi-square=44.205, df=2, p <0.05	Intra en interobserver overeenstemming, door 3 beoordelaars
Blethyn 1999	C	Patiëntenserieel	N=20 Van 15 kinderen informatie bekend over defecatie frequentie	Onbekend	Kinderen 5-14 jr met x-boz in 2 ^{de} lijn vanwege obstipatie, uwi, hematurie	X-BOZ, score volgens Blethyn (grade 0-3)	Klinische diagnose gebaseerd op defrequentie	/	/	Interobserver variabiliteit tussen ervaren beoordelaars (overeenstemming 18 van 20) κ=0.95,	sens en spec niet te berekenen.

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie (obstipatie)	Patiënt kenmerken	Index-test	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
										<p>$p < 0.001$)</p> <p>Interobserver variabiliteit tussen 4 minder ervaren beoordelaars en 1 ervaren beoordelaar (overeenstemming 60 van 80) $\kappa = 0.8434$, $p < 0.001$)</p>	
Rockney 1995	B	Retrospectief dossieronderzoek Patiëntcontrole	N=72 Cases 60 Controles 12	Nvt	<p>Kinderen 4-18 jaar verwezen naar incontinentiekliniek (2^{de} en 3^{de} lijn), voor evaluatie fecale en urineincontinentie.</p> <p>Controlegroep : kinderen met normale X-BOZ</p> <p>Exclusie:</p>	X-BOZ , score volgens Barr, >10 obstipatie	Definitie van fecale incontinentie (DSM-III)	78%	83%	<p>Intraobserver Betrouwbaarheid: κ 0.52-0.63.</p> <p>Interobserver overeenstemming 87.4% ($\kappa = 0.63$, $p < 0.0001$).</p>	3 beoordelaars

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie (obstipatie)	Patiënt kenmerken	Index-test	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
					neurologische aandoeningen						

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie (obstipatie)	Patiënt kenmerken	Index-test	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
Benninga 1995	A2/B	Patiëntcontrole	N=206, waarvan 101 X-Boz	57 cases 44 controles	<p>Kinderen (5-17 jaar) verwezen ivm wisselend def. patroon, soiling, encopresis en buikpijn</p> <p>3 groepen:</p> <p>1. Obstipatie: 2 van 4 criteria: def <3 pw, > 2 soiling/encopresis pw, grote hoeveelheden def. elke 7-30 dgn, een palpabele abdominale of rectale massa. (n=129, X-BOZ:57)</p> <p>2. encopresis/soiling, geen andere criteria obstipatie (n=54, X-BOZ 30)</p> <p>3. controle groep: recidiverend buikpijn (n=23, X-BOZ 14).</p>	X-BOZ (score volgens Barr; >9 obstipatie)	<p>Klinische diagnose obstipatie: 2 van 4 criteria: def < 3 per week, soiling/encopresis > 2 pw, grote hoeveelheid en def. elke 7-30 dgn., een palpabele abdominale of rectale massa.</p> <p>Klinische diagnose encopresis: onwillekeurige defecatie in onderbroek of andere ongebruikelijke locatie > 2 maal per week, leeftijd > 4 jaar, geen andere organische oorzaak.</p>	60%	43%	<p>Interobserver overeenstemming voor 2 verschillen de X-BOZ waarbij verschillen de segmenten van colon werden gescoord: $\kappa=0.28$ 1^{ste} beoordeelaar, $\kappa=0.60$ 2^{de} beoordeelaar.</p> <p>Interobserver overeenstemming Barr-score >9: $\kappa=0.22$ 1^{ste} beoordeelaar, $\kappa=0.25$ 2^{de} beoordeelaar</p>	2 beoordelaars
<i>Richtlijn Obstipatie bij kinderen, 2015</i>							62				

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie (obstipatie)	Patiënt kenmerken	Index-test	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
Barr 1979	B	Patiëntcontrole	30 cases 12 controles	30/42	<p>Kinderen verwezen 2^{de} lijn ivm obstipatie of recidiverende buikpijn met volgende klachten: 'pellet stools', persen, def. freq < 3 per week, rectaal bloedverlies, grote hoeveelheden, palpabele abdominale of rectale massa.</p> <p>Controles: Kinderen van 3 tot 12 jaar verwezen op verdenking van lood intoxicatie waarbij een X-BOZ was gemaakt, die geen buikpijn of obstipatie hadden en een serum loodspiegel van <50µg/ml</p>	X-Boz (score volgens Barr > 9 obstipatie)	Klinische diagnose	80%	90%	<p>Intra-observer betrouwbaarheid: >0.84</p> <p>Interobserver betrouwbaarheid >0.79</p>	

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie (obstipatie)	Patiënt kenmerken	Index-test	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
					Exclusie: soiling						

5.2.3 Markerstudie

Wat is de waarde van het bepalen van colonpassagetijd met behulp van markers en een buikoverzichtsfoto bij het stellen van de diagnose functionele obstipatie?

De colonpassagetijd (CPT) kan gemeten worden met behulp van radio-opaque markers. Bij dit onderzoek slikt een kind op een aantal achtereenvolgende dagen een capsule die radio-opaque markers bevat. Op de dag na de laatste inname wordt een buikoverzichtsfoto (X-BOZ) gemaakt. Aan de hand van het aantal markers op de foto, wordt de colonpassagetijd berekend. Het aantal ingenomen markers, het aantal dagen waarop markers worden ingenomen en de dag waarop de foto wordt gemaakt verschillen per ziekenhuis en in de geïncludeerde onderzoeken.

Er werd 1 systematisch literatuuroverzicht gevonden die 3 studies includeerde.²² Daarnaast werd er nog een additionele studie gevonden.

In het eerder beschreven patiënt-controle onderzoek van De Lorijn et al. werd tevens de aanvullende diagnostische waarde van CPT onderzocht.²³ Deze studie toonde een sensitiviteit van 71% en specificiteit van 95 % bij een cutoff waarde voor de CPT van 62 uur. Twee patiënt-controle onderzoeken selecteerden verder gezonde kinderen met obstipatie en vergeleken de CPT met de CPT van niet-geobstipeerde gezonde controles.^{25,26} Een cross-sectionele studie onderzocht kinderen met een cerebrale parese met en zonder obstipatie.²⁷ Het betrof alleen kinderen verwezen naar de 2^e of 3^e lijn.

In een patiënt-controle onderzoek onderzochten Zaslavsky et al. 26 verwezen kinderen van 12 tot 18 jaar; 13 kinderen met obstipatie en 13 zonder, 9 jongens en 4 meisjes in elke groep.²⁵ De selectie procedure wordt niet goed beschreven. Obstipatie was gedefinieerd als: harde ontlasting, bemoeilijkte defecatie, < 3 defecaties/week en geen palpabele rectale feces. CPT was bepaald volgens de methode van Metcalf. Er werd één X-BOZ gemaakt op dag 4. "Slow transit" was gedefinieerd als een vertraagde passage in rechter colon, linker colon of beiden. Passage was vertraagd als de passagetijd boven de 95 percentiel waardes van de controles lag. De radioloog wist niet of het kind obstipatie had. De kans dat een kind met obstipatie een "slow transit" had was 69.2% (95% CI 38.6 tot 90.9) (sensitiviteit). Er waren onvoldoende data om de specificiteit te berekenen. Er zijn geen uitspraken gedaan over de reproduceerbaarheid van de metingen. (matige kwaliteit)

In een patiënt-controle onderzoek, onderzochten Gutierrez et al 68 verwezen kinderen van 2 tot 14 jaar; 38 kinderen met obstipatie en 30 zonder.²⁶ De selectie van de controles wordt niet goed beschreven. Cases zijn opeenvolgende verwijzingen. Obstipatie is gedefinieerd als idiopathische obstipatie >6 maanden met of zonder secundaire fecale incontinentie die niet reageert op behandeling. CPT was bepaald volgens een modificatie van de methode van Arhan. Er werd één X-BOZ gemaakt op dag 7. Een verlengde Totale colonpassagetijd (TCPT) wordt gedefinieerd als een TCPT boven de hoogste waarde van TCPT in de controle groep (45.68u). Er wordt geen informatie over blinding van de radioloog gegeven. De kans dat een kind met obstipatie een "slow transit" had was 50% (95% CI 33.4-66.7) (sensitiviteit). Er waren onvoldoende data om de specificiteit te berekenen. Er zijn geen uitspraken gedaan over de reproduceerbaarheid van de metingen. (slechte kwaliteit)

In een cross-sectioneel onderzoek onderzocht Park et al. 38 kinderen met een cerebrale parese verwezen naar een revalidatieziekenhuis (25 jongens en 13 meisjes, gemiddelde leeftijd 5.0 ± 2.9 jaar); 10 van deze kinderen hadden obstipatie.²⁷ De selectie procedure is niet goed beschreven. Obstipatie is gedefinieerd als tenminste 1 van de 3 symptomen: <3 defecaties per week, harde ontlasting, of bemoeilijkte ontlasting. CPT was bepaald volgens de methode van Metcalf. Op dag 4 werd een X-BOZ gemaakt. Er bestaat een verlengde passage wanneer de CPT verlengd is in tenminste 1 colon segment. Bij een CPT hoger dan het gemiddelde plus 2 SD van een controlegroep van patiënten zonder cerebrale parese met recidiverende buikpijn, sprak men van een verlengde CPT. Er wordt geen informatie over blinding gegeven. De kans dat een kind met obstipatie een verlengde passage tijd had was 100% (95% CI 69.2-100) (sensitiviteit). De kans dat een kind geen obstipatie had bij een 'normale CPT' was 39.3% (95% CI 21.5-59.4) (specificiteit) (LR 1.6). In dit onderzoek was de prior kans op obstipatie 26.3% en de posterior kans bij een verlengde CPT 37.0%. Dit verschil is niet statistisch significant. Er zijn geen uitspraken gedaan over de reproduceerbaarheid van de metingen. (slechte kwaliteit)

Conclusie colon passage tijd (CPT) met behulp van markers en een buikoverzichtsfoto

Niveau 1	<p>Er is onvoldoende evidence om iets te zeggen over de waarde van het bepalen van colon passage tijd (CPT) door middel van markerstudie en een buikoverzichtsfoto (X-BOZ).</p> <p><i>A1 Berger 2012</i> <i>B Park 2004</i></p>
-----------------	---

Overige overwegingen

In alle studies wordt de gemiddelde CPT van kinderen met en kinderen zonder obstipatie vergeleken. De keuze van de controlegroepen varieert van niet verder beschreven verwezen kinderen zonder obstipatie tot kinderen met chronische buikpijn. Slechts in één onderzoek bij kinderen met een cerebrale parese, worden gegevens gepresenteerd over percentages fout positieve en fout negatieve metingen.²⁷ In dit onderzoek is de diagnostische waarde laag. Daarbij zijn de studies onderling moeilijk vergelijkbaar door de verschillen in patiëntselectie, de definitie van obstipatie en de gebruikte indextest (elk onderzoek maakt de X-BOZ op een andere follow-up dag, per onderzoek zitten er verschillende aantallen markers in een capsule, de cut-off voor een verlengde passage is niet eensluidend). Door deze heterogeniteit zijn de resultaten moeilijk te generaliseren. Er zijn geen 1^e lijns kinderen onderzocht.

Onderzoek naar CPT met behulp van markers en een X-BOZ geeft stralenbelasting.

Wel kan incidenteel bij twijfel over de betrouwbaarheid van een anamnese van zeer infrequente defecatie (bijvoorbeeld minder dan 1x per 2 weken, zoals bijvoorbeeld bij kinderen met anorexia nervosa) een X-BOZ met markers een bruikbaar diagnosticum zijn.

Er is een onderzoek van goede kwaliteit naar de prognose van obstipatie waarbij de CPT is onderzocht. In een groep kinderen behandeld met laxantia of biofeedback bleken kinderen met een totale CPT langer dan 100 uur, na 12 maanden minder succesvol behandeld te zijn dan kinderen met een lagere totale CPT.²⁸

Aanbeveling colon passage tijd (CPT) met behulp van markers en een buikoverzichtsfoto (X-BOZ)

De werkgroep adviseert om geen colon passage tijd (CPT) te bepalen met behulp van markers en een buikoverzichtsfoto (X-BOZ), als aanvullende test bij de diagnostiek van obstipatie.

Tabel 5.2.5: Bewijsklasse diagnostiek: marker, 3 studies geïncludeerd in systematische review Berger 2012

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie (obstipatie)	Patiënt kenmerken	Indextest	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomsten	Overige opmerkingen
Lorijn 2006	B	Patiëntcontrole	N=89	52 cases 37 controles	Alle kinderen verwezen naar 3 ^{de} lijn met obstipatie die voldeden aan ROME III-criteria. Controle groep; kinderen met fecale incontinentie of buikpijn	CPT (Bouchacha). X-BOZ dag 7 om aantal markers te tellen in colon: cutoof waarde voor obstipatie is CPT > 62 uur	Obstipatie volgens de Rome III criteria	71%	95%	Zie X-BOZ	X-BÖZ tweemaal gescoord door 3 beoordelaars
Gutierrez 2000	B	Patiëntcontrole	N=68 Cases 40 (2 loss to follow-up) Controles 30	Nvt	2-14jaar verwezen naar tweede lijn, Cases: chronische idiopathische obstipatie >6mnd, Exclusie: organische oorzaak obstipatie, Hirschsprung, anale of spinale	CPT volgens Arhan, aangepast door Chaussade, Metcalf en Bouchacha. : dag 1 t/m 6 markers, 1 capsule met 10 markers. Op dag 7 x-boz. Geen laxans vanaf 1	Chronische idiopathische obstipatie >6 mnd met of zonder secundaire encopresis die niet reageert op behandeling	19/38 50% (95% CI 33.4-66.7)	?	TCPT: patiënten: 49.57u (15,6-122,4); controle 29.08u (14,4-50) Van de 38 kinderen met obstipatie hadden de kinderen met verlengd TCPT (n=19) in vergelijking tot de kinderen	Blinding wordt niet genoemd, Onduidelijkheid definitie obstipatie

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie (obstipatie)	Patiënt kenmerken	Indextest	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
					malformaties, metabole aandoeningen, colon chirurgie, mentale retardatie. Controle: normaal defpatroon, normaal dieet, normaal x-boz Exclusie: abdominale chirurgie, medicatie met effect op tractus digestivus	week voor onderzoek. Klysma bij start onderzoek. Verlengd TCPT wanneer boven de hoogste waarde van TCPT in de controle groep (45.68u)				zonder (n=19): een eerder begin van de klachten (1.7 versus 2.54jr) vaker een positieve familieanamnese voor obstipatie (79 vs 21%) vaker een palpabele abdominale massa bij l.o. (93.8% vs 60%) meer nachtelijke fecale incontinentie (0.6 vs 0.10 episodes/nacht)	
Park 2004	B	Cross-sectioneel	N=38	26.3% (10/38)	patiënten met cerebraal palsy opgenomen voor revalidatie gemiddeld 5±2.9 jaar oud. Exclusie: Congenitale	CPT, volgens metcalf: dag 1 t/m drie 1 capsule (elk 24 markers), dag 4 x-boz Verlengde	Klinisch obstipatie: met tenminste 1 van de 3 symptomen: <3 def/week harde ontlasting bemoeilijkte ontlasting	(10/10) 100% (95% CI 69.2-100)	(11/28) 39.3% (95% CI 21.5-59.4)	Likelihood ratio 1.6 TCPT: patiënten met obstipatie: 63.0 ±8.4u, zonder obstipatie : 17.3±16.0u. controles	Onduidelijkheid obstipatie wordt twee keer verschillend gedefinieerd

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie (obstipatie)	Patiënt kenmerken	Indextest	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
					afwijking GI-tractus Medicatie die motiliteit beïnvloed	passage wanneer de CPT hoger dan het gem plus 2 SD van een controlegroep van kinderen met recidiverende buikpijn was Positieve test: abnormal CPT in tenminste 1 colon segment	(n=10)			zonder cerebral palsy met recidiverende buikpijn: 15.6±9.4u Rolstoelafhankelijk: langere TPCT dieet geen invloed op TPCT.	
Zaslavsky 1998	B	Patiëntcontrole	13/13	Nvt	Patient kinderen van 12 tot 18 jaar, 9 jongens 4 meisjes verwezen tussen nov '93 en nov '94, naar 2 ziekenhuizen in Porto Alegre, Brazilië met harde	1 capsule bevatte 20 markers van verschillende lengte en gewicht. 1 capsule/dag gedurende 3 dagen. X-BOZ na 72 uur. Laxantia	Klinische criteria: harde ontlasting, bemoeilijkte defecatie, < 3 defcs/week, geen palpabele rectale faeces	(9/13) 69.2% (95% CI 38.6 - 90.9)	?	TCPT: PvsC Median: 68.4 Range: 27.6-72 Mean (SD):58.25±17.46 Median: 27.5 Range: 10.8-50.4 Mean	Radioloog was blind voor status patient .

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie (obstipatie)	Patiënt kenmerken	Indextest	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
					<p>ontlasting, bemoeilijkte defecatie, < 3 defecaties/week, geen palpabele rectale faeces, duur van de klachten \geq 1 jaar</p> <p>Controle Geen gastrointestinale klachten, dagelijkse ontlasting</p> <p>Exclusie: Neurologische of metabole aandoeningen Hirschsprung, spinale en anale afwijkingen, chirurgie van colon, mentale retardatie, drugs misbruik</p>	<p>waren tenminste 7 dagen van tevoren gestopt. Totale en segmentale CPT berekend volgens Metcalf</p> <p>Normale transit time waren de 95 percentiel waardes van de controles</p> <p>Slow transit: vertraagde passage in rechter colon, linker colon of beiden.</p>				<p>(SD):30.18\pm13.15 P<0.001</p> <p>Rectosigmoid: NS</p>	

CPT: colon passage tijd

5.2.4 Echografie

Wat is de waarde van echografie bij het stellen van de diagnose functionele obstipatie?

Er werd 1 systematisch literatuuroverzicht gevonden die 4 patiënt-controle onderzoeken includeerden.²²

Bijos et al. onderzochten een nieuwe echografische onderzoekstechniek bij 120 kinderen verwezen naar de tweede lijn.²⁹ Er werd onderzocht of echografie een diagnosticum kan zijn bij de evaluatie van obstipatie en specifiek om een megarectum vast te stellen. Voor de definitie obstipatie hanteerden de onderzoekers de ROME II-criteria. De controle groep bestond uit niet verder omschreven verwezen kinderen zonder obstipatie. De dwarsdoorsnede van de ampulla recti werd gemeten en de rectopelvic ratio werd bepaald. De ratio van de dwarsdoorsnede van de ampulla recti en de dwarsdoorsnede van de pelvis (afstand tussen externe randen van de spina iliaca anterior superior) is de rectopelvic ratio. De onderzoekers vermelden niet of er blinding heeft plaatsgevonden. Bij kinderen met obstipatie was de gemiddelde dwarsdoorsnede van de ampulla recti 43 (\pm 9.68) mm, en bij de controlegroep 32 (\pm 8.24) mm. Er was een significant verschil in alle leeftijdsgroepen (<3, 3-6, 6-12, >12 jaar). In beide groepen nam de dwarsdoorsnede toe met de leeftijd. De gemiddelde rectopelvic ratio was bij kinderen met obstipatie 0.22 (\pm 0.05) en bij de controlegroep 0.15 (\pm 0.04). Voor de diagnose megarectum werd voor de rectopelvic ratio de cut-off waarde 0.189 bepaald.(slechte kwaliteit).

Ook in Groot-Brittannië werd onderzocht of echografie een diagnosticum kan zijn voor het vaststellen van een megarectum. Kinderen met de klinische diagnose obstipatie verwezen naar de derde lijn werden onderzocht. Controles waren niet verder omschreven voor verwezen kinderen zonder obstipatie. Een onderzoeker verrichtte alle echo's, maar het is niet duidelijk of deze onderzoeker op de hoogte was van klinische informatie. Leeftijd, gewicht en lengte waren vergelijkbaar tussen de groep patiënten en de controlegroep. De mediane rectale diameter was bij patiënten met obstipatie significant groter dan bij de controlegroep (34 mm resp. 24 mm), ook na correctie voor lengte en leeftijd.³⁰ (slechte kwaliteit)

Joensson et al. onderzochten de dwarsdoorsnede van de ampulla recti bij geobstipeerde kinderen verwezen naar de 2e lijn (Rome III-criteria) en bij een controlegroep van gezonde kinderen zonder gastrointestinale problematiek en evalueerden de dwarsdoorsnede tijdens behandeling.²⁰ Ook dit onderzoek beschrijft geen blinding van de beoordelaars. De groep kinderen met obstipatie hadden een grotere rectale diameter dan de controlegroep (40.5 \pm 7.9 mm. resp. 21.0 \pm 4.2 mm.). Er werd een cut-off waarde bepaald van 29.4 mm. De sensitiviteit en specificiteit konden berekend worden als de cut-off waarde werd afgerond naar 30 (96% resp 91%; LR 12). In dit onderzoek was er geen relatie tussen leeftijd en rectale diameter bij geobstipeerde en gezonde kinderen. Na behandeling (3 dagen disimpactie, gevolgd door 4 weken laxantia en gedragstherapie), nam de rectale diameter af (26.9 \pm 5.6 mm.) (slechte kwaliteit)

In een Nederlands patiënt-controle onderzoek bij urologische patiënten werd de rectum-diameter onderzocht. De controlegroep bestond uit urologische patiënten, die geen urineweginfecties en obstipatie hadden. Bij alle kinderen was het mogelijk een betrouwbare

meting van de blaas te verrichten. Het is niet duidelijk of de beoordelaars op de hoogte waren van klinische informatie over de patiënt. Ook bij dit onderzoek was de gemiddelde rectale diameter significant groter dan bij de controlegroep (49 ± 10.1 respectievelijk 21 ± 6.4 mm). Leeftijd en het tijdstip waarop de laatste defecatie had plaatsgevonden correleerden niet met de grootte van de rectale diameter.³¹ (slechte kwaliteit)

Conclusie

Niveau 1	Er zijn onvoldoende gegevens om een uitspraak te kunnen doen over het discriminerend vermogen van een echografisch gemeten diameter van het rectum tussen kinderen met en zonder obstipatie. <i>A1 Berger 2012</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Er zijn vier onderzoeken van slechte kwaliteit die hebben gekeken naar de diameter van het rectum bij geobstipeerde kinderen en bij kinderen zonder obstipatie. De niet-geblindeerde onderzoeken waren verricht in de tweede lijn met kleine populaties. De diameter van het rectum van kinderen met obstipatie was in alle onderzoeken significant groter dan bij kinderen zonder obstipatie. Slechts één onderzoek berekende de kans op fout positieve- en fout negatieve bevindingen.²⁰ Door selectie van de “sickest of the sick” en de “wellest of the well” zijn deze percentages waarschijnlijk vertekend hoog.

Het is te verwachten dat de gemeten diameter van het rectum afhankelijk is van het al dan niet gedefeceerd hebben voor uitvoeren van de echografie. De onderzoeken maken onvoldoende duidelijk of hier rekening mee is gehouden in de beoordeling van de echo.

Maximale blaasvulling belemmert een betrouwbare meting van de rectumdiameter. De reproduceerbaarheid van de resultaten van het bestaande onderzoek staan hierdoor ter discussie. Ook de waarde van de echografie in de dagelijkse praktijk kan hierdoor minder goed zijn dan verwacht.

Aanbeveling

De werkgroep beveelt aan geen meting van de diameter van het rectum door middel van echografisch onderzoek te verrichten voor de diagnose obstipatie bij kinderen.

Tabel 5.2.6: Bewijsklasse diagnostiek: echografie, systematische review Berger 2012

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie	Patiënt kenmerken	Indextest	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
Bijos 2007	B	Patiëntcontrole	N=225 120 cases 105 controles	Nvt	<p>Kinderen (1,6-17,9 jr) verwezen 2^{de} lijn ivm chronische obstipatie, voldeden aan rome 2 criteria gedurende 6 mnd.</p> <p>Exclusie: anatomische oorzaak, neurologische, psychiatrische, metabole, endocriene aandoeningen, in vg thorax of abdominale chirurgie.</p> <p>Controle groep, gemiddelde leeftijd 8,25 jr.: normaal defecatiepatroon (chronische buikpijn, voedselallergie etc0</p>	<p>Transverse diameter van rectal ampulla</p> <p>Vulling van rectal ampulla (aan- of afwezig)</p> <p>Darmvulling ter hoogte van 'splenic flexure' Bij licht gevulde blaas. (aan- of afwezig)</p> <p>Vulling colon transversum (aan- of afwezig)</p>	Obstipatie volgens Rome II criteria sinds 6 maanden			<p>Diameter ampulla recti patiënten 43 mm vs controle 32. (p<0.001)</p> <p>Rectopelvic ratio patiënten 0.22 vs controle 0.15.</p>	<p>Nieuwe onderzoeksmethode.</p> <p>Sensitiviteit en Specificiteit niet te berekenen.</p> <p>Niet geblindeerd.</p>
Joensson 2008	B	Patiëntcontrole	N=51 27 cases 24 controles	Nvt	Kinderen 4-12 jaar verwezen ivm obstipatie, fecale incontinentie evt in combi met	Transverse rectale diameter volgens Klijn	Obstipatie volgens de Rome III criteria	96%	91%	Diameter rectum bij obstipatie: gemiddeld 39.6±8.2,	Sensitiviteit en specificiteit zelf berekend;

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie	Patiënt kenmerken	Indextest	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
					urineincontinentie/ UWI, voldeden rome 3 criteria Exclusie: organische oorzaak of medicatie die darmfunctie beïnvloeden. Controle: gezonde kinderen, gerecruiteerd uit ziekenhuis zonder gastrointestinale problematiek.	Gedeeltelijk volle blaas				controle 21.4±6 (p<0.001). Na behandeling 26.9±5.6 (p<0.001)	cutoff waarde 30 mm. Niet geblindeerd
Klijn 2004	B	Patiënt controle	N=49 23 cases 26 controles	Nvt	Kinderen 5-13 jr met urologische klachten (voiding dysfunction) met obstipatie: minstens 2 van: <3 def per week, >2 soiling per week, grote hoeveelheden def 7-30 dgn, palp. abd of rectale massa. Exclusie: gebruik laxantia, organische oorzaak obstipatie. Controles: urologische patiënten met normaal defecatiepatroon	Diameter rectum : 2cm boven symphyse in een hoek van 15 graden naar beneden in transversaal vlak gemeten bij matig gevulde blaas	Klinische diagnose: minstens 2 van: <3 def per week, >2 soiling per week, grote hoeveelheden def 7-30 dgn, palpabele abdominale of rectale massa.			Gemiddelde diameter bij obstipatie 4.9, controle 2.1 cm (p<0.001)	Leeftijd, en tijd tussen def en meting: geen significant verschil Niet geblindeerd

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studietype	Aantal patiënten	Prevalentie	Patiënt kenmerken	Indextest	Referentietest	Sensitiviteit	Specificiteit	Overige uitkomstmaten	Overige opmerkingen
Singh 2005	B	Patiënt controle	N=177 95 cases 82 controles	Nvt	<p>Kinderen (3mnd-16,4 jr), verwezen naar 3^{de} lijn, Cases: met obstipatie: minstens 2 van: <3 def per week, >2 soiling per week, grote hoeveelheden def 7-30 dgn, palpabele abdominale of rectale massa.</p> <p>Controles: anamnesticheer geen obstipatie of andere anorectale of gastrointestinale problematiek,</p> <p>Exclusie: anorectale chirurgie</p>	1-2cm boven symphysis in hoek van 90 graden op de buikwand gemeten bij gedeeltelijk tot geheel gevulde blaas	Klinische diagnose: minstens 2 van: <3 def per week, >2 soiling per week, grote hoeveelheden def 7-30 dgn, palpabele abdominale of rectale massa.			Rectale diameter obstipatie: mediaan 3.4 cm, controle groep: 2.4 cm (p<0.001). Leeftijd en lengte correleerden met diameter. De beide groepen verschilden niet significant.	Een onderzoeker verrichtte alle echos

Samenvatting

De diagnose obstipatie wordt gesteld op basis van een goede anamnese. Ondanks dat er onvoldoende onderzoek is gedaan naar de diagnostische waarde van het rectaal toucher (RT) bestaat er in de tweede en derde lijn consensus over de diagnostische waarde van dit onderzoek. De werkgroep doet dan ook de aanbeveling een RT te verrichten wanneer het kind aan slechts één van de anamnestic ROME III criteria voldoet. Een positieve bevinding bij RT bevestigt de diagnose obstipatie, een lege ampul bij RT geeft geen informatie. De arts dient voldoende technisch vaardig te zijn, zodat het RT volwaardig en met minimale belasting voor de patiënt plaatsvindt. Wanneer de arts inschat dat een RT te belastend is voor het kind wordt een RT afgeraden. Bij een vermoeden van seksueel misbruik dient het RT niet te worden verricht.

In goed onderzoek is aangetoond dat een buikoverzichtsfoto (X-BOZ) geen diagnostische waarde heeft voor het aantonen van obstipatie. Mede gezien de onnodige stralingsbelasting moet een X-BOZ dan ook niet meer worden gebruikt bij de diagnostiek van obstipatie.

Naar alle andere diagnostische tests is onvoldoende onderzoek gedaan om een uitspraak te kunnen doen over hun diagnostische waarde. Er bestaat geen consensus over de meerwaarde van het bepalen van de colon passage tijd (CPT) met behulp van markers en een buikoverzichtsfoto (X-BOZ), of het echografisch bepalen van de rectale diameter. Geen van deze tests kan voornamelijk worden aanbevolen bij de diagnostiek van obstipatie. Gebruik van deze testen zou zich moeten beperken tot gebruik in een wetenschappelijke onderzoekssetting.

5.3 Uitgangsvraag 3 Welke alarmsymptomen uit de anamnese en bevindingen bij lichamelijk onderzoek wijzen op een organische oorzaak van obstipatie?

Inleiding

Deze richtlijn gaat over functionele obstipatie, dat wil zeggen dat er geen organische oorzaak voor de obstipatie is. Obstipatie kan echter ook één van de symptomen zijn passend bij een organische oorzaak.

Anamnese

In het algemeen is alleen het zorgvuldig afnemen van een anamnese en het lichamelijk onderzoek voldoende voor het stellen van de diagnose functionele obstipatie.

Om een goed inzicht te krijgen in de klachten en het effect van therapie, kan het laten bijhouden van een poepdagboek door het kind of ouders waardevol zijn. Bij kinderen met een verstandelijke beperking kunnen defecatielijsten worden bijgehouden. Om inzicht in de consistentie van de ontlasting te krijgen, kan de Bristol ontlastingsschaal worden gebruikt: zie tabel 5.3.1. (Zie ook bijlage 7.1 voor het poepdagboek en de Bristol ontlastingsschaal). Deze schaal bevat 7 mogelijkheden om de consistentie te typeren, variërend van harde, keutelige ontlasting (nr 1) tot diarree (nr 7).

De anamnese moet beginnen met de vraag wanneer de eerste meconiumlozing na de geboorte heeft plaatsgevonden. Dit is van belang om een onderscheid te kunnen maken tussen functionele obstipatie, de ziekte van Hirschsprung en cystic fibrosis. Bij gezonde à term geboren kinderen vindt in 94% van de gevallen de eerste meconiumlozing plaats binnen 24 uur, terwijl dit percentage stijgt tot 99% binnen 48 uur. Bij gezonde dysmatuur en prematuur geboren zuigelingen kan de meconiumlozing soms langer uitblijven, maar behoeft

geen behandeling. Bij de ziekte van Hirschsprung is er in meer dan 90% van de zuigelingen sprake van een vertraagde meconiumlozing, terwijl dit in 25% van de gevallen bij zuigelingen met cystic fibrosis optreedt. Wanneer defecatieproblemen beginnen wanneer het kind overgaat van borstvoeding naar flesvoeding is bijna altijd sprake van functionele obstipatie. Men dient te vragen naar: aanvang van klachten, defecatiefrequentie, consistentie van de ontlasting, pijnlijke defecatie, bloed of slijm bij de ontlasting en ophoudgedrag van het kind. Daarnaast is het zeer belangrijk het optreden van fecale incontinentie in kaart te brengen, waarbij het van belang is wanneer dit optreedt (overdag /'s nachts) en in welke situatie (tijdens het buitenspelen of achter de computer bijvoorbeeld). Ook buikpijn, misselijkheid, verminderde eetlust, gewichtsverlies, urine-incontinentie, neuromusculaire ontwikkeling en psychische problemen of gedragsproblemen dienen in de anamnese ter sprake te komen. Uiteraard moet de medische voorgeschiedenis uitgevraagd worden, inclusief dieetanalyse, en medicatiegebruik. Tenslotte blijkt uit ervaring dat life-events, zoals fysiek geweld, seksueel misbruik, verlies van dierbaren, geboorte van broer of zus en schoolproblemen een oorzaak kunnen zijn van obstipatie en dienen daarom besproken te worden.³

Lichamelijk onderzoek

Een volledig lichamelijk onderzoek inclusief een neurologisch onderzoek hoort bij elk kind met defecatieproblemen te gebeuren. Naast het onderzoeken van de buik, moet er altijd naar de anus worden gekeken om te zien of er fissuren zijn, peri-anale feces of peri-anale roodheid, littekens bij de anus of hemorroïden. Het aanwezig of afwezig zijn van de anusreflex dient in elk geval één keer getest te worden. Een scheve bilnaad kan op een spina bifida occulta wijzen. Amerikaanse experts op het gebied van kinder maag-darm-leverziekten stellen dat bij kinderen met defecatiestoornissen tenminste 1 keer een rectaal toucher uitgevoerd moet worden.⁹ Door het rectaal toucher krijgt men onder andere informatie over de tonus van de anale kringspier en over de aanwezigheid en consistentie van feces in het rectum. Daarnaast kan er informatie worden verkregen over de defecatietechniek indien het kind coöperatief is. Zie ook vraag 5.2.1

In deze paragraaf worden overige (alarm)symptomen besproken waarbij aan een organische of andere oorzaak (bijvoorbeeld seksueel misbruik) moet worden gedacht, als ook de bijbehorende differentiaal diagnose. In dergelijke gevallen zal gerichte aanvullende diagnostiek moeten worden ingezet. Tot slot wordt er een overzicht gegeven van bij kinderen veel gebruikte geneesmiddelen waarbij obstipatie een bijwerking kan zijn.

Zoekstrategie

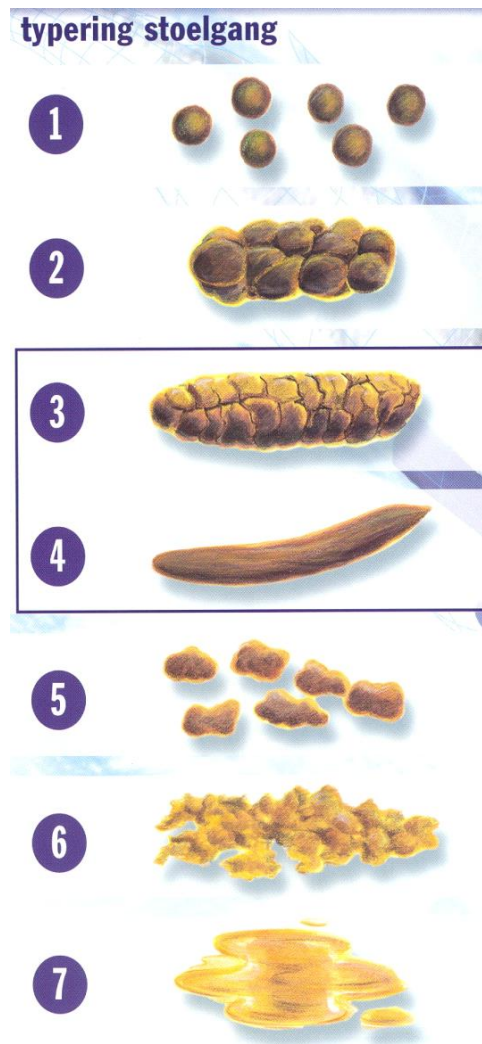
Een dergelijke vraag leent zich moeilijk voor een evidence-based benadering. Daarom is voor het beantwoorden van deze vraag gebruik gemaakt van consensus tussen (internationale) experts op dit terrein.^{14,32}

Tabel 5.3.1 Anamnese en lichamelijk onderzoek

Anamnese en l.o.	Suggestief voor obstipatie	Alarmsymptoom (zie tabel 5.3.2)
Meconiumlozing	≤ 48 uur na geboorte	> 48 uur
Defecatiefrequentie	≤ 2 per week, grote hoeveelheid	
Consistentie	Hard, keutelig (zie nr 1 en 2 van de Bristol ontlastingsschaal*)	
Problemen rondom defecatie	Pijn voor, tijdens en na de defecatie, ophoudgedrag, bloed bij de ontlasting	Bloederige diarree
Fecale incontinentie	> 1/week, elk moment van de dag mogelijk	Smeren met ontlasting (cave seks.misbruik)
Overig	Verminderde eetlust, toename buikpijn voor defecatie en afname na defecatie, urine-incontinentie urinewegsinfecties	Vermoeidheid, koorts, gallig braken, eczeem
Medicatiegebruik		
Psychosociale anamnese, life events (ook seks. misbruik)		
Familie-anamnese		
Lichamelijk onderzoek		
Algemeen		Failure to thrive, koorts, bloed door ontlasting. Extreme angst voor anale inspectie/ rectaal toucher (cave seks.misbruik)
Abdomen	Feces palpabel	Forse distensie
Anus	Vol rectum (zie vraag 5.2), peri-anale roodheid, peri-anale feces	littekens anus, hematomen, peri-anale fissuren, hemorrhoiden (seks.misbruik),

Neurologisch onderzoek	Aanwezige anusreflex (Hoeft niet standaard door huisarts verricht te worden)	Peri-anale fistel, abnormale anus Afwezige anusreflex, verminderde kracht/tonus/ reflexen benen
Huid/bot		Hematomen (seks.misbruik) Wervelkolom: pluk haar, sacrale dimple (indeuking), spina (event. scheve bilnaad)

* BRISTOL ONTLASTINGSSCHAAL



- Nr 1 en 2: Harde, keutelige ontlasting, passend bij obstipatie
 Nr 3 en 4: Normaal aspect ontlasting
 Nr 5-7: Brijjige vloeibare ontlasting, passend bij diarree: cave overloopdiarree bij obstipatie

Tabel 5.3.2 Differentiaaldiagnose alarmsymptomen: organische oorzaken en verhoogde risicofactoren voor obstipatie.

Diagnosen

Bijbehorende symptomen

Neurogeen

1. Ziekte van Hirschsprung	1. Meconiumlozing > 48 uur na geboorte, failure to thrive, bloederige diarree, gallig braken, leeg rectum, na rectaal toucher "explosie" van ontlasting

2. Pseudo-obstructie syndroom	2. Distensie abdomen, gallig braken, ileus, prenataal vastgestelde megablaas
3. Afwijkingen wervelkolom	3. Veranderde reflexen aan benen, afwezige (o.a. myelomeningocèle, tethered cord) anusreflex, sacrale dimple (indeuking), pluk haar, lage sfincterspanning, afwezige knijpkracht, scheve bilnaad
Metabool en gastro-intestinaal	
1. Hypothyreoïdie	1. Moe, koud hebben, bradycardie, matige groei
2. Diabetes insipidus	2. Polyurie, polydipsie
3. Cystic fibrosis	3. Diarree, failure to thrive, koorts, pneumonie
4. Coeliakie	4. Diarree, failure to thrive, bolle buik
5. Koemelkeiwitallergie	5. Diarree, failure to thrive, eczeem
Anatomisch	
1. Anusatresie	
2. Stenose van de anus	
3. Abnormale positie anus	
Ontwikkeling/Gedrag/ Sociaal	
1. Verstandelijke beperking	Algemene ontwikkelingsachterstand. Risicofactoren voor obstipatie: verminderde mobiliteit (o.a. rolstoelgebonden); uitblijven zindelijkheid/ polyfarmacie
2. Autisme spectrum stoornissen (ASS)	Atypische of beperkte communicatieve vaardigheden; beperkte of atypische sociale interacties; atypische gedragingen (repetitief); zich vasthouden aan routine; taal-spraakstoornis
3. Seksueel misbruik of fysiek geweld	Verdenking tijdens anamnese en lichamelijk onderzoek (o.a. smeren met ontlasting, extreme angst voor anale inspectie/ rectaal toucher, littekens anus, hematomen)
4. Depressie	Somber, vlak affect, lusteloos, moe, geen eetlust, slaapstoornis
5. aandachtstekortstoornis met/zonder hyperactiviteit	Problemen met aandacht, hyperactiviteit en impulsiviteit
6. Oppositioneel opstandige	Negatief, vijandig, gaat vaak in discussie met

gedragsstoornis	volwassenen, dwangmatige gedachte of handelingen
7. Eetstoornissen	Anorexia, boulimie
Medicamenteus	
Gebruik van/blootstelling aan	Zie tabel 5.3.3

Tabel 5.3.3 Overzicht geneesmiddelen met obstipatie als bijwerking

Het onderstaande overzicht met geneesmiddelen en groepen is niet volledig. Geneesmiddelen die niet tot nauwelijks worden toegepast bij kinderen, zijn bewust achterwege gelaten. Indien zich echter de vraag voordoet of obstipatie door een bepaald geneesmiddel dat niet in deze lijst voorkomt wordt veroorzaakt, dan kan de bijsluiter of een geneesmiddelhandboek (bijvoorbeeld Farmacotherapeutisch Kompas) worden geraadpleegd.

In het algemeen ¹:

- Opioiden
- Anticholinergica (= Parasympathicolitica)
- IJzerpreparaten
- Aluminiumbevattende antacida

Specifieke geneesmiddelen en groepen ²:

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|
| • Acetylcysteine | • Galzuurbindende harsen |
| • Alginezuur | • IJzerzouten |
| • Aluminium | • Itraconazol |
| • Antacida | • Itraconazol + vinca-alkaloiden |
| • Antihistaminica | • Ketoconazol |
| • Atropine | • Methadon |
| • Bariumsulfaat | • Morfine |
| • Beta-blokkers | • Antipsychotica |
| • Buprenorfine | • Nifedipine |
| • Calciumantagonisten | • Opioiden |
| • Cisapride | • Oxycodon |
| • Clioquinol | • Pantoprazol |
| • Clonidine | • Polystyreensulfonzuur |
| • Codeine | • Propafenon |
| • Dextropropoxyfeen | • Protonpompremmers |
| • Oestrogenen | • Ranitidine |
| • Fentanyl | • SSRIs |
| • 5-HT ₃ -antagonisten | • SSRIs + neuroleptica |
| • Granisetron | • Thalidomide |
| • H ₂ -antagonisten | • Topiramaat |

- Topoisomerase remmers
- Tramadol
- Tricyclische antidepressiva
- Venlafaxine
- Verapamil
- Vinca alkaloiden

Literatuur

1. Informatorium Medicamentorum 2008
2. Meyler's side effects of drugs. The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. 15th Edition. Edited by Jeffrey K. Aronson, Department of Clinical Pharmacology, Radcliffe Infirmary, Oxford, UK; 2006

Conclusie

Niveau 4	<p>Daar deze vraag zich slecht leent voor een evidence-based benadering, is voor het beantwoorden van deze vraag gebruik gemaakt van consensus tussen (internationale) experts op dit terrein.</p> <p><i>Felt 2006</i></p>
-----------------	--

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij de volgende (alarm)symptomen, naast obstipatie, aan een *organische oorzaak* te denken:

Anamnese: meconiumlozing > 48 uur na de geboorte, bloederige diarree, vermoeidheid, koorts, gallig braken, eczeem,

Lichamelijk onderzoek: failure to thrive, koorts, forse distensie abdomen, peri-anale fistel, abnormale anus, afwezige anusreflex, verminderde kracht/tonus/ reflexen benen, pluk haar op wervelkolom, sacrale dimple (indeuking), spina (eventueel scheve bilnaad)

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij de volgende (alarm)symptomen, naast obstipatie, aan *seksueel misbruik* te denken:

Anamnese: smeren met ontlasting,

Lichamelijk onderzoek: extreme angst voor anale inspectie/ rectaal toucher, littekens anus, fissuren, hematomen.

Bij aanwezigheid van onverklaarde alarmsymptomen of combinaties van alarmsymptomen het kind verwijzen naar de kinderarts.

Voor beleid zie richtlijnen Artsen en kindermishandeling. KNMG Meldcode kindermishandeling en huiselijk geweld (2014).

5.4 Uitgangsvraag 4 Wanneer is het volgende aanvullend onderzoek noodzakelijk bij kinderen met obstipatie om organische oorzaken uit te sluiten?

5.4.1 Bloedonderzoek voor allergie, coeliakie, hypothyreoïdie en hypercalciëmie?

5.4.2 Anorectale manometrie en rectumzuigbiopsie voor de ziekte van Hirschsprung?

Inleiding

In het algemeen is alleen het zorgvuldig afnemen van een anamnese en het lichamelijk onderzoek voldoende voor het stellen van de diagnose functionele obstipatie. Op indicatie kunnen diverse onderzoeken worden verricht ter uitsluiting van organische oorzaken van obstipatie. Hiervoor dienen dan specifieke alarmsymptomen te zijn bij anamnese en/of lichamelijk onderzoek (zie uitgangsvraag 5.3). In deze paragraaf worden enkele onderzoeken besproken die ingezet kunnen worden ter uitsluiting van organische oorzaken. De zoekstrategie beperkt zich tot bloedonderzoek voor allergie, coeliakie, hypothyreoïdie en hypercalciëmie en anorectale manometrie en rectumzuigbiopsie. Eerst volgt er extra achtergrondinformatie over anorectale manometrie en rectumzuigbiopsie. Hoewel er geen literatuurstudie naar is verricht, zal er toch ook wat achtergrondinformatie gegeven worden over MRI, colonmanometrie en een coloninloophfoto. Dit zijn namelijk ook onderzoeken die incidenteel gebruikt worden bij het uitsluiten van organische oorzaken.

Met behulp van *anorectale manometrie* is het mogelijk de abdominale druk en de druk in de kringpier te meten. Daarnaast is het mogelijk om met behulp van een in het rectum ingebrachte ballon, welke geïnsuffleerd wordt met lucht, de recto-anale inhibitie reflex op te wekken. De belangrijkste indicatie om bij kinderen met obstipatie een anorectale manometrie te verrichten is het uitsluiten van de ziekte van Hirschsprung. Echter, een recente systematische review heeft aangetoond dat *rectumzuigbiopsie* een hogere sensitiviteit en specificiteit hebben dan anorectale manometrie of een coloninloophfoto.³³ Daarom zal bij verdenking op de ziekte van Hirschsprung eerst een rectumzuigbiopsie door de kinderarts MDL of de kinderchirurg uitgevoerd moeten worden. Indien de rectumzuigbiopsie niet conclusief zijn, kan een anorectale manometrie worden overwogen. Wanneer er sprake is van de ziekte van Hirschsprung zal de recto-anale inhibitie reflex (rair) afwezig zijn (relaxatie van de interne sfincter). De rair kan ook afwezig zijn bij kinderen met een megarectum.³⁴ Verder komen vals-positieve resultaten voor door technische oorzaken zoals bijvoorbeeld door een verkeerde positie van de catheter.

Een *Magnetic Resonance Imaging (MRI)* van de lumbosacrale wervelkolom kan intraspinale pathologie aantonen zoals spina bifida occulta, sacrale agenesie, lipomen en tumoren. *Colonmanometrie* en een *coloninloophfoto* kunnen in zeldzame gevallen zinvol zijn. Indien bij colonmanometrie duidelijke contracties van het colon te zien zijn, kan een onderliggende neuropathie of myopathie worden uitgesloten.³⁵ De resultaten van de colonmanometrie worden gebruikt om eventuele chirurgie, het aanleggen van een malonestoma, te overwegen. Een coloninloophfoto kan anatomische afwijkingen van het rectum en colon aantonen. Bij ongeveer 70% van de kinderen met de ziekte van Hirschsprung wordt met behulp van dit onderzoek een kalibersprong gezien.

A. Zoekstrategie

Zoekstrategieën werden uitgevoerd met behulp van een literatuurspecialist van het CBO. Er werd gezocht naar prospectieve studies die als doel hadden om de relatie tussen obstipatie en organische ziekten, namelijk allergie, coeliakie, hypothyreoïdie, hypercalciëmie en ziekte van Hirschsprung vast te stellen. Er werd gezocht in de databases Medline en Embase tot 27 januari 2015. Aanvullend werden de referentielijsten van de geïnccludeerde artikelen geraadpleegd.

B. Selectie van artikelen

Er werd gezocht naar prospectieve studies waarbij in een cohort kinderen met obstipatie werd gekeken hoe vaak deze kinderen allergie, coeliakie, hypothyreoïdie, hypercalciëmie of de ziekte van Hirschsprung hadden. Obstipatie moest gedefinieerd zijn. Zie de tabel voor de in- en exclusiecriteria. Een op de in- en exclusiecriteria gebaseerd selectieformulier werd voor elk abstract door twee beoordelaars onafhankelijk ingevuld. Bij onduidelijkheden werd het full-text artikel opgevraagd en gelezen. Bij verschil van mening werd in overleg een beslissing genomen over in- of exclusie.

In- en exclusiecriteria voor het literatuuronderzoek

Inclusiecriteria

1. Prospectieve studie, cohortonderzoek;
2. Kinderen 0-18 jaar of aparte documentatie over kinderen indien studie ook volwassenen betreft;
3. Studie moet gaan over obstipatie (elke definitie) of fecale incontinentie (waaronder ook de oudere termen vallen van encopresis, soiling en coprostasis);
4. Obstipatie moet gedefinieerd zijn;
5. Het aanvullend onderzoek moet zijn bloedonderzoek naar allergie, coeliakie, hypothyreoïdie, hypercalciëmie of anorectale manometrie of rectumzuigbiopsie ter uitsluiting van de ziekte van Hirschsprung.

Exclusiecriteria:

1. Solitaire fecale incontinentie;
2. Organische oorzaak voor obstipatie.

C. Kwaliteitsbeoordeling van geselecteerde artikelen

Elke studie werd door twee onderzoekers onafhankelijk beoordeeld aan de hand van de mede door het CBO ontwikkelde en vertaalde formulier voor het beoordelen van de kwaliteit van medische artikelen betreffende cohortonderzoek of gerandomiseerde studies (zie bijlagen 7.5 tot en met 7.8). Bij een verschil van mening werd een derde onderzoeker gevraagd het betreffende artikel te beoordelen. Aan elk geselecteerd artikel werd een mate van bewijskracht toegekend volgens tabel 1.1. Er werd een samenvattend oordeel gegeven over de kwaliteit van de beschouwde 'evidence'. Aan elke conclusie werd een niveau van bewijskracht toegekend volgens tabel 1.2. Verder worden er aanbevelingen geformuleerd. Hierbij spelen altijd ook "andere overwegingen" een rol, die expliciet genoemd zullen worden.

D. Resultaten

5.4.1 Wanneer is bloedonderzoek noodzakelijk bij kinderen met obstipatie om (koemelk)allergie, coeliakie, hypothyreoïdie en hypercalciëmie uit te sluiten?

De zoekactie leverde 7 artikelen op.³⁶⁻⁴² Er gingen 6 studies over koemelkallergie en 1 over Coeliakie.

Allergie

De eerste studie is een prospectieve studie uitgevoerd bij 27 kinderen in Italië (leeftijd 5-36 maanden) die verwezen waren naar een kinderarts MDL in verband met chronische idiopathische obstipatie.³⁶ Het doel was om de relatie te onderzoeken tussen chronische obstipatie en koemelkeiwitallergie bij deze groep jonge kinderen. Gedurende 4 weken werd aan alle kinderen een koemelkvrij dieet gegeven. Ouders hielden een dagboek bij waarin de defecatiefrequentie genoteerd werd en gaven een cijfer (1=vloeibaar; 2= zacht; 3=hard en pijnlijk) voor de consistentie van de ontlasting. Bij het eerste bezoek en na 4 weken het koemelkvrije dieet gevolgd te hebben, werd in het bloed IgG anti- β -lactoglobuline, totaal IgE (indien verhoogd ook specifiek IgE) en het aantal eosinofielen bepaald. Wanneer na 4 weken de klachten onveranderd waren, werd er weer overgegaan op een koemelkbevattend dieet. Bij verbetering werd er gedurende “maximaal 10 dagen” opnieuw koemelk geïntroduceerd, waarna opnieuw gestart werd met een koemelkvrij dieet voor 30 dagen. De follow-up duur was gemiddeld 18 maanden. Op basis van een vage definitie van verbetering, namelijk “de klinische respons op het koemelkvrije dieet en de eventuele herintroductieperioden van koemelk” werden de kinderen uiteindelijk in twee groepen onderverdeeld: de groep “genezen” (n=21) en de groep “niet verbeterd”(n=6). In de ‘genezen’ groep hadden 15 (van de 21) kinderen een voorgeschiedenis of huidige klachten passend bij koemelkeiwitallergie gedefinieerd door de auteurs als koliekpijn, atopische dermatitis en recidiverende bronchospasmen, versus 1 van de 6 patiënten in de groep “niet verbeterd” ($p < 0.05$). De familie-anamnese was positief voor atopie bij 24% in de “genezen” groep versus 0% in de “niet verbeterde” groep. De gemiddelde defecatiefrequentie per dag in de “genezen” groep was 0.24 per dag bij aanvang van de studie, 1.04 tijdens de eerste koemelkvrije periode, 0.31 tijdens de eerste koemelk reïntroductie en vervolgens 1.05 na het opnieuw instellen van een koemelkvrij dieet. Bij de “niet verbeterde groep” was de gemiddelde defecatiefrequentie per dag 0.18 bij aanvang en 0.20 tijdens het koemelkvrije dieet. Ook was het cijfer voor de ontlasting significant verbeterd in de “genezen” groep, maar niet in de “niet verbeterde” groep. De frequentie van positieve bloeduitslagen was niet significant verschillend tussen beide groepen. De auteurs concludeerden dat bij jonge kinderen met chronische obstipatie een koemelkeiwitallergie vaak de oorzaak is van chronische obstipatie. Kanttekeningen bij deze studie zijn de vage definitie voor “klinische respons”. De huidige gouden standaard om een koemelkeiwitallergie vast te stellen is de dubbelblinde provocatietest. In dit onderzoek werd een andere definitie gehanteerd. De ouders waren niet geblindeerd voor de behandeling (koemelkbevattend of koemelkvrij dieet), terwijl de ouders wel de dagboekjes en score voor ontlasting bijhielden, wat subjectieve uitkomstmaten zijn. Bovendien betrof het slechts een kleine groep (n=27) kinderen.

De tweede studie is een dubbelblinde cross-over studie waarbij het geven van koemelk werd vergeleken met sojamelk aan 65 Italiaanse kinderen (11-72 maanden) die verwezen waren naar een kinderarts MDL in verband met chronische obstipatie.³⁷ Alle medicatie werd

gestopt bij het eerste bezoek. Na 15 dagen van observatie, kregen de kinderen koemelk of sojamelk voor twee weken. Na 1 week van onderbreking werd vervolgens de andere voeding, koemelk of sojamelk, gegeven. Respons was gedefinieerd als een defecatiefrequentie van ≥ 8 per behandelingsperiode. De ouders hielden een dagboek bij met de defecatiefrequentie en een cijfer voor de ontlasting (1=vloeibaar; 2= zacht; 3=hard en pijnlijk). Er werd bloed afgenomen (totaal serum IgE, eosinofielen, melk specifiek IgE) en er werden huidtesten gedaan voor koemelk. De follow-up duur wordt niet duidelijk beschreven. In totaal hadden 44/65 kinderen (68%) een respons (defecatiefrequentie van ≥ 8 in twee weken) op sojamelk. Tijdens de eerste studieperiode hadden 21/32 kinderen die sojamelk kregen een respons versus 0/33 kinderen die koemelk kregen ($p < 0.001$). In de tweede studieperiode hadden 23/33 kinderen die sojamelk kregen een respons versus 0/32 kinderen die koemelk kregen ($p < 0.001$). Het gemiddelde aantal defecaties (4 tijdens aanvang en 10 tijdens sojamelkperiode) en de ontlastingscore namen significant toe tijdens het sojadieet. De 44 kinderen met een respons op sojamelk ondergingen een dubbelblinde placebo-gecontroleerde studie met koemelk na 1 maand van sojadieet. Niemand had een klinische reactie op koemelk, maar de aan “obstipatie gerelateerde klachten van harde ontlasting en pijnlijke defecatie” keerden na 5-10 dagen terug. Bij aanvang van de studie hadden 10 van de 44 kinderen in de responsgroep een positieve huidpriktest vs 1 van de 21 in de niet-respons groep ($p=0.07$). Melk specifiek IgE antilichamen werd significant vaker aangetoond in de respons groep: 18 van de 44 versus 2 van de 21, $p=0.009$. De auteurs concludeerden dat obstipatie een symptoom is van koemelkallergie in de meeste patiënten. Ze merken hier wel bij op dat hun ziekenhuis gespecialiseerd is in voedselallergieën en er daardoor misschien een overschatting is van het voorkomen van obstipatie als symptoom van koemelkallergie.

Een andere prospectieve studie van goede kwaliteit van Simeone et al. includeerde 69 kinderen in Italië (leeftijd 6 maanden - 6 jaar) met chronische obstipatie. De controlegroep bestond uit 69 leeftijd en geslacht gematchte kinderen.³⁸ Alle kinderen werden getest op diverse specifieke IgE antilichamen (waaronder melk) en/of ondergingen een huidpriktest. Indien één van de testen positief was en het kind daarnaast al bekend was met atopie, werd het als atopisch beschouwd: 12/69 (17,3%) geobstipeerde kinderen waren atopisch versus 13/69 (18,8%) van de gezonde controles. Na het geven van een koemelkvrijdieet gedurende 4 weken aan alle kinderen met obstipatie niet reagerend op laxantia na 4 weken, waren er geen significante veranderingen wat betreft het aantal defecaties of de consistentie van de ontlasting tussen de atopische en niet-atopische kinderen. De relatie tussen koemelkallergie en het optreden van obstipatie kon dus niet worden bevestigd. El-Hodhod includeerde in Egypte 60 kinderen (leeftijd 8-48 maanden) met chronische obstipatie.³⁹ 27/60 kinderen die niet reageerden op laxantia na 2 maanden werden vergeleken met 30 leeftijd en geslacht gematchte gezonde kinderen. Allen werden getest op melk specifieke IgE antilichamen en β -lactoglobuline. Deze gemiddelde waarden waren significant hoger in de geobstipeerde groep vergeleken met de gezonde kinderen. Daarnaast kregen de 27 geobstipeerde gedurende 1 maand een koemelkvrijdieet met aansluitend herintroductie van koemelk gedurende 2 weken. Kinderen die “klinisch verbeterden na eliminatie van koemelk en verslechterde na re-introductie” werden beschouwd koemelkallergie te hebben. Dit waren 21 van de 27 kinderen. De auteurs concludeerden dat koemelkallergie overwogen moet worden in de etiologie bij zuigelingen en oudere kinderen. Kanttekeningen zijn dat de definitie van koemelkallergie vaag is en dat de gouden standaard om een koemelkeiwitallergie vast te stellen de

dubbelblinde provocatietest is. Bovendien betrof het slechts een kleine groep (n=27) kinderen. Irastorza stelde in een cohort van 69 geobstipeerde kinderen (leeftijd 6 maanden-14 jaar) een prevalentie van koemelkallergie vast van 51% maar er waren geen significante verschillen tussen de groep responders en non-responders op een koemelkvrij dieet voor 3 weken wat betreft atopische/allergische voorgeschiedenis en uitslagen van bloedonderzoek.⁴⁰ Als laatste voerde Dehghani een gerandomiseerde studie in Iran uit onder 140 kinderen (leeftijd 1-13 jaar) met functionele obstipatie.⁴¹ Alle kinderen ondergingen een huidpriktest. De interventiegroep kreeg een koemelkvrijdieet voor 4 weken en hierna 2 weken herintroductie van koemelk. De controlegroep geobstipeerde kinderen kreeg een normaal koemelkbevattend dieet voor 6 weken. De auteurs concludeerden dat er significant meer kinderen met een koemelkvrijdieet “reageerden” (gedefinieerd als niet meer voldoen aan ROME III criteria na 4 weken koemelkvrij dieet en wel weer voldoen na herintroductie van koemelk): 56/70 (80%) in de interventiegroep versus 24/56 (43%) in de controlegroep, $p < 0.01$. Overigens kregen beide groepen laxantia voorgeschreven gedurende 4 weken. Echter bij herintroductie van koemelk na 4 weken in de interventiegroep werd dat niet meer gegeven wat tot een vertekening van de resultaten kan hebben geleid. Ook waren ouders/verzorgers niet geblindeerd voor het type voeding. Daarnaast is de follow-up van korte duur. Verder was er slechts bij 1 van de 140 kinderen een positieve huidpriktest. Ander bloedonderzoek werd niet verricht.

Concluderend kunnen we stellen dat er tegenstrijdig bewijs is voor het verrichten van bloedonderzoek om koemelkallergie te diagnosticeren bij kinderen met functionele obstipatie.

Toepasbaarheid

Enkele studies zijn in ziekenhuizen verricht die gespecialiseerd zijn in voedselallergieën. Daardoor is er waarschijnlijk een overschatting van het voorkomen van obstipatie als symptoom van koemelkeiwitallergie.

Coeliakie

Er is 1 prospectieve Nederlandse cohortstudie gepubliceerd die de prevalentie wilde bepalen van coeliakie, hypothyreoïdie en hypercalciëmie bij 370 kinderen met functionele obstipatie volgens de ROME III-criteria.⁴² Allen reageerden niet op laxantia zoals voorgeschreven door de huisarts waarvoor verwijzing naar een kinderarts volgde. Alle kinderen moesten minimaal 3 maanden gluten ingenomen hebben. Coeliakiescreening bestond uit het bepalen van totaal IgA en IgA-tissue transglutaminase (IgA-ttg). Daarnaast werd ook in het serum calcium, vrij thyroxine (fT4) en thyroïd stimulerend hormoon (TSH) bepaald. Kinderen met een abnormale waarde van IgA-ttg of een te lage IgA ondergingen een biopsie van de dunne darm. Biopten werden beoordeeld door 1 patholoog gebruikmakend van de Marsh criteria. Kinderen met Marsh 3 werden beschouwd als hebbende Coeliakie. 7/370 (1,9%) kinderen bleken Coeliakie te hebben. De auteurs concludeerden dat dit significant hoger is dan de prevalentie van Coeliakie vastgesteld op basis van een enquête onder 6127 Nederlandse kinderen, $p < 0.001$. (gepubliceerd in 1999).⁴³ Uiteindelijk hadden 2 van de 7 kinderen geen laxantia meer nodig na introductie van een glutenvrij dieet. Bij 3 kinderen konden de laxantia verminderd worden en 2 kinderen hadden nog steeds dezelfde dosering nodig. Niemand uit deze groep had hypercalciëmie. 2/370 (0,5%) kinderen hadden afwijkende schildklierwaarden: allebei bleken ze een auto-immuun thyroïditis te hebben. De auteurs

meldden dat deze prevalentie niet significant verschillend is ten op zichte van de prevalentie in de algemene praktijk bij kinderen, namelijk 0,3%. Kanttekening bij deze studie is dat er geen gezonde controlegroep is. Ook wordt niet beschreven wat “abnormale” waarden precies zijn. Daarnaast is de vergelijking met een prevalentie op basis van een historisch cohort (door middel van enquête) uit 1999 minder betrouwbaar. Recentere literatuur laat zien dat de prevalentie van Coeliakie lange tijd onderschat is en dat de huidige prevalentie in Europa wordt geschat tussen de 1–3%.⁴⁴ Dit komt overeen met de gevonden 1.9% van de auteurs en duidt erop dat er geen verhoogd risico is op Coeliakie bij kinderen met obstipatie.

Toepasbaarheid

Deze studie is verricht in Nederland. De kinderen werden verwezen vanuit de eerste naar de tweede lijn. Prevalentiecijfers over kinderen uit de derde lijn ontbreken vooralsnog.

Conclusie

Niveau 2	<p>Er is 1 prospectieve studie van goede kwaliteit en voldoende grote omvang en 1 prospectieve studie van matige kwaliteit en kleine omvang waarbij de prevalentie van atopie is onderzocht bij een groep jonge kinderen met obstipatie mede op basis van aanvullend bloedonderzoek. In de eerste studie was de frequentie van positieve bloedsuitslagen niet significant verschillend tussen beide groepen. In de tweede studie werden alleen bij aanvang de melk specifieke IgE antilichamen significant vaker aangetoond in de responsgroep.</p> <p>Deze studies laten beiden zien dat bij kinderen met obstipatie die een koemelkvrij dieet krijgen de defecatiefrequentie toeneemt en de consistentie van de ontlasting verbetert. Daar beide studies zijn verricht in een ziekenhuis gespecialiseerd in voedselallergieën, is de kans groot dat er een overschatting is van de prevalentie van koemelkeiwitallergie bij kinderen met obstipatie.</p> <p>Daarnaast zijn er nog 4 prospectieve studie verschenen in 4 verschillende landen van matige tot goede kwaliteit met conflicterende resultaten.</p> <p><i>B Lacono 1995, Lacono 1998, Simeone 2008, El-Hodhod 2009, Irastorza 2010, Dehghani 2012</i></p>
Niveau 3	<p>Er is 1 prospectieve studie die de prevalentie onderzocht van Coeliakie, hypothyreoïdie en hypercalciëmie bij kinderen met obstipatie mede op basis van bloedonderzoek. Vooralsnog is er geen duidelijke relatie aangetoond tussen obstipatie en het voorkomen van Coeliakie, hypothyreoïdie of hypercalciëmie</p> <p><i>C Pelleboer, 2012</i></p>

Overige overwegingen

Alle patiënten met syndroom van Down, syndroom van Turner en Williams moeten gescreend worden op coeliakie overeenkomstig de CBO-richtlijn Coeliakie en Dermatitis Herpetiformis (NVMDL, 2008). De screening dient te worden verricht door de behandelend (kinder-)arts of behandelend arts voor verstandelijk gehandicapten (AVG). Deze screening bestaat uit het testen van het kind in het begin van het vierde levensjaar op totaal IgA, op tTGA en EMA (ter bevestiging van tTGA), alsmede op HLA-DQ2 en -DQ8.

Het syndroom van Down is geassocieerd met een verhoogd voorkomen van schildklierdysfunctie. Periodieke screening van de schildklierfunctie wordt geadviseerd.

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt geadviseerd om niet standaard onderzoek naar allergie te verrichten bij kinderen met obstipatie. Op indicatie (< 3 jaar met positieve familie-anamnese en/of atopische klachten) dient wel onderzoek verricht te worden.

Een koemelkvrij dieet gedurende 2-4 weken kan overwogen worden bij een jong kind met therapieresistente obstipatie.

Daar coeliakie, hypothyreoïdie of hypercalciëmie zich niet alleen zullen presenteren met obstipatie, zal men bij bijkomende symptomen en/of een positieve familie-anamnese gericht bloedonderzoek moeten inzetten naar coeliakie, hypothyreoïdie of hypercalciëmie.

Bij kinderen met obstipatie en het syndroom van Down zal gericht onderzoek ingezet moeten worden naar coeliakie en hypothyreoïdie.

Bij kinderen met obstipatie en het syndroom van Turner of Williams wordt gericht onderzoek geadviseerd naar coeliakie.

Tabel 5.4.1: Bewijsklasse bloedonderzoek: allergie/coeliakie/hypothyreoïdie/hypercalciëmie

Study	Quality of evidence	Design	Participants	Patient characteristics	Intervention	Outcome	Follow-up and Remarks
Lacono et al, 1995	B	Cohort	N=27	<p>Children (5-36 months) referred to a pediatric gastroenterologist in "allergy center".</p> <p>Chronic constipation: def.freq. 1x p/ 3-7 days and painful, hard stools.</p>	<p>Diet free of cow milk protein (CMP-free diet) during 4 weeks. If not improved: children received again CMP diet as before study. If cured: cow milk challenge with a maximum of 10 days. After challenge, these children again started with an CMP-free diet for 1 month and then a 2nd milk challenge was performed.</p> <p>At start and after 4 weeks, a blood sample was taken to determine serum levels of IgG anti-β-lacto-globulin, total serum IgE and peripheral eosinophils.</p>	<p>"Cured": 21/27, "Not improved": 6/27 Prevalence: 21/27= 78%</p> <p>Def.freq/day <u>"Cured"</u>: 0.24 at baseline, during first CMP-free diet 1.04, during CMP challenge 0.31 and 1.05 after herintroduction CMP-free diet. (p<0.0005)</p> <p><u>"Not improved"</u>: 0.18 at baseline and 0.20 during CMP-free diet (ns).</p> <p>Score of feces (1=mushy or liquid; 2= soft, no pain; 3=hard feces, difficulty and pain in passing stools) <u>"Cured"</u>: During cow milk protein feeding: 2.85 and 2.75, and fell during CMP-free diet to 1.90 en 1.85, p<0.001. <u>"Not improved"</u>: "No improvement in scores, absolute numbers not reported.</p> <p>The frequency of positive test results in the two groups was not significantly different.</p>	<p>Follow-up 18 months (10-30 months)</p> <p>Allergy center: overestimation prevalence</p> <p>Not using the gold standard: double-blind provocation test.</p> <p>Parents not blinded although they were filling in the diary.</p> <p>Not using clear definition for clinical response.</p>

Study	Quality of evidence	Design	Participants	Patient characteristics	Intervention	Outcome	Follow-up and Remarks
Lacono et al, 1998	B	Double-blind cross-over study	N=65	Children (11-72 months) referred to a pediatric gastroenterologist in "allergy center" Chronic constipation: def.freq. 1x p/3-15 days	2 weeks soy milk or cow's milk. After one-week washout period, the feedings were reversed. At baseline were measured: total serum IgE, erythrocyte sedimentation rate, eosinophil count and white-cell and red-cell counts, protein C reaction test, milk-specific IgE antibody assay and skin tests with whole cow's milk, lactalbu-min, casein, and β -lactalbumin.	Response (=def freq ≥ 8 per treatment period): First treatment period: 21/32 children had a response to soy milk vs 0/33 children with cow's milk. ($p < 0.001$) Second treatment period: 23/33 children had a response to soy milk vs 0/children with cow's milk. ($p < 0.001$) At entry, there was no difference in frequency of positive skin tests among the patients with a response (10 of 44 vs. 1 of 21, $P=0.07$) but there was a higher frequency of specific IgE antibodies to cow's milk antigens (18 of 44 vs. 2 of 21, $P=0.009$). At entry, 31 of the children with a response had positive results for one or more of the immunologic tests , as compared with 4 of the children with no response ($P < 0.001$). During the follow-up, after 4-8 months, there was a normalisation or a significant reduction in serum immunologic values (data not given) in	Not reported. Allergy center: overestimation prevalence. Not using the gold standard: double-blind provocation test.
Richtlijn Obstipatie bij kinderen, 2015							93

<p>Irastorza et al, 2010</p>	<p>B</p>	<p>Cohort</p>	<p>N=69</p>	<p>Children (6 months-14 years) referred to a tertiary pediatric gastroenterology clinic.</p> <p>Chronic constipation: according to Rome III criteria</p>	<p>4 phases: Phase 1: diet not modified for 1 week. Phase 2: cow's milk (CM) withdrawn from diet for 3 weeks. Phase 3: Only those children who resolved in phase 2, continued onto phase 3. CM was reintroduced 3 weeks. If children did not become constipated, they finished the study. Those in whom constipation relapsed: phase 4 started: CM withdrawn for the next 3 weeks.</p> <p>Blood was taken in phase 1 to measure eosinophils, lymphocytes, immunoglobulines, total IgE, specific IgE against CM proteins and IgA against tissue transglutaminase .</p>	<p>Resolved: ≥ 3 or bowel movements p/week without using laxatives and no discomfort, pain, or irritability during defecation.</p> <p>Children not resolving during phase 2 were nonresponders (NR); those who resolved during phase 2, relapsed during phase 3, and resolved during phase 4 were responders (R); children who resolved during phase 2 but not relapsed during phase 4 were indeterminate responders (IR).</p> <p>Resolved 35 children (51%), resolved in phase 2. In 27 of 35 (77%) patients resolving in phase 2, relapse occurred after reintroduction of CM in phase 3 but subsequently resolved in all during phase 4 (R group). 8 patients improved with CM-free diet in phase 2 but did not develop constipation after reintroduction of in phase 3 (IR group).</p> <p>No significant differences were found between the R and NR</p>	<p>Follow-up not reported.</p> <p>No blinding including parents, although they filled in the diary.</p>
------------------------------	----------	---------------	-------------	---	---	---	---

						children regarding atopic/allergic history and all laboratory results.	
Simeone et al, 2008	B	Cohort	N=138	<p>Children (6 months- 6 years) with chronic constipation referred to primary care pediatricians</p> <p>All patients with chronic constipation were evaluated for atopy.</p> <p>Chronic constipation : history of at least 2 months of painful defecation and /or reduced bowel movement frequency ($\leq 2/$ week) and / or fecal incontinence</p>	<p>Subject affected by refractory constipation (unresponsive to osmotic laxatives after 4 weeks) started a diet free of cow milk protein during 4 weeks. During this period they kept a defecation calendar.</p> <p>All subjects were tested for specific serum IgE levels and / or skin prick test. Subjects with specific IgE and / or prick tests positive for at least one allergen and personal history of atopy were considerate as atopic children.</p>	No significant changes in the number of bowel movements / week or in fecal consistency score	<p>Follow-up not reported.</p> <p>Not using the gold standard: double-blind provocation test.</p>
El-Hodhod et al, 2010	B	Case-control	N=60	<p>Children (8-48 months) with chronic functional constipation.</p> <p>Constipation:at least 2 months history of passing firm or hard stools, < 3/week.</p> <p>27 of whom did not respond to 2 months laxative therapy (group I). 30 age and sex matched apparently healthy infants and children were studied as a control group (group II).</p>	<p>Serum specific IgE to cow's milk proteins was measured. Withdrawal of cow milk and dairy products for a 1 month period was then followed by cow's milk rechallenge over 2 weeks.</p> <p>Patients were classified into: responders to this schedule (cow milk allergic=group Ia; n=21) and non-responders (non-cow milk allergic=group Ib; n=6).</p> <p>Responders: Patients showing clinical</p>	<p>Frequency of CMA constipated patients:77.7% (21/27).</p> <p>Mean values of serum specific IgE to whole cow milk protein and b-lactoglobulins: significantly higher in constipated patients (0.82 ± 0.08, 0.79 ± 0.13 IU/ml, resp. compared with controls (0.26 ± 0.14, 0.27 ± 0.14 IU/ml, resp.) and in group Ia (0.99 ± 0.08, 0.95 ± 0.14 IU/ml, resp.) compared with group Ib</p>	<p>Follow-up not reported.</p> <p>Unclear definition of children with cow's milk allergy or not.</p> <p>Not using the gold standard: double-blind provocation test</p>

					improvement after withdrawal and clinical worsening after re-challenge were considered to have CMA	(0.39 ± 0.06, 0.37 ± 0.10 IU/ml, resp.). Serum specific IgE: positive in 85.7% of CMA group. Tolerance to cow milk: achieved after 6 months in only 22.2% compared with 88.8% after 12 months of elimination.	
Dehghani et al, 2012	B	Randomized trial	N=140	Children (age range, 1-13 years) with chronic funct. constipation, referred to a pediatric gastroenterology clinic and previously treated with laxatives for at least 3 months without success Chronic constipation: According to ROME III criteria	Diet free of cow milk (CMFD) during 4 weeks following by 2 weeks of cow's milk diet (CMD) in case group, 6 weeks cow's milk diet in control group. All children received PEG solution 0.5 gr/kg/day during 4 weeks. All 140 patients performed skin prick test.	Response (= decreased in signs and symptoms that not fulfilled Rome III criteria after 4 weeks of CMFD and came back to Rome III criteria after 2 weeks of CMD challenge. After 4 weeks: 56 (80%) patients of the case group responded in comparison to 33 (47.1%) patients in the control group ($P=0.0001$). In the case group after 2 weeks challenge 24 out of 56 (42.8%) responders developed constipation according to Rome III criteria. Only one patient had positive skin prick test .	Not reported. Allergy center: overestimation prevalence. Not using the gold standard: double-blind provocation test. Parents not blinded. No PEG solution during challenge of 2 weeks

Study	Quality of evidence	Design	Participants	Patient characteristics	Intervention	Outcome	Follow-up and remarks
Pelleboer et al, 2012	C	Cohort	N=370	<p>Children (age range 1-18 years) with chronic constipation, referred by a general practitioner to a pediatrician because of failure of laxative treatment.</p> <p>Chronic constipation: According to ROME III criteria</p>	<p>Serum total IgA, IgA-human tissue transglutaminase, calcium, free thyroxine (fT4), and thyroid stimulating hormone (TSH)was measured.</p> <p>Patients with abnormal IgA-tTG, or a low serum IgA, underwent a small intestinal biopsy. Final evaluation was done by a single pediatric pathologist using Marsh criteria</p>	<p>Prevalence of:</p> <p>Celiac disease: 7/370 (1,9%)</p> <p>Hypercalcemia: 0/370 (0%)</p> <p>Auto-immune thyroiditis: 2/370 (0,5%)</p>	<p>No control group.</p> <p>Missing data (age of included children, follow-up)</p>

5.4.2. Wanneer is anorectale manometrie of rectumzuigbiopsie noodzakelijk bij kinderen met obstipatie om de ziekte van Hirschsprung uit te sluiten?

Voor het gebruik van anorectale manometrie als onderdeel van biofeedbacktraining: zie uitgangsvraag 5.6.7. Er zijn geen prospectieve studies waarin de prevalentie van de ziekte van Hirschsprung is onderzocht met behulp van anorectale manometrie of rectumzuigbiopsie bij kinderen met obstipatie.

Conclusie

	Er zijn geen prospectieve studies waarin de prevalentie van de ziekte van Hirschsprung is onderzocht met behulp van anorectale manometrie of rectumzuigbiopsie bij kinderen met obstipatie
--	--

Overige overwegingen

De specificiteit en sensitiviteit van rectumzuigbiopten zijn het hoogst vergeleken met andere onderzoeken zoals anorectale manometrie of een coloninloopfoto.³³ Om deze reden dienen rectumzuigbiopten verricht te worden bij verdenking op de ziekte van Hirschsprung.

Indien bij kinderen met therapieresistente obstipatie ganglioncellen worden gevonden in het rectumzuigbiopt is een anorectale manometrie te overwegen. In zeldzame gevallen wordt na insufflatie van de in het rectum gelegen ballon geen anorectale inhibitierflex gezien. In dit geval is er zeer waarschijnlijk sprake van anale achalasia. Dit zeer zeldzame ziektebeeld is te behandelen met botox-injecties. Verder onderzoek is nodig om de prevalentie, beloop en optimale behandeling van deze entiteit te onderzoeken.

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij kinderen met obstipatie en verdenking op de ziekte van Hirschsprung geen anorectale manometrie te verrichten.

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij verdenking op de ziekte van Hirschsprung een zuigeling/kind met ernstige obstipatie door te verwijzen naar een kinderchirurg of kinderarts maag-darm-leverziekten (MDL) voor rectumzuigbiopsie . Bij sterke verdenking op de Ziekte van Hirschsprung dient er direct doorverwezen te worden naar een kinderchirurgisch centrum voor verdere diagnostiek en behandeling (zie ook vraag 5.8: tabel 5.8.1 voor symptomen Hirschsprung en voor verwijsindicaties)

5.5 Uitgangsvraag 5 Wat is bij kinderen met obstipatie de meest effectieve en veilige medicamenteuze behandeling?

Deze vraag kan men verder onderverdelen in:

5.5.1 Welk medicijn moet initieel gegeven worden?

5.5.2 Welk medicijn moet als onderhoudstherapie gegeven worden?

5.5.3 Welke doseringen moeten gegeven worden?

5.5.4 Hoe lang moet behandeld worden?

Inleiding

Medicamenteuze therapie

Indien men geen of onvoldoende effect bereikt met voorlichting, dieetadviezen, een poepdagboek, beloningssysteem en toilettraining (zie vraag 5.6), dient binnen 2 weken met een medicamenteuze behandeling gestart te worden. Hierbij is het doel om de ontlasting te verzachten en vervolgens zacht te houden. Aan ouders en het kind moet tevoren uitgelegd worden dat het langdurig gebruik van laxantia niet leidt tot het zogenoemde 'luie darm'-fenomeen. Daarnaast moet besproken worden dat als de defecatiefrequentie ≥ 3 x/week is en er geen andere klachten zijn, de medicatie na 2 maanden mag worden afgebouwd. Echter, indien medicamenteuze therapie nodig is, is dat in de meerderheid van de kinderen voor minimaal 6 maanden nodig, maar dit kan zelfs oplopen tot jaren. Dit behoren het kind en ouders te weten voor start van medicatie.³

Disimpactie

Indien er sprake is van fecale impactie, dat wil zeggen dat er een harde massa palpabel is in de onderbuik bij lichamelijk onderzoek en/of het kind een uitgezet rectum heeft gevuld met een grote hoeveelheid ontlasting bij rectaal toucher, kan er geprobeerd worden dit eerst schoon te krijgen.^{14,45} Doel van disimpactie is het legen van het rectum en daarmee een toename van buikpijn en fecale incontinentie (ten gevolge van overloopdiarree) te voorkomen bij het starten van de onderhoudsbehandeling.

Onderhoudstherapie: orale en rectale laxantia, rectaal darmspoelen

Voor de behandeling van obstipatie zijn contactlaxantia, osmotische werkende laxantia en volumevergroterende laxantia beschikbaar en emollientia en glijmiddelen. In tabel 5.5.1 zijn de kosten en bijwerkingen van deze middelen weergegeven. Echter voor de actuele kosten zie www.medicijnkosten.nl. Tabel 5.5.2 geeft de aanbevolen dosis weer van orale en rectale laxantia. Hieronder volgen werkingsmechanismen van de verschillende soorten laxantia. Aanbevelingen voor gebruik volgen uit de literatuurstudies en de overige overwegingen uit de praktijk.

Soorten laxantia

Orale laxantia

Contactlaxantia

Middelen en indicatie. In Nederland zijn *bisacodyl*, *picozwavelzuur* en *sennapreparaten* in de handel. Bisacodyl is geregistreerd voor kortdurend gebruik bij obstipatie en voor preoperatieve lediging van het rectum of de darm. De werking van bisacodyl oraal treedt op na 6-8 uur. Voor rectale disimpactie is het soms noodzakelijk om het middel op drie achtereenvolgende dagen te gebruiken. Door ervaren kinderartsen MDL wordt bisacodyl vaak gedurende 3-6 maanden in een

dosering van 5 mg om de dag voorgeschreven. *Sennosiden* en het combinatiepreparaat *sennosiden/dexpanthenol* zijn geregistreerd voor ontleding van colon en rectum ter voorbereiding op onderzoek of operatie en voor de behandeling van obstipatie. De werking treedt in na 6-12 uur, soms later. Ook dit middel wordt in verschillende landen, waaronder Groot-Brittannië als onderhoudsmedicatie voor kinderen met obstipatie gegeven.

Werkingsmechanisme. Bisacodyl wordt door darmbacteriën grotendeels omgezet in difenol, waardoor de resorptie en secretie van water en zouten wordt beïnvloed. De hoeveelheid vocht in de darmen neemt toe, de peristaltiek van de darm wordt gestimuleerd en de segmentale contracties in het colon worden verminderd, waardoor ongebonden en vloeibare ontlasting ontstaat. Sennosiden bestaan uit antrachinonglycosiden die zich in de dunne darm splitsen in antrachinonen die door directe prikkeling van het colonslijmvlies, laxerend werken. Dexpanthenol zou de darmperistaltiek bevorderen.

Bijwerkingen. Misselijkheid, buikpijn en buikkrampen kunnen voorkomen. Zelden treden allergische reacties op.

Interacties. Hoewel in de productinformatie ofwel de SPC-tekst vermeld staat dat het gelijktijdige gebruik van bisacodyl met melk of antacida aanleiding kan geven tot maagklachten, is daarvoor onvoldoende onderbouwing in de literatuur te vinden. Het kaliumverlies, veroorzaakt door andere middelen kan worden versterkt door gelijktijdig gebruik van bisacodyl, picozwavelzuur of sennosiden.

Contra-indicaties. Plotseling optredende buikpijn, obstructie van de darm en ernstige dehydratie zijn contra-indicaties. Diverse bisacodylpreparaten bevatten gluten en deze dienen niet te worden gebruikt door patiënten met coeliakie.

Osmotische werkende laxantia

Middelen en indicatie. Deze middelen bevatten anorganische zouten van di- of trivalente ionen of meervoudige alcoholen. Ze zijn slecht resorbeerbaar en houden vocht vast in de darm en vergroten daarmee de massa, die tevens weker wordt. In de handel zijn *lactitol*, *lactulose*, *magnesium(hydr)oxide* en *magnesiumsulfaat*. Magnesium(hydr)oxide is niet geregistreerd voor de behandeling van obstipatie.

Werkingsmechanisme. Lactitol, een dissacharide, is een synthetisch analogon van lactose. Het wordt vrijwel niet geresorbeerd, maar door de colonflora omgezet in azijn-, boter-, melk- en mierenzuur. Deze niet-geresorbeerde korte keten vetzuren en de niet verteerde dissachariden zorgen voor de osmotische werking. Door de lokaal osmotische werking, wordt water in het colon aangetrokken en via daling van de pH wordt de peristaltiek van het colon bevorderd en de consistentie van de feces verbetert. Ook leidt de omzetting van dissachariden tot bacteriële gasvorming. Van zowel lactitol als lactulose treedt de werking na enkele dagen in. Het antacidum magnesiumoxide heeft als bijwerking een laxerende werking. De werking treedt in na 2-8 uur. Magnesiumsulfaat houdt water vast in de darm, waardoor de darminhoud dunner wordt en het volume groter. De werking treedt in na 1-3 uur.

Bijwerkingen. Flatulentie, darmborrelingen, darmkrampen, opgeblazen gevoel kunnen voorkomen bij lactitol en lactulose. Bij extreem hoge dosering van orale osmotische werkzame laxantia bestaat een risico van verstoring van het water- en elektrolytenevenwicht, zoals dehydratie en hypokaliëmie.

Interacties. Op theoretische gronden zou bij lactitol en lactulose een verminderd effect kunnen worden verwacht bij stoffen met een pH-afhankelijk afgifteprofiel, zoals mesalazineverbindingen.

Dit is echter niet aangetoond. Oraal toegediende magnesiumzouten verminderen de absorptie van bisfosfonaten, chinolonen, tetracyclinen en fluoriden.

Contra-indicaties. Plotseling optredende buikpijn en obstructie van de darm zijn contra-indicaties. Lactulose is gecontraïndiceerd bij galactosemie. Het door sommige fabrikanten gegeven advies om voorzichtigheid te betrachten bij lactasedeficiëntie geldt alleen bij gebruik in hoge doseringen, zoals bij hepatische encefalopathie. Bij diabetes mellitus is ook voorzichtigheid geboden bij die hoge dosering. Magnesiumzouten zijn gecontraïndiceerd bij ernstige nierfunctiestoornissen en voorzichtigheid is geboden bij hartblok.

Volumevergroterende laxantia

Middelen en indicatie. In de handel zijn *psylliumvezels, sterculiagom, tritici testa ofwel zemelen, macrogol (polyethyleenglycol) en macrogol in combinatie met elektrolyten.*

Werkingsmechanisme. Dit zijn moeilijk afbreekbare polysachariden, zoals cellulose, pectine en gommen, die water vasthouden en daarbij opzwellen. Bij de afbraak door darmbacteriën komen organische zuren en gassen vrij, waardoor gisting ontstaat. De gassen zorgen ook voor een toename van de darminhoud en de zuren voor een verlaging van de pH. Macrogol ofwel polyethyleenglycol is een mengsel van polycondensatieproducten van ethyleenoxide en water. Macrogol neemt water op waardoor het volume en het watergehalte van de ontlasting toeneemt. Het wordt niet door darmbacteriën afgebroken.

Bijwerkingen. Gedurende de eerste dagen van gebruik kan een opgeblazen gevoel in de buik optreden, evenals flatulentie, buikkrampen en misselijkheid. Bij gebruik van vezelbevattende laxantia dient men voldoende te drinken, omdat anders het risico van toename van obstipatie bestaat.

Interacties. Oraal gebruik van macrogol kan de absorptie verstoren van andere geneesmiddelen die tegelijkertijd worden ingenomen. De klinische relevantie hiervan is niet bekend.

Contra-indicaties. Plotseling optredende buikpijn en obstructie van de darm zijn contra-indicaties.

Emollientia

Emollientia verhogen het watergehalte van de feces door hun oppervlaktespanningsverlagende eigenschappen. Daarnaast beïnvloeden ze ook de water/zoutresorptie en excretieprocessen in de darmwand. Hiertoe behoren natriumdocusaat en natriumlaurylsulfoacetaat.

Glijmiddelen

Deze middelen vullen de functie van het darmslijm aan in het transport van de feces. De feces wordt ook weker. Paraffine is een glijmiddel.

Rectale laxantia

Bisacodyl/Dulcolax/Nourilax

Zie tekst bij orale laxantia: contactlaxantia.

Microlax (combinatiepreparaat; natriumlaurylsulfoacetaat, natriumcitraat en sorbitol)

Eigenschappen. Bewerkstelligt, zonder extra toevoer van water, de herverdeling van het ook nog aan harde feces gebonden water. Heeft een directe zacht makende inwerking op de feces. Er treedt geen verstoring van het water-elektrolyt-evenwicht op. Werking: binnen 5–20 min.

Bijwerkingen. Soms lichte hyperemie van het darmslijmvlies en in zeldzame gevallen lokale irritatie.

Contra-indicaties. Plotseling optredende buikpijn (appendicitis, ileus). Proctitis. Anale fissuren.

Natriumdocusaat/glycerol(docusaat)

Eigenschappen. De laxerende werking berust op de oppervlakte-actieve eigenschappen van natriumdocusaat waardoor de feces week worden en wellicht mede op stimulatie van secretie van elektrolyten en water in het colon. Werking: na 5-20 min.

Bijwerkingen. Tijdens langdurig gebruik kan een branderig gevoel optreden. Zelden: krampen, diarree, paradoxale obstipatie. Hepatotoxiciteit is beschreven, vooral na gelijktijdige toediening met andere laxantia.

Contra-indicaties. Plotseling optredende buikpijn (appendicitis, ileus). Obstructie van de darm. Hemorroïden. Anale fissuren. Hemorragische proctocolitis.

Natriumfosfaat (Colex)

Eigenschappen. Gebruiksklaar wegwerpklysma, dat door de patiënt zelf kan worden toegepast. Door de osmotische werking van de fosfaationen wordt vocht in het darmlumen vastgehouden, waardoor het fecale volume groter wordt en de feces zachter. Werking: binnen 15 min.

Bijwerkingen. Regelmatig en/of langdurig gebruik kan leiden tot gewenning. Verstoring van het elektrolytenevenwicht is waargenomen met hoge fosfaat- en lage calciumspiegels; bij jonge kinderen kan dit fatale gevolgen hebben. Lokale irritatie. Chronische diarree (bij overmatig gebruik).

Contra-indicaties. Braken of buikklachten van onbekende oorsprong. Acute buikaandoeningen (peritonitis, appendicitis). Aangeboren megacolon. Beschadigd darm-rectumslijmvlies. Maag-darmbloedingen. Dreigende miskraam of vroeggeboorte. Matige en ernstige nierinsufficiëntie. Hyperfosfatemie. Sterk natriumbepert dieet. Hartfalen.

Natriumdocusaat/sorbitol(Klyx)

Eigenschappen. Combinatie van een oppervlaktespanningverlagende stof met 25% sorbitoloplossing die osmotisch water aantrekt; het volume en het watergehalte van scybala nemen toe, waardoor de peristaltiek wordt opgewekt.

Bijwerkingen. Minimaal. Buikpijn, buikkrampen.

Contra-indicaties. Plotseling optredende buikpijn (appendicitis, ileus). Proctitis. Anale fissuren.

Darmspoelen(rectaal)

Alleen bij anatomische of functionele afwijkingen in het recto-anale gebied met ernstige defecatieproblemen tot gevolg, kan langdurige therapie met darmspoelen nodig zijn met bijvoorbeeld fysiologisch zout of water.

Het is voor het kind veel aangenamer en minder pijnlijk wanneer het water dat gebruikt wordt voor het spoelen opgewarmd is tot lichaamstemperatuur. De indicatie voor het rectaal darmspoelen wordt door de behandelend arts gesteld. In de meeste ziekenhuizen zal de instructie, nazorg en begeleiding gebeuren op de polikliniek, door de kinderstoma- of continetieverpleegkundige. Darmspoelen kan op verschillende manieren. Er wordt verschil gemaakt tussen spoelen met een

canule (spoelslang) en spoelen met een conus (tuitvormige trechter, die ongeveer 1 cm in de anus gaat). De hoeveelheid te gebruiken spoelvloeistof wordt, afhankelijk van het gewicht van het kind, afgesproken door de arts. Indien je met een conus spoelt, geef je 20 ml water per 1 kg lichaamsgewicht. Als je met een rectumcanule spoelt kan je met meer water spoelen, maar moet je wel altijd zorgen dat wat je erin spuit, er ook weer eerst uitkomt, voordat je "nieuw" water inspuut, hierbij kan je dus spoelen tot schoon. Bij zuigelingen of kinderen die (nog) niet kunnen zitten wordt in principe gebruik gemaakt van een canule. Het spoelen gebeurt terwijl het kind op de linkerzijde ligt. Het is belangrijk ervoor te zorgen dat het kind niet teveel afkoelt. Ook kan het prettig zijn te zorgen voor wat afleiding in de vorm van speeltjes, muziek, boekjes en dergelijke. Het spoelen neemt ongeveer 30 tot 45 minuten in beslag. Er wordt meestal gespoeld met gewoon lauw kraan water. De spoelslang wordt ingesmeerd met vaseline of olie. Daarna wordt hij voorzichtig ingebracht terwijl het kind op de zij ligt of op de rug met opgetrokken/ gebogen beentjes. Vervolgens wordt het water in porties langzaam ingespoten. Het water met ontlasting zal er vaak ook in gedeeltes uitlopen. Bij grotere kinderen die goed en lang genoeg kunnen zitten op het toilet kan het spoelen met behulp van een conus en een spoelsysteem (waterzak met conus). Hierbij kan ook gebruik gemaakt worden van een daarvoor bestemde (elektrische) spoelpomp. Dit materiaal kan voorschreven en besteld worden via de stoma/continentieverpleegkundige of arts. Het kind moet actief bezig zijn met defeceren, maar enige afleiding is wel prettig. Ook deze manier van spoelen duurt ongeveer 30 tot 45 minuten. De conus wordt ingesmeerd met vaseline, waarna deze zittend op het toilet wordt ingebracht meestal door het kind zelf zonodig met hulp. De afgesproken hoeveelheid water loopt vervolgens in via het spoelsysteem. Na het inlopen van het water wat ongeveer 5 minuten duurt wordt de conus uit de anus gehaald en mag het water met ontlasting gelijk uitgeperst worden. Het kan heel verschillend zijn hoe lang het duurt voordat het kind al het water met ontlasting uitgeperst heeft, vandaar dat ongeveer 30 minuten aangehouden wordt. Ook hierbij kan het kind soms krampende buikpijn en misselijkheid aangeven bij het inlopen van het water. Meestal is dit echter over na een week. Aanvankelijk is het nodig om thuis dagelijks te spoelen op een vast tijdstip. Later kan dit eventueel worden afgebouwd naar om de dag of nog minder. Dit alles gaat in overleg met de behandelend arts.

Tabel 5.5.1 Kosten en bijwerkingen van laxantia

Stofnaam	Preparaat	rekenbasis	per dag (euro)	Bijwerkingen
Contactlaxantia				
Bisacodyl	Bisacodyl drag/tab. 5 mg	10 mg	€ 0,06	Misselijkheid, buikpijn en buikkrampen. Langdurig gebruik of overdosering kan leiden tot diarree, malabsorptie, secundair hyperaldosteronisme, nierstenen en mogelijk elektrolytstoornissen, zoals hypokaliemie, hypocalciemie, metabole acidose en metabole alkalose.
	Dulcolax tabl. msr 5 mg	10 mg	€ 0,18	
	Nourilax tabl. msr 5 mg	10 mg	€ 0,20	
Picozwavelzuur	Dulcodruppels 0,5 mg/druppel	15 ml	€ 4,00	
Sennapreparaat	X Praep str. 2 mg/ml 250 ml	10 ml	€ 0,42	Buikkrampen, huiduitslag. Langdurig gebruik kan leiden tot diarree met verlies van water en elektrolyten, beschadiging van de plexus myentericus, rebound obstipatie. Langdurig gebruik wordt afgeraden i.v.m. blijvende schade aan colonmucosa, zoals melanosis coli. Indien kleine kinderen zodanige hoeveelheden binnen krijgen dat diarree optreedt, kunnen in het perianale gebied ernstige uitslag en blaren ontstaan
	Sennocol	1 tablet	€ 0,15	
	Prunacolon	75 ml	€ 2,50	
Osmotisch werkende laxantia				
Lactitol	Importal drank 667 mg/ml	15 ml	€ 0,16	Flatulentie tijdens de eerste dagen. Darmkrampen, opgeblazen gevoel en misselijkheid. Bij te hoge dosering kunnen gasophoping in de darmen, buikpijn en diarree optreden.
	Importal poed.	10 g	€ 0,16	
Lactulose	Importal poed. In sach. 10 g	10 g	€ 0,16	Flatulentie gedurende de eerste dagen, als gevolg van gasvorming. Tevens darmkrampen, opgeblazen gevoel, misselijkheid en braken. Bij te hoge dosering kunnen buikpijn en diarree optreden. Chronisch gebruik kan leiden tot diarree en verstoring van de elektrolytenbalans.
		Duphalac str. 15 ml in sach.	10 ml	
	Lactulose poed. In sach. 6 g	6,7 g	€ 0,16	
	Lactulose poed. In sach. 12 g	6,7 g	€ 0,16	
	Lactulose str. 0,5 g/g	10 ml	€ 0,06	
	Lactulose str. 15 ml in sach.	10 ml	€ 0,14	
	Laxeerdrank 0,5 g/g	10 ml	€ 0,12	
	Laxeerstroop	10 ml	€ 0,23	
	Legendal gran. In sach. 6 g	6,7 g	€ 0,53	
	Legendal gran. In sach. 12 g	6,7 g	€ 0,16	

Stofnaam	Preparaat	rekenbasis	per dag	Bijwerkingen
Magnesiumoxide	Magnesiumoxide kauwtabl. 500 mg	1,5 g	€ 0,10	Bij langdurig gebruik en bij verminderde nierfunctie kan hypermagnesiëmie optreden met als gevolg hypotensie, misselijkheid, braken, ademhalingsdepressie, bradycardie en coma. Verder kunnen magnesiumverbindingen niersteenvorming induceren.
Volumevergrotende laxantia				
Macrogol	Forlax poed. in sach.	1 sach	€ 0,54	Gedurende de eerste dagen: opgeblazen gevoel in de buik, flatulentie, buikkrampen en misselijkheid. Anale irritatie.
	Forlax 'Junior' poed. in sach.	1 sach	€ 0,20	
Macrogol/elektrolyten	Movicolon 'Junior' poed. in sach.	1,5 sach	€ 0,33	Slechte smaak. Anale irritatie.
	Movicolon poed. In sach.	1,5 sach	€ 0,81	
Psyllium	Transipeg poed. In sach.	2 sach	€ 0,61	Flatulentie, vol gevoel, buikpijn, misselijkheid, braken. Allergische reacties, zoals huiduitslag en conjunctivitis of anafylactische reactie. Deze allergie kan ook pas na langdurige blootstelling optreden. Bij gebruik van vezelbevattende laxantia dient men voldoende te drinken, omdat anders het risico van toename van obstipatie bestaat met kans op impactie of obstructie.
	Metamucil Lemon/Orange poed. in sach. Skvrij	2 sach	€ 0,56	
	Metamucil Lemon/Orange poed. Skvrij	12,05 g	€ 0,57	
	Psyllium gran. 3,6 g skvrij	1,94 sach	€ 0,54	
	Psyllium Orange gran. 3,25 g skvrij	2,15 sach	€ 0,55	
	Volcolon gran. 980 mg/g skvrij	7,14 g	€ 0,44	
	Volcolon sach. 4 g skvrij	1,77 sach	€ 0,42	
	Volcolon sach. 6 g	1,77 sach	€ 0,42	
Sterculiagom	Normacol gran. 620 mg/g	13,33 g	€ 0,52	Vol gevoel in de bovenbuik.
	Normacol gran. 620 mg/g sach. 10 g	1,33 sach	€ 0,56	
tritici testa	Fiberform sach.	2,86 sach	€ 0,58	Opgeblazen gevoel en flatulentie
Laxantia, rectaal				
Bisacodyl	Bisacodyl zetp. 5/10 mg		Per klysma/zetpil € 0,22	Bij langdurig rectaal gebruik: proctitis. Gebruik vd zetpil kan pijnlijk zijn en lokale irritatie geven, m.n. bij anale fissuren of ulceratieve proctitis. Zeer zelden allergische reacties, incl anafylaxie en angio-oedeem.
	Dulcolax zetp. 10 mg		€ 0,39	

Stofnaam	Preparaat	rekenbasis	per dag	Bijwerkingen
Combinatieprep	Microlax klysma 5 ml		€ 1,33	Na rectale toediening kan hyperemie van de rectale mucosa met minimaal bloedverlies en slijmafscheiding voorkomen.
natriumdocusaat/glycerol	Docusaat w.w.klysma 100 ml FNA		€ 1,81	Natriumdocusaat: bij langdurig gebruik kan een branderig gevoel optreden. Zeer zelden diarree of paradoxale obstipatie. Glycerol: na rectale toediening kunnen irritatie, branderig gevoel en kramp optreden. Hyperemie van de rectale mucosa met minimaal bloedverlies en slijmafscheiding kan ook voorkomen.
Natriumfosfaat	Norgalax klysma 10 g		€ 1,15	
	Colex klysma 133 ml		€ 0,77	
natriumdocusaat/sorbitol	Klyx klysma 120 ml		€ 1,50	Buikpijn, buikkrampen.

Bron:

*Farmacotherapeutisch
Kompas 2008. Kosten
gebaseerd op Z-index
taxe september 2008*

Tabel 5.5.2 Orale en rectale laxantia: aanbevolen dosis per middel

Orale laxantia	Dosis oraal
bisacodyl (bv. Bisacodyl [®] , Dulcolax [®])	3-10 jaar: 5 mg per dag, in 1 dosis 's avonds > 10 jaar: 5-10 mg per dag in 1 dosis 's avonds
picozwavelzuur (Dulcodruppels)	4-5 jaar: 3 mg > 6 jaar: 4-6 mg per dag in 1 dosis
Senna: Prunacolon [®] Sennocol [®] , X-praep [®]	1-5 jaar: 5 ml 1 tot 2 maal per dag > 5 jaar: 10 ml per dag > 6 jaar: 185-370 mg per dag > 6 jaar: 10-20 mg per dag
Lactitol (Importal [®])	1-6 jaar: 0,5-1,5 g/kg/dag in 2-3 doses 6-12 jaar: 10-30 g/dag in 2-3 doses 12-18 jaar: 20-60 g/dag in 2-3 doses
Lactulose (Lactulose [®] , Duphalac [®] , Legendal [®])	1-3 ml/kg, 1 tot 2 maal per dag
Magnesiumoxide (Magnesiumoxide [®])	10-17 jaar: 500-2000 mg per dag
macrogol zonder elektrolyten: macrogol 4000 (Forlax [®])/macrogol met elektrolyten: macrogol 3350 (Movicolon Junior [®] , Movicolon [®] of Transipeg [®])	onderhoud : 0,4-0,8 g/kg per dag fecale impactie: 1-1,5 g/kg per dag (gedurende maximaal 7 dagen)
Vezelpreparaten (bv Volcolon [®] , Psyllium [®] , Metamucil [®])	6-12 jaar: 1 tot 2 maal per dag 1 zakje > 12 jaar: 1 tot 3 maal per dag 1 zakje
Paraffine-emulsie	2-18 jaar: 1-2 ml/kg per dag in 1 dosis (onderhoud)
Rectale laxantia	Dosering rectaal
Bisacodyl	3-10 jaar: 5 mg/dag in 1 dosis 's avonds, > 10 jaar: 5-10 mg/dag in 1 dosis 's avonds
Fosfaatklysma (Colex [®] klysma*: bevat natriumfosfaat)	Dosering: > 1 jr.: 2,5 ml/kg/keer, max. 133 ml/keer Dit komt ongeveer neer op: 3- 6 jaar: Colex [®] klysma 60 ml (van de 133 ml) ≥ 6 jaar: Colex [®] klysma 133 ml
Natriumlaurylsulfoacetaat/natriumcitraat/sorbitol klysma (Microlax [®])	1-12 mnd: ½ klysma (=2,5ml) > 1 jr: 1 klysma (=5 ml)
Natriumdocusaat/sorbitol klysma (Klyx [®])	< 6 jaar: 60 ml > 6 jaar: 120 ml
Norgalax [®] (docusinezuur) klysma 12 mg/ml 10 ml	1-6 jr.: 30 mg 6-12 jr.: 50 mg > 12 jr.: 120 mg (= 1 klysma) eenmalig

* NOOIT een Colex klysma bij verdenking op de Ziekte van Hirschsprung. Het bevat namelijk fosfaat wat tot hoge fosfaatspiegels kan leiden.

A. Zoekstrategie

Zoekstrategieën werden uitgevoerd met behulp van een literatuurspecialist. Er werd in eerste instantie gezocht naar systematische literatuuroverzichten van gerandomiseerde studies die beoordeeld werden met een standaard methodologische vragenlijst (zie paragraaf 4.4: systematische reviews). Wanneer een valide systematisch literatuuroverzicht werd gevonden, werd aanvullend naar gerandomiseerde studies gezocht vanaf het jaartal waarin de zoekactie in de review eindigde. Er werd naar (aanvullende) RCTs gezocht in de databases Medline en Embase tot 27 januari 2015. Aanvullend werden de referentielijsten van de geïncludeerde artikelen geraadpleegd.

B. Selectie van artikelen

Gezocht werd naar (systematische literatuuroverzichten van) gerandomiseerde studies betreffende de medicamenteuze behandeling van kinderen met obstipatie, inclusief kinderen met een verstandelijke beperking. Obstipatie moest gedefinieerd zijn. Een medicijn moest vergeleken worden met placebo, een andere behandeling of geen behandeling. Alleen in Nederland gebruikte medicijnen werden geanalyseerd. Er moest naar relevante uitkomstmaten zijn gekeken zoals toename van de defecatiefrequentie en/of afname van de fecale incontinentiefrequentie, morbiditeit, bijwerkingen, kosten en succes van behandeling zoals gedefinieerd door de auteurs. Dit komt overeen met de gebruikte uitkomstmaten geselecteerd door de 6 werkgroepleden van de ESPGHAN/NASPGHAN richtlijn waarbij gebruik werd gemaakt van het GRADE systeem.⁴⁵ Een op de in- en exclusiecriteria gebaseerd selectieformulier werd voor elk abstract door twee beoordelaars onafhankelijk ingevuld. Bij onduidelijkheden werd het full-text artikel opgevraagd en gelezen. Bij verschil van mening werd in overleg een beslissing genomen over in- of exclusie.

In- en exclusiecriteria voor het literatuuronderzoek

Inclusiecriteria

1. Gerandomiseerde studie
2. Kinderen 0-18 jaar of aparte documentatie over kinderen indien studie ook volwassenen betreft;
3. Studie moet gaan over obstipatie (elke definitie) of fecale incontinentie (waaronder ook de oudere termen vallen van encopresis, soiling en coprostasis);
4. Gebruikte medicijnen: osmotisch werkende laxantia, volumevergroterende laxantia, contactlaxantia, glijmiddelen en emollientia;
5. Gebruikte uitkomstmaten: beloop ziekte (toename defecatiefrequentie en/of afname van fecale incontinentie), succes van behandeling zoals gedefinieerd door de auteurs, morbiditeit, bijwerkingen, kosten.

Exclusiecriteria:

- 1 Geen definitie van obstipatie;
- 2 Organische oorzaak voor obstipatie ;
- 3 Solitaire fecale incontinentie.

C. Kwaliteitsbeoordeling van geselecteerde artikelen

Elke studie werd door twee onderzoekers onafhankelijk beoordeeld aan de hand van de mede door het CBO ontwikkelde en vertaalde formulier voor het beoordelen van de kwaliteit van medische artikelen betreffende therapie (zie bijlage 7.7). Bij een verschil van mening werd een derde onderzoeker gevraagd het betreffende artikel te beoordelen. Aan elk geselecteerd artikel werd een mate van bewijskracht toegekend volgens GRADE. Er werd een samenvattend oordeel gegeven over de kwaliteit van de beschouwde 'evidence' (zie de GRADE evidence profiles). Verder worden er aanbevelingen geformuleerd. Hierbij spelen altijd ook "andere overwegingen" een rol, die expliciet genoemd zullen worden.

D. Resultaten

Er werden zes systematische reviews gevonden.^{16,46-50} Tabbers et al. onderzocht het effect van verschillende farmacologische interventies maar gebruikte andere inclusiecriteria en uitkomstmaten dan de ESPGHAN/NASPGHAN richtlijn.⁴⁶ De reviews van Pijpers et al. en Candy et al. concludeerden dat door heterogeniteit van de geïncludeerde studies wat betreft onderzoekspopulatie, interventies en uitkomstmaten, statistische pooling van de resultaten niet mogelijk was voor de meeste interventies.^{16,49} De review van Price et al. includeerde geen farmacologische studies.⁴⁷ Gordon et al. onderzocht de effectiviteit en veiligheid van osmotische en contactlaxantia in de behandeling van kinderen met obstipatie.⁵⁰ Lee-Robichaud et al. onderzocht of lactulose dan wel polyethyleen glycol effectiever was in de behandeling van chronische obstipatie en fecale impactie bij zowel volwassenen als kinderen.⁴⁸ We includeerden de vijf kinderstudies uit deze review.⁵¹⁻⁵⁵ Nog eens acht studies voldeden uiteindelijk aan onze inclusiecriteria en waren nog niet opgenomen in de review van Lee-Robichaud et al. (zie de GRADE evidence profiles).⁵⁶⁻⁶³

Uitgangsvraag 5.5.1 Welk medicijn moet initieel gegeven worden bij kinderen met obstipatie?

Er zijn geen placebogecontroleerde studies die het effect evalueerden van orale laxantia of klysma's voor disimpactie. Er is wel 1 studie van lage kwaliteit die het effect van polyethyleenglycol (PEG) vergeleek met klysma's waarbij geen verschil in effectiviteit werd gezien.⁶⁴

Zie de GRADE evidence profiles voor de geïncludeerde studie.⁶⁴

Conclusie

Algehele kwaliteit van het bewijs: laag.	Evidence toont aan dat polyethyleenglycol (PEG) en klysma's even effectief zijn voor de behandeling van fecale impactie.
---	--

Overige overwegingen

Hoge dosis orale PEG is in vergelijking met klysma's geassocieerd met een hogere frequentie van fecale incontinentie gedurende de behandeling van fecale impactie. Maar door de werkgroep wordt geadviseerd om bij kinderen met obstipatie orale laxantia te gebruiken daar deze minder belastend voor het kind zijn.

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt aanbevolen om bij kinderen met fecale impactie* polyethyleenglycol (PEG) oraal met of zonder elektrolyten 1-1.5 gr/kg/dag gedurende 3-6 dagen te gebruiken als eerste keus.

Een klysma 1x per dag gedurende 3-6 dagen wordt aanbevolen bij kinderen met fecale impactie indien PEG niet beschikbaar is.

* = Harde massa palpabel in de onderbuik bij lichamelijk onderzoek en/of een uitgezet rectum gevuld met een grote hoeveelheid ontlasting bij rectaal toucher.

Uitgangsvraag 5.5.2 Welk medicijn moet als onderhoudstherapie worden gegeven bij kinderen met obstipatie?

Zie de GRADE evidence profiles voor de geïnccludeerde studies.

Conclusie

Algehele kwaliteit van het bewijs: zeer laag

Evidence toont aan dat polyethyleenglycol effectiever is dan lactulose, magnesiumhydroxide (milk of magnesia), paraffine (mineral oil) of placebo. Er zijn meer studies uitgevoerd die het effect van lactulose evalueerden dan studies betreffende magnesiumhydroxide en paraffine in kinderen met obstipatie. Lactulose wordt als veilig beschouwd voor alle leeftijden. Daarom wordt lactulose aanbevolen als PEG niet beschikbaar is.

Overige overwegingen:

Indien een kind aan de criteria voor functionele obstipatie voldoet, kan -afhankelijk van de ernst van de klachten- in eerste instantie worden volstaan met uitleg, dieetadviezen, toilettraining, beloningssysteem en een poepdagboek gedurende 2 weken. Daarna kan bij onvoldoende effect van deze maatregelen en bij geobjectiveerde obstipatie (volgens poepdagboek of defecatielijst bij kinderen met een verstandelijke beperking waarop frequentie en consistentie worden gescoord) gestart worden met laxantia.

Er zijn weinig studies verricht naar de effectiviteit en bijwerkingen van de overige laxantia (magnesiumoxide, mineral oil (paraffine), senna, bisacodyl etc). Daar ze in de praktijk weinig gebruikt worden en door het ontbreken van evidence worden deze middelen niet als eerste keus aanbevolen.

PEG is een afkorting van polyethyleenglycol. PEG is een macrogol (PEG 4000: Forlax[®]) en er bestaan ook vormen waarbij elektrolyten zijn toegevoegd (PEG 3350: Movicolon Junior[®], Movicolon[®] of Transipeg[®]). Er is 1 studie van slechte kwaliteit (geen blinding, selectieve uitval) waarbij PEG zonder elektrolyten werd vergeleken met PEG met elektrolyten in kinderen met obstipatie. De auteurs concludeerden dat PEG zonder elektrolyten beter werd verdragen wat betreft misselijkheid en smaak maar niet wat betreft abdominaal discomfort.⁶⁵

Door sommigen wordt microlax als pijnlijk ervaren.

Er zijn goede lokale ervaringen met allerlei andere soorten klysma's zoals *olijfolie* (< 2 jr 25 ml, 2-6 jr 50 ml, > 6 jr 100ml, met een half uur daarna een Klyx[®] (natriumdocusaat). Ook wordt *zonnebloemolie (rectaal)* gegeven. 's Avonds voor het slapen gaan moet dit rectaal toegediend worden (liggend op linkerzij met vrouwencatheter ch 16, 20 cm, kind van 1-2 jaar 30 ml, 3-4 jaar 40 ml, > 4 jr 50 ml). Bijwerkingen van deze toepassingen zijn niet onderzocht in studies.

Daarnaast wordt *bisacodyl* gebruikt (3-10jr: 5 mg/dag in 1 dosis 's avonds, > 10jr: 5-10 mg/dag in 1 dosis 's avonds). Of zakjes *fluimicil* (acetylcysteïne) opgelost in nacl 0,9% (< 1 jr 2 zakjes in 10 ml, 1-4 jr 4 zakjes in 10 ml en > 4jr 6 zakjes in 20 ml.).

Alleen bij anatomische of functionele afwijkingen in het recto-anale gebied met ernstige defecatieproblemen tot gevolg, kan langdurige therapie met darmspoelen nodig zijn met bijvoorbeeld fysiologisch zout of water (zie tekst).

Aanbeveling

PEG met of zonder elektrolyten wordt aanbevolen als eerste keus onderhouds-behandeling bij kinderen met obstipatie. Een startdosering van 0.4 gr/kg/dag wordt geadviseerd en de dosering dient aangepast te worden aan de klinische respons.

Het gebruik van lactulose als eerste keus onderhoudsbehandeling bij kinderen met obstipatie wordt aanbevolen als PEG niet beschikbaar is.

Door de werkgroep wordt geadviseerd om magnesiumhydroxide (milk of magnesia), paraffine (mineral oil) en contactlaxantia zoals bisacodyl alleen te overwegen als additionele of tweede keus behandeling.

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij kinderen met obstipatie orale laxantia te gebruiken daar deze minder belastend voor het kind zijn. Indien ondanks initiële of optimale onderhoudstherapie gedurende 3 dagen niet gepoept is, kan er ook een klysma overwogen worden.

- Microlax (natriumlaurylsulfoacetaat, natriumcitraat en sorbitol): werkt na 5-15 min;
 - o Dosering:
 - 1-12 mnd: ½ klysma (=2,5ml)
 - > 1 jr: 1 klysma (=5 ml)
- Colex (natriumfosfaat) **: werkt na 2-3 min;
 - o Dosering: > 1 jr.: 2,5 ml/kg/keer, max. 133 ml/keer
- Norgalax (docusinezuur) 12 mg/ml 10 ml: werkt binnen 5-10 min;
 - o Dosering:
 - 1-6 jr.: 30 mg
 - 6-12 jr.: 50 mg
 - > 12 jr.: 120 mg (= 1 klysma) eenmalig

** NOOIT een Colex klysma bij verdenking op de Ziekte van Hirschsprung. Het bevat namelijk fosfaat wat tot hoge fosfaatspiegels kan leiden bij deze patiëntengroep.

Indien kinderen gedurende 3 dagen niet defeceren, ondanks optimale onderhoudstherapie, is de toevoeging van bisacodyl 5 mg oraal 1x daags soms zeer effectief. In de dagelijkse praktijk wordt bisacodyl als onderhoudsdosering aan kinderen vanaf 3 jaar, om de dag gedurende langere tijd gegeven.

Er zijn kinderen met of zonder een verstandelijke beperking die nooit spontane defecatie hebben ondanks het gebruik van goed ingestelde laxantia. Er kan dan gekozen worden voor standaard (bijvoorbeeld 3 maal per week) klysmen of bisacodyl. Bij onvoldoende resultaat kan men starten met rectaal spoelen.

Uitgangsvraag 5.5.3 Welke doseringen moeten gegeven worden (zowel initieel als bij onderhoudstherapie)?

Zie de GRADE evidence profiles voor de geïncludeerde studies.^{57,64}

Zie tabel 5.5.2 voor de aanbevolen doseringen van de meest gebruikte orale en rectale laxantia).

Conclusie

Algehele kwaliteit van het bewijs: matig	<p>Initieel: Er is slechts 1 gerandomiseerde studie van goede kwaliteit waarin de effectiviteit van verschillende doseringen polyethyleenglycol (PEG) onderzocht werd bij de initiële behandeling van kinderen met obstipatie. De doseringen van 1.0 en 1.5 g/kg/dag waren meer effectief in het bereiken van disimpactie dan lagere doseringen. Van lactulose zijn er geen studies.</p> <p>Onderhoud: Er is 1 dosis-respons studies van matige kwaliteit aangaande de onderhoudsbehandeling van kinderen met obstipatie waarbij PEG in de doseringen 0.2, 0.4 en 0.8 gram/kg werd vergeleken met placebo. Alle doseringen waren effectiever dan placebo wat betreft de respons maar er was geen significant verschil in respons tussen de verschillende PEG doseringen onderling.</p>
---	--

Aanbeveling

Voor de initiële en onderhoudsdosering van de verschillende soorten klysma's en orale laxantia verwijzen we naar tabel 5.5.2 of naar het landelijk kinderformularium (www.kinderformularium.nl).

Uitgangsvraag 5.5.4 Hoe lang moet behandeld worden?

Conclusie

	Er zijn geen studies verricht naar de optimale duur van de medicamenteuze therapie bij obstipatie.
--	--

Overige overwegingen

Bij wetenschappelijke studies wordt over het algemeen het effect van een laxans geëvalueerd na 2 maanden. Daarom wordt er in de aanbeveling de voorkeur gegeven om een kind in ieder geval 2 maanden te behandelen met laxantia.

Aanbeveling

De werkgroep adviseert kinderen altijd 2 maanden te behandelen met laxantia. Indien na 2 maanden het kind $\geq 3x$ per week defeceert zonder problemen, kan er geprobeerd worden de medicatie af te bouwen. Ouders en het kind moeten geïnstrueerd worden dat obstipatie vaak een chronisch karakter heeft en een wisselend beloop van klachten (zie vraag 5.3.7). Goede uitleg zal zeer waarschijnlijk de compliance verhogen.

Na start behandeling dient een kind afhankelijk van de ernst na 1-2 weken met de arts contact te hebben. Twee maanden na staken behandeling dient een kind in ieder geval contact te hebben met de arts ter evaluatie.

Tegelijk met de start van de behandeling dient een poepdagboek/defecatielijst bijgehouden te worden door het kind of door ouders/begeleiders van het kind (afhankelijk van leeftijd of ontwikkelingsniveau bij verstandelijke beperking).

Toepasbaarheid

Bijna alle studies zijn uitgevoerd in de tweede- en derdelijnsgezondheidszorg. De meeste kinderen met obstipatie worden echter in de eerste lijn gezien. Of deze studies toepasbaar zijn op kinderen in de eerste lijn, zal door onderzoek in de eerste lijn helder gekregen moeten worden. In veel studies is de follow-up slechts enkele dagen tot weken. Voor valide gegevens is een langdurige follow-up van maanden noodzakelijk. Verder is opmerkelijk dat er weinig studies zijn waarbij kinderen onder de 1 jaar werden geïnccludeerd.

GRADE evidence profiles geïnccludeerde studies.

Voor meer details verwijzen we naar de in 2014 gepubliceerde internationale richtlijn: *“Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN.”*⁴⁵

Lactulose vs PEG

Question: Should Lactulose vs Polyethylene glycol (PEG) be used for chronic constipation or fecal impaction ?¹

Settings: Children 3 months-18 years in a variety of different settings²

Bibliography: Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jul 7;(7):CD007570.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Lactulose	Polyethylene glycol (PEG)	Relative (95% CI)	Absolute		
Relief of abdominal pain (follow-up 14-84 days; assessed with: A score or dichotomised (y/n))												
2 ³	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	None	66/119 (55.5%)	88/116 (75.9%)	OR 0.40 (0.23 to 0.69)	202 fewer per 1000 (from 74 fewer to 339 fewer)	⊕⊕⊖⊖	LOW
Defecation frequency (follow-up 2-12 weeks; measured with: Bowel diary; range of scores: 0-30; Better indicated by higher values)												
3 ⁷	randomised trials	serious ⁸	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	None	113	114	-	MD 1.57 lower (2.77 to 0.36 lower)	⊕⊕⊖⊖	LOW

¹ According to ROME III criteria

² Participants: both adults and children with chronic constipation (ROME III) and treated with lactulose or PEG. We will only discuss pediatric trials

³ Dupont and Wang: see Cochrane review. Not included in this analysis: Candy, Gremse and Voskuijl: not using comparable data for meta-analysis

⁴ Dupont: no risk of bias, Wang: incomplete outcome data, unclear if free of selective reporting

⁵ Small sample size

⁶ Mean score of the 6 working group members

⁷ Candy, Gremse and Voskuijl: see Cochrane review. Not included in this analysis: Dupont: they reported def. frequency using medians and interquartile ranges. Wang: Def frequency was reported although this appeared to be for 2 weeks rather than 1 week. Also no standard deviation was provided

⁸ Candy: unclear allocation of concealment, unclear if incomplete outcome data, Gremse: unclear allocation of concealment, no blinding, Voskuijl: unclear if free of selective reporting (did not report on form of stool, relief of abd.pain and use of additional products)

PEG vs Placebo

Question: Should Polyethylene glycol vs Placebo be used for functional constipation?^{1,2}

Settings: Children aged 24 months to 11 years, outpatient pediatric clinics in United Kingdom

Bibliography: Thomson MA, Jenkins HR, Bisset WM, Heuschkel R, Kalra DS, Green MR, Wilson DC, Geraint M. Polyethylene glycol 3350 plus electrolytes for chronic constipation in children: a double blind, placebo controlled, crossover study. Arch Dis Child. 2007; 92 (11): 96-1000. 2.Nurko S, Youssef NN, Sabri M, Langseder A, McGowan J, Cleveland M, Di Lorenzo C. PEG3350 in the treatment of childhood constipation: a multicenter, double-blinded, placebo-controlled trial. J Pediatr. 2008;153(2):254-61, 261.e1.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Polyethylene glycol	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Defecation frequency (follow-up 4 weeks; measured with: Bowel diary; range of scores: 0-30; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials ³	serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none ⁶	47	48	-	MD 1.64 higher (0.99 to 2.88 higher)	⊕⊕⊖⊖	LOW
Pain on defecation (follow-up 4 weeks; measured with: Bowel diary: scored as 0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe; range of scores 0-3; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none ⁶	47	47	-	MD 0.28 lower (0.52 to 0.01 lower)	⊕⊕⊖⊖	CRITICAL
Straining on defecation (follow-up 2-4 weeks⁸; measured with: Bowel diary⁹; range of scores: 0-3 or 4; Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none ⁶	74 ¹⁰	71	-	Thomson: mean difference -0.65 (95% CI -0.97 to -0.33) Nurko: mean difference -1.2 (95% CI -0.37-0.97)	⊕⊕⊖⊖	CRITICAL

Fecal incontinence frequency(follow-up 2-4 weeks ⁸ ; measured with: Bowel diary; range of scores: 0-30; Better indicated by lower values)												
2	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none ⁶	74 ¹¹	71	-	Thomson: mean difference -0.15 (95% CI: -3,.04-2.74) Nurko: mean difference -0.70 (95% CI -2.9-1.5)	⊕⊕⊕⊖ LOW	CRITIC
Safety/Adverse events (follow-up 4 weeks; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none ⁶	31/49 (63.3%) ¹²	28/49 (57.1%) ¹²	RR 1.1 (0.8 to 1.53)	57 more per 1000 (from 114 fewer to 303 more)	⊕⊕⊕⊖ LOW	CRITIC

¹ polyethylene glycol 3350 plus electrolytes. Starting dose < 7 years 6.9 g/day, 7-11 years 13.8 g/day. The dosage was adjusted over the first week of treatment in periods I and III and could be adjusted in the second week of each treatment period to determine a dose at which symptoms of constipation as defined by the Rome criteria did not occur.

² children with chronic constipation (lasting >3 months), defined as < 3 bowel movements per week and one of the following: pain on defaecation on 25% of days; >25% of bowel movements with straining; >25% of bowel movements with hard/lumpy stools

³ Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial. All children entered a 1-week run-in period, during which they were able to continue any laxative treatment that they were already taking (with the exception of high doses of stimulant laxatives). After this week, they were randomised to receive either PEG+E or matching placebo for 2 weeks, followed by a 2-week placebo washout period before they crossed over to receive the alternative treatment for another 2 weeks

⁴ Thomson: Studies concerning a chronic condition should consider long-term outcomes and therefore a cross-over design may not be the most appropriate way to look at chronic constipation

⁵ Small sample size

⁶ Thomson: study funded by industry

⁷ Mean score of the 6 working group members

⁸ Studies concerning a chronic condition should consider long-term outcomes

⁹ Thomson: scored as 0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe Nurko: Scale 0-4: 0 = "too easy-no effort" to 4 = "very difficult-much effort"

¹⁰ Nurko: Straining decreased significantly for those receiving PEG3350 (P= 0.05 for overall difference between groups and placebo; P =0.008 for a dose response trend). Absolute numbers (mean): placebo= -1,2 PEG 3350 0.2 g/kg: -1.1, PEG 3350 0.4 g/kg: -0.9, PEG 3350 0.8 g/kg: -1.1. For analysis, data on 0.4 g/kg are used because this dosage was recommended by the authors

¹¹ Nurko: Dosage 0.4g/kg. Authors stated that this dosage was recommended because it showed similar efficacy with fewer side effects.

¹² None of events were serious and most were judged by the investigator to be moderate or mild in severity. Twenty children (41%) on PEG+E and 22 children (45%) on placebo experienced 41 events and 45 events, respectively, that were judged by the investigator to be at least possibly related to the study treatment. Most of these treatment related events were gastro-intestinal disorders (particularly abdominal pain), which were reported for fewer children on PEG+E (39%, 39 events) than on placebo (45%, 41 events). However, data concerning side-effects are not clear reported

Question: Should Polyethylene glycol vs Placebo be used for functional constipation?^{1,2}

Settings: children 4 to 16 years with chronic constipation in tertiary outpatient clinics in the United States

Bibliography: Nurko S, Youssef NN, Sabri M, Langseder A, McGowan J, Cleveland M, Di Lorenzo C. PEG3350 in the treatment of childhood constipation: a multicenter, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 2008;153(2):254-61, 261.e1.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impo
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Polyethylene glycol	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Defecation frequency 3 or more (response to treatment) (follow-up 2 weeks³; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	None	61/79 (77.2%) ⁵	10/24 (41.7%) ⁵	RR 1.85 (1.14 to 3.02)	354 more per 1000 (from 58 more to 842 more)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	IMPO
Cramping (abd pain) (follow-up 2 weeks³; measured with: Bowel diary⁷; range of scores: 0-4; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	None	27 ⁶	24	-	MD 0.5 lower (1.18 lower to 0.18 higher)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	IMPO
Safety/Adverse events 0,2gr/kg (follow-up 2 weeks; assessed with: Diary and laboratory tests⁹)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	None	9/26 (34.6%)	14/24 (58.3%)	RR 0.59 (0.32 to 1.11)	239 fewer per 1000 (from 397 fewer to 64 more)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	CRIT
Safety/Adverse events 0,4 gr/kg (follow-up 2 weeks³; assessed with: Diary and laboratory tests⁹)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	None	16/27 (59.3%)	14/24 (58.3%)	RR 1.02 (0.64 to 1.61)	12 more per 1000 (from 210 fewer to 356 more)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	CRIT
Safety/Adverse events 0,8 gr/kg (follow-up 2 weeks; assessed with: Diary and laboratory tests⁹)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	None	17/26 (65.4%)	14/24 (58.3%)	RR 1.12 (0.72 to 1.74)	70 more per 1000 (from 163 fewer to 432 more)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	CRIT

¹ In different dosages: 0,2 g/kg (n=26), 0.4 g/kg (n=27) and 0.8 gr/kg (n=26)

² Chronic constipation was diagnosed when for at least 3 months there was a history of < 3 spontaneous bowel movements per week and 1 or more associated symptoms: straining, hard stools sensation of incomplete evacuation, production of large bowel movements that may obstruct the toilet, or painful defecation. Patients who were taking other laxatives were included only if they had < 3 BM/wk while taking the laxative, and all laxatives were stopped at least 2 days before the run-in period started

³ Studies concerning a chronic condition should consider long-term outcomes

⁴ Small sample sizes

⁵ A significantly higher proportion of children on PEG3350 responded to treatment compared with placebo (P = 0.026); 42% of children in the placebo group were successfully treated compared with 77%, 74%, and 73% of the 0.2, 0.4, and 0.8 g/kg groups (P = < 0.04 when comparing each group with placebo). There was no difference in the proportion of responders among the different PEG groups

⁶ Mean score of the 6 working group members

⁷ Scale 0-4: 0 = "none" to 4 = "very painful"

⁸ There was no significant difference in the total number of cramping. Absolute numbers (mean): placebo= -0.1 PEG 3350 0.2 g/kg: -0.5, PEG 3350 0.4 g/kg: -0.4, PEG 3350 0.8 g/kg: -0.1. No more precise data were given

⁹ Including chemistry panel, serum osmolality and liver function tests

Lactulose vs Paraffine

Question: Should Lactulose vs Liquid paraffin be used for Functional constipation?^{1,2}

Settings: children aged 2–12 years , outpatient pediatric gastroenterology department in Turkey

Bibliography: Urganci N, Akyildiz B, Polat TB..A comparative study: the efficacy of liquid paraffin and lactulose in management of chronic functional constipation. *Pediatr Int.* 2005;47(1):15-9.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Liquid paraffin	Lactulose	Relative (95% CI)	Absolute		
Defecation frequency (follow-up 8 weeks; measured with: Bowel diary; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	very serious ³	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁴	None	20	20	-	MD 3.7 higher (0.76 to 6.64 higher)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	IMPORTANT

¹ 1 ml/kg twice/day. Dose adapted by 25% every 3 days as is required to yield 2 firm loose stools per day. Max dose is 3ml /kg/day

² Children, 2-12 years, with chronic constipation with at least 2 of the following in the last 3 months: hard stools, painful defecation, rectal bleeding, encopresis and <3 bowel movements weekly

³ Unclear blinding and incomplete reporting of results

⁴ Small sample size

⁵ Mean score of the 6 working group members

Mineral oil (paraffine) vs PEG

Question: Should Mineral oil vs Polyethylene glycol be used for fecal impaction in idiopathic constipation?^{1,2,3}

Settings: children aged over 2 years in pediatric gastroenterology department in United States

Bibliography: Tolia V, Lin CH, Elitsur Y. A prospective randomized study with mineral oil and oral lavage solution for treatment of fecal impaction in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 1993 Oct;7(5):523-9.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Mineral oil	Polyethylene glycol	Relative (95% CI)	Absolute		
Defecation frequency (> 1 after treatment) (follow-up 2 days⁴; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	very serious ⁵	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁶	None	12/17 (70.6%)	17/19 (89.5%)	RR 0.79 (0.56 to 1.11)	188 fewer per 1000 (from 394 fewer to 98 more)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	IMPORTANT

¹ Mineral oil: 30ml/10 kg

² Polyethylene glycol : 20 ml/kg/h for 4 hours once daily on 2 consecutive days. Unclear from the paper whether this contained electrolytes or not

³ Constipation: infrequent, large, firm to hard stools, rectal pain or bleeding, small amounts of stool daily, incomplete stool evacuation, periodic passage of large amounts of stool, fecal impaction

⁴ Studies concerning a chronic condition should consider long-term outcomes

⁵ No blinding, allocation of concealment and unclear, loss to follow-up >20% in both groups

⁶ small sample size

⁷ Mean score of the 6 working group members

Question: Should Polyethylene glycol vs Liquid paraffin be used for functional constipation?^{1,2,3}

Settings: Children 2 to 12 years, outpatient clinic in Iran

Bibliography: Rafati M, Karami H, Salehifar E, Karimzadeh A. Clinical efficacy and safety of polyethylene glycol 3350 versus liquid paraffin in the treatment of pediatric functional constipation. Daru. 2011;19(2):154-8.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Polyethylene glycol	Liquid paraffin	Relative (95% CI)	Absolute		
Defecation frequency at day 120 (follow-up 4 months; measured with: Unclear; range of scores: 0-10; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	very serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none ⁶	80	78	-	MD 1 higher (0.12 to 1.88 higher)	⊕⊕⊕⊕	IMPORTANCE VERY LOW
Fecal incontinence frequency at week 4 (follow-up 4 months; assessed with: Unclear.)												
1	randomised trials	very serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none ⁶	12/80 (15%)	10/78 (12.8%)	RR 1.17 (0.54 to 2.55)	22 more per 1000 (from 59 fewer to 199 more)	⊕⊕⊕⊕	CRITICAL VERY LOW

¹ PEG 3350 1.0-1.5 g/kg/day for 4 months

² Liquid paraffin 1.0-1.5 ml/kg/day for 4 months

³ A history of functional constipation (at least 3 months) was defined as < 3 stools/week, more than 1 encopresis/week or palpable abdominal or rectal fecal mass on physical examination

⁴ Unclear allocation of concealment, unclear blinding, no clear data about loss to follow-up and intention to treat principle

⁵ Small sample size

⁶ Sponsored by PEG-industry

⁷ Mean score of the 6 working group members

PEG vs Magnesiumhydroxide

Question: Should Polyethylene glycol vs Milk of magnesia be used for functional constipation and fecal incontinence?¹

Settings: children, 4 -16 years, in tertiary care pediatric clinics in United States

Bibliography: Loening-Baucke V, Pashankar DS. A randomized, prospective, comparison study of polyethylene glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. Pediatrics. 2006;118(2):528-35.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Polyethylene glycol	Milk of magnesia	Relative (95% CI)	Absolute		
Defecation frequency (follow-up 12 months; measured with: Data from parent's verbal report or bowel diary; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	very serious ²	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	None	39	40	-	MD 1.40 lower (3.36 lower to 0.56 higher)	⊕⊕⊕⊕	IMPORTANCE VERY LOW

Fecal incontinence frequency (follow-up 12 months; measured with: Data from parent's verbal report or bowel diary; range of scores: 0-10)
Better indicated by lower values)

1	randomised trials	very serious ²	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	None	39	40	-	MD 2.20 higher (3.48 lower to 7.88 higher)	⊕⊕⊕⊕	CRITI
---	-------------------	---------------------------	--------------------------	-------------------------	----------------------	------	----	----	---	--	------	-------

¹ Inclusion criteria were age of ≥4 years and presence of functional constipation with fecal incontinence. Functional constipation was defined by a duration of ≥8 weeks and ≥2 of the following characteristics: frequency of bowel movements of <3 stools per week, >1 episode of fecal incontinence per week, large stools noted in the rectum or felt during abdominal examination, passing of stools so large that they obstructed the toilet, and retentive posturing

² Lack of blinding, high drop-out rate of 7 children in the PEG group and 20 children in the milk of magnesia group at 12 months' follow-up

³ Small sample size

⁴ Mean score of the 6 working group members

Question: Should Polyethylene glycol vs Milk of magnesia be used for functional constipation?^{1,2,3}

Settings: children, 1-4 years, in outpatient clinic in Thailand

Bibliography: Ratanamongkol P, Lertmaharit S, Jongpiputvanich S. Polyethylene glycol without electrolytes versus milk of magnesia for the treatment of functional constipation in infants and young children: a randomized controlled trial. Asian Biomedicine 3 (4)2009; 391-399.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Polyethylene glycol	Milk of magnesia	Relative (95% CI)	Absolute		
Improvement rate (follow-up 4 weeks; assessed with: Data from parent's verbal report or bowel diary): Proportion of children with 3 or more bowel movements per week, 2 or less episodes of fecal incontinence per month, and no painful defecation, with or without laxative therapy												
1	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	None	42/46 (91.3%)	28/43 (65.1%)	RR 1.4 (1.11 to 1.78)	260 more per 1000 (from 72 more to 508 more)	⊕⊕⊕⊕	IMPO
Safety/adverse events (follow-up 4 weeks; assessed with: Data from parent's verbal report or bowel diary)												
1	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	None	20/46 (43.5%) ⁷	24/43 (55.8%) ⁷	RR 0.78 (0.51 to 1.19)	123 fewer per 1000 (from 273 fewer to 106 more)	⊕⊕⊕⊕	CRITI

¹ PEG 4000 without electrolytes: 0.5 gr/kg/day, once daily. Parents were asked to increase the dosage if stools were still hard (Bristol type 1-3) or not frequent enough and to decrease the dosage if stools were watery or too numerous. Compliance rate was 89%, p=0.041

² Milk of magnesia: 0.5 ml/kg/day once daily. Parents were asked to increase the dosage if stools were still hard (Bristol 1-3) or not frequent enough and to decrease the dosage if stools were watery or too numerous. Compliance rate was 72 % (p=0.041)

³ According to ROME III-criteria. Median stool frequency was 3 at initial visit. Only 2 patients were suffering from fecal incontinence (one in PEG and 1 in milk of magnesia group).

⁴ Unclear information about blinding

⁵ Small sample size

⁶ Mean score of the 6 working group members

⁷ No serious adverse events occurred. No significant differences in adverse events (abdominal pain/discomfort, bloating/flatulence and nausea/vomiting) in both groups, p=0.245. Only children in milk of magnesia group had more diarrhea than those in PEG group (28% vs 4.3%, p=0.002). Diarrhea was resolved by reducing the dosages

Klyisma's (KLYX) vs PEG

Question: Should Rectal medication vs Oral medication be used for fecal impaction in functional constipation?^{1,2,3}

Settings: Children 4-16 years with functional constipation and rectal fecal impaction in a tertiary outpatient clinic in The Netherlands

Bibliography: Bekkali NL, van den Berg MM, Dijkgraaf MG, van Wijk MP, Bongers ME, Liem O, Benninga MA. Rectal fecal impaction treatment in childhood constipation: enemas versus high doses oral PEG. *Pediatrics* 2009;124(6):e1108-15.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Rectal medication	Oral medication	Relative (95% CI)	Absolute		
Fecal incontinence frequency (follow-up 2 weeks⁴; measured with: Bowel diary; range of scores: 0-50; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ⁵	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁶	None	41	39	-	mean 3.6 lower (8.34 lower to 1.14 higher)	⊕⊕⊖⊖	CRITICAL
Abdominal pain (follow-up 2 weeks³; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	serious ⁵	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁶	None	23/41 (56.1%)	17/39 (43.6%)	RR 1.29 (0.82 to 2.01)	126 more per 1000 (from 78 fewer to 440 more)	⊕⊕⊖⊖	IMPOR
Defecation frequency (follow-up 2 weeks; measured with: Bowel dairy; range of scores: 0-20; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ⁵	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁶	None	41	39	-	mean 1.7 lower (3.98 lower to 0.58 higher)	⊕⊕⊖⊖	IMPOR

¹ Klyx once daily for 6 days (60 ml children < 6 years, and 120 ml for children of 6 years and older). Maintenance therapy was started after 6 days of disimpaction: Movicolon 0.5 g/kg/day for at least 2 weeks (follow-up period)

² PEG 3350 with electrolytes (Movicolon) 1.5 gr/kg per day for 6 days. Maintenance therapy was started after 6 days of disimpaction: Movicolon 0.5 g/kg/day for at least 2 weeks (follow-up period)

³ Rectal fecal impaction and ≥ 1 of the other ROME-III criteria for functional constipation.

⁴ weeks after disimpaction

⁵ Ofcourse no blinding possible for patients and caregivers. However, caregivers fill in diary. No blinding clinician and outcome assessors

⁶Small sample size

⁷ Mean score of the 6 working group members

Overig (additionele toevoeging klyisma's)

Question: Should Education, behavioral strategies, oral laxatives and 3 rectal enemas weekly vs education, behavioral strategies and oral laxatives be used for chronic functional constipation?^{1,2,3}

Settings: children 8-18 years with chronic functional constipation in a tertiary outpatient clinic in The Netherlands

Bibliography: Bongers ME, van den Berg MM, Reitsma JB, Voskuil WP, Benninga MA. A randomized controlled trial of enemas in combination with oral laxative therapy for children with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(10):1069-74.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
--------------------	--	--	--	--	--	--	----------------	--	--------	--	---------	------------

No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Education, behavioral strategies, oral laxatives and 3 rectal enemas weekly	Education, behavioral strategies and oral laxatives	Relative (95% CI)	Absolute		
Abdominal pain (follow-up 52 weeks; assessed with: questionnaire⁴)												
1	randomised trials	serious ⁵	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁶	None	10/50 (20%) ⁷	15/50 (30%) ⁷	RR 0.67 (0.33 to 1.34) ⁸	99 fewer per 1000 (from 201 fewer to 102 more)	⊕⊕⊕⊖	IMPOR
Painful defecation (follow-up 52 weeks; assessed with: questionnaire⁴)												
1	randomised trials	serious ⁵	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁶	None	4/50 (8%) ⁷	10/50 (20%) ⁷	RR 0.4 (0.13 to 1.19) ¹⁰	120 fewer per 1000 (from 174 fewer to 38 more)	⊕⊕⊕⊖	CRITIC
Treatment success: 3 or more bowel movements per week and < 1 fec incontinence episode per week, irrespective of laxative use. (follow-up 52 weeks; assessed with: questionnaire⁴)												
1	randomised trials	serious ⁵	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁶	None	24/50 (48%) ⁷	18/50 (36%) ⁷	RR 1.33 (0.83 to 2.13) ¹¹	119 more per 1000 (from 61 fewer to 407 more)	⊕⊕⊕⊖	CRITIC

¹ 3 rectal enemas were given during the first 3 months. Thereafter, frequency was reduced by 1 enema per week every 3 months.

² PEG starting dose 0,5 g/kg/day. If treatment was considered insufficient, the dose was optimized to a maximum of 1,5 g/kg/day

³ Chronic constipation was defined as constipation according to ROME III criteria for at least 2 years

⁴ Bowel diary

⁵ No blinding doctors and outcome assessors

⁶ Small sample size

⁷ By estimation, absolute numbers not reported

⁸ P=0.36 for overall test for differences between control and intervention group at all time points by using GEE analysis

⁹ Mean score of the 6 working group members

¹⁰ P=0.35 for overall test for differences between control and intervention group at all time points by using GEE analysis

¹¹ Overall treatment success was not significantly different between the 2 groups during trial period : p=0,67

5.6 Uitgangsvraag 6 Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van niet-medicamenteuze behandeling:

- 5.6.0 Koemelkvrij dieet (zie vraag 5.4.1)
- 5.6.1 vezels
- 5.6.2 Vocht
- 5.6.3 Beweging
- 5.6.4 Pre –en Probiotica
- 5.6.5 Toiletraining
- 5.6.6 Gedragstherapie
- 5.6.7 Biofeedbacktraining
- 5.6.8 Multidisciplinaire behandeling
- 5.6.9 Fysiotherapie
- 5.6.10 Alternatieve geneeswijze

Inleiding

Niet-medicamenteuze therapie bestaat uit het geven van uitleg, dieetadviezen, toiletraining, het bijhouden van een poepdagboek en een beloningssysteem. Eerst zullen deze entiteiten worden besproken en vervolgens zal de overige niet-medicamenteuze therapie, (uitgangsvragen 5.6.0 t/m 5.6.10) worden besproken.

Het is essentieel om ouders en kind goede *uitleg* te geven met betrekking tot de etiologie, prevalentie en de pathofysiologie van obstipatie. Zo kan het zinvol zijn om met behulp van tekeningen te illustreren dat fecale incontinentie niet met opzet ontstaat. Aan ouders moet uitgelegd worden om het kind niet te straffen maar hem/haar juist positief te benaderen. Daarnaast moet uitgelegd worden dat obstipatie een recidiverend karakter heeft dat dus vaak gepaard gaat met goede en slechte perioden. Daarnaast dienen *dieetadviezen* (namelijk een normale vocht- en vezelinname) gegeven te worden. Het bijhouden van een *poepdagboek* is van belang (zie bijlage 7.1). Hierin wordt dagelijks de frequentie van de ontlasting en het aantal episodes van fecale incontinentie bijgehouden. Ook buikpijn en het aantal uitgevoerde toiletrainingen worden genoteerd. Het poepdagboek geeft inzicht in het beloop van de behandeling en kan hierdoor stimulerend werken voor het kind en zijn/haar ouders. Daarnaast krijgt men een indruk over de therapietrouw. *Toiletraining* wordt driemaal per dag na de maaltijd (om gebruik te maken van de gastrocolische reflex), gedurende maximaal ongeveer 5 minuten geadviseerd bij kinderen ouder dan 4 jaar. Dagelijkse toiletraining en het opvolgen van leefregels kan gehonoreerd worden met een beloning in de vorm van een tevoren afgesproken presentje. Zo zijn er goede ervaringen met een *beloningssysteem* waarbij het kind een sticker mag plakken na elk bezoek op het toilet. In een Nederlandse studie onder 54 kinderen was bij 15% van de kinderen, verwezen naar een tertiair centrum, alleen een combinatie van uitleg, begeleiding en toiletraining effectief in de behandeling van obstipatie.⁶⁶

A. Zoekstrategie

Zoekstrategieën werden uitgevoerd met behulp van een literatuurspecialist van het CBO. Er werd in eerste instantie gezocht naar systematische literatuuroverzichten van gerandomiseerde studies die beoordeeld werden met een standaard methodologische vragenlijst. (zie paragraaf 4.4: systematische reviews) Wanneer een valide systematisch literatuuroverzicht werd gevonden, werd aanvullend naar gerandomiseerde studies gezocht vanaf het jaartal waarin de zoekactie in de review eindigde. Er werd gezocht in de databases Medline en Embase tot 27 januari 2015. Aanvullend werden de referentielijsten van de geïncludeerde artikelen geraadpleegd.

B. Selectie van artikelen

Gezocht werd naar (systematische literatuuroverzichten van) gerandomiseerde studies betreffende de niet-medicamenteuze behandeling van kinderen met obstipatie, inclusief kinderen met een verstandelijke beperking. Obstipatie moest gedefinieerd zijn. De behandeling moest worden vergeleken met placebo, een alternatieve behandeling van 5.6.1 t/m 5.6.10, een medicijn voor obstipatie of met geen interventie. Er moest naar relevante uitkomstmaten zijn gekeken zoals toename van de defecatiefrequentie en/of afname van de fecale incontinentiefrequentie, morbiditeit, bijwerkingen, kosten en succes van behandeling zoals gedefinieerd door de auteurs. Dit komt overeen met de gebruikte uitkomstmaten geselecteerd door de 6 werkgroepleden van de ESPGHAN/NASPGHAN richtlijn waarbij gebruik werd gemaakt van het GRADE systeem.⁴⁵ Een op de in- en exclusiecriteria gebaseerd selectieformulier werd voor elk abstract door twee beoordelaars onafhankelijk ingevuld. Bij onduidelijkheden werd het full-text artikel opgevraagd en gelezen. Bij verschil van mening werd in overleg een beslissing genomen over in- of exclusie.

In- en exclusiecriteria voor het literatuuronderzoek

Inclusiecriteria

1. Gerandomiseerde studie;
2. Kinderen 0-18 jaar of aparte documentatie over kinderen indien studie ook volwassenen betreft;
3. Studie moet gaan over obstipatie (elke definitie) of fecale incontinentie (waaronder ook de oudere termen vallen van encopresis, soiling en coprostasis);
4. Obstipatie moet gedefinieerd zijn;
5. De interventie bestaat uit vezels, vocht, beweging, pre-en probiotica, toilettraining, gedragstherapie, biofeedback training, multidisciplinaire behandeling, fysiotherapie of alternatieve geneeswijze.
6. De controlegroep krijgt een placebo, een alternatieve behandeling van 3.6.1 t/m 3.6.10, een medicijn voor obstipatie of geen interventie;
7. Uitkomstmaten: beloop ziekte (toename defecatiefrequentie en/of afname van fecale incontinentie), morbiditeit, bijwerkingen en kosten.

Exclusiecriteria:

1. Geen definitie van obstipatie;
2. Organische oorzaak voor obstipatie;
3. Solitaire fecale incontinentie;

C. Kwaliteitsbeoordeling van geselecteerde artikelen

Elke studie werd door twee onderzoekers onafhankelijk beoordeeld aan de hand van de mede door het CBO ontwikkelde en vertaalde formulier voor het beoordelen van de kwaliteit van medische artikelen betreffende therapie (zie bijlage 7.7). Bij een verschil van mening werd een derde onderzoeker gevraagd het betreffende artikel te beoordelen. Aan elk geselecteerd artikel werd een mate van bewijskracht toegekend volgens tabel 1.a. Er werd een samenvattend oordeel gegeven over de kwaliteit van de beschouwde 'evidence'. Aan elke conclusie werd een niveau van bewijskracht toegekend volgens tabel 1.b. Verder werden er aanbevelingen geformuleerd. Hierbij spelen altijd ook "andere overwegingen" een rol, die expliciet genoemd worden.

D. Resultaten

5.6.0 Koemelkvrij dieet

Zie de diagnostiek vraag 5.4.1 voor de evidence-based uitwerking van deze vraag.

Een koemelkvrij dieet gedurende 2-4 weken kan overwogen worden bij een jong kind met therapieresistente obstipatie.

5.6.1 Vezels

Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van vezels?

Er werden 3 systematische reviews gevonden.^{16,46,67} Tabbers et al. vond beperkt bewijs dat een verhoogde vezelinname de obstipatie verbeterde vergeleken met placebo en vond dat een een verhoogde vezelinname minder effectief was dan lactulose.⁴⁶ Pijpers et al. includeerden 2 studies over vezels en concludeerden dat de pooled weighted standardized mean difference 0.35 defecaties per week was ten gunste van vezels (95% CI -0.04 to 0.74) wat niet significant was.¹⁶ De meest recente review kon geen meta-analyse verrichten daar de studies te heterogeen waren wat betreft deelnemers, interventies en uitkomstmaten.⁶⁸ Drie studies uit deze reviews voldeden aan de inclusiecriteria.⁶⁸⁻⁷⁰ Na deze reviews zijn er nog 2 RCTs gepubliceerd die voldoen aan de inclusiecriteria.⁷¹⁻⁷² In totaal includeerden we 5 studies (zie de GRADE evidence profiles).

Conclusie

Algehele kwaliteit van het bewijs: zeer laag	Evidence ondersteunt het gebruik van extra vezels niet in de behandeling van functionele obstipatie.
---	--

Overige overwegingen

Voedingsvezels zitten in plantaardige voedingsmiddelen, zoals graanproducten, zaden, bonen, erwten, groenten en fruit. Het menselijk lichaam kan de verbindingen in vezelmoleculen niet afbreken, zodat slechts een relatief kleine hoeveelheid vezels wordt verteerd of gemetaboliseerd in de maag of darmen. Daardoor komt het overgrote deel in het colon terecht. Omdat vezels water vasthouden, wordt de ontlasting zachter en vergemakkelijken ze de defecatie (bij een normale vezelinname).

Het is van belang om bij kinderen met obstipatie de vezelinname te optimaliseren. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid vezels per kind bereken je door bij de leeftijd van het kind 5 op te tellen. Indien 10 jaar, is de aanbevolen hoeveelheid vezelinname $10 + 5 = 15$ gram. Voor volwassenen is de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid 25 à 30 g gram. Voor voedingsadviezen kan men ook terecht bij de website van het voedingscentrum: www.voedingscentrum.nl

Naast de besproken studies zijn er nog twee patiëntcontrole-onderzoeken waarbij kinderen met obstipatie een lagere vezelinname hadden, vergeleken met de controlegroep.^{73,74} Uit een onderzoek in Nederland bleek echter geen verschil tussen vezelinname bij gezonde kinderen en bij kinderen met chronische obstipatie.¹⁵

Vezelpreparaten hebben over het algemeen een vieze smaak.

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt een normale vezelinname geadviseerd aan elk kind met of zonder obstipatie.

Toepasbaarheid

De meeste studies werden uitgevoerd in tertiaire centra. Dit zijn meestal kinderen met meer chronische obstipatie, waardoor verwacht kan worden dat in de 1^{ste} of 2^{de} lijn al adviezen met betrekking tot vezelinname zijn gegeven en er daardoor minder effect van extra vezelinname is. Bij de studie van Loening-Baucke had echter 71% van de kinderen een lage vezelinname bij aanvang van de studie, dus is het de vraag of deze populatie vergelijkbaar is met Nederlandse kinderen met obstipatie.

GRADE evidence profiles geïncludeerde studies.

Voor meer details verwijzen we naar de in 2014 gepubliceerde internationale richtlijn: *“Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN.”*⁴⁵

Glucomannan vs Placebo

Question: Should Glucomannan vs Placebo be used for chronic functional constipation?^{1,2,3}

Settings: 31 children, 4.5–11.7 y of age, from tertiary pediatric gastroenterology in United States

Bibliography: Loening-Baucke V, Miele E, Staiano A. Fiber (glucomannan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. *Pediatrics* 2004; 113(3 Pt 1):e259-e264. For outcome measures abd pain and successful treatment, we have also included: Chmielewska A, Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Glucomannan is not effective for the treatment of functional constipation in children: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Clin Nutr.* 2011;30(4):462-8. Epub 2011 : see for more information their GRADE evidence profiles

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Imp
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Glucomannan	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Successful treatment⁴ (follow-up 4 weeks; measured with: Bowel diary; Better indicated by higher values)												
2 ⁵	randomised	serious ⁶	very serious	no serious	serious ⁷	None	67	67	-	Loening-	⊕⊕⊕⊕	IMP

	trials			indirectness							Baucke: RR 3,50 (95% CI 1,30-9,45). Chmielewska: RR 0,10 (95% CI 0,02-0,38). Not pooled ⁴	VERY LOW	
Abdominal pain⁹ (follow-up 4 weeks; measured with: Bowel diary; Better indicated by lower values)													
2 ⁵	randomised trials	serious ⁶	very serious	no serious indirectness	serious ⁷	none	67	67	-		Loening-Baucke: RR 0,23 (95% CI 0,07-0,73). Chmielewska: RR 1,50 (95% CI 0,78-2,88). Not pooled ⁴	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	IMP
Defecation frequency (change) (follow-up 4 weeks; measured with: Bowel diary; range of scores: 0-10; Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	very serious ⁸	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁷	none	31	31	-		MD 0.7 higher (0.4 lower to 1.8 higher)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	IMP

¹ Glucomannen: 100 mg/kg per day up to 5 g/day, Patients continued with their preevaluation laxative

² Placebo: maltodextrins. Patients continued with their preevaluation laxative

³ Complaints for at least 6 months. Constipation was defined by Loening- Baucke as a delay or difficulty in defecation, present for >2 weeks, and sufficient to cause significant distress to the child ⁴

⁴ Loening-Baucke: defined as at least 3 bm/wk and <1 soiling/3 weeks with no abdominal pain in the last 3 weeks

Chmielewska: defined as at least 3 stools per week with no soiling. Chmielewska: post-hoc analyses used in order to facilitate the interpretation of results and to make it more relevant from a clinical decision making point of view. We refrained from pooling these results due to inconsistency.

⁵ Study Loening-Baucke and Chmielewska

⁶ Loening-Baucke: high risk of bias: Adequate randomisation procedure, but no information on blinding of the outcome assessor was provided and an intention-to-treat analysis was not performed. Other major shortcomings were unclear definition of constipation and the unexplained high rate of loss to follow-up monitoring of 32%. Studies concerning a chronic condition should consider long-term outcomes and therefore a cross-over design may not be the most appropriate way to look at chronic constipation. Chmielewska: low risk of bias

⁷ Both studies: small sample sizes

⁸ Mean score of the 6 working group members

Question: Should Glucomannan vs Placebo be used for functional constipation?^{1,2}

Settings: 72 children , 3-16 years, from outpatient pediatric clinic in Poland

Bibliography: Chmielewska A, Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Glucomannan is not effective for the treatment of functional constipation in children: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Clin Nutr. 2011;30(4):462-8. Epub 2011

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impo	
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Glucomannan	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute			
Defecation frequency (median) (follow-up 4 weeks; measured with: Bowel diary; range of scores: 0-10; Better indicated by lower values)													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	36	36	-		MD 1 higher (0 to 3 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	IMP
Fecal incontinence (follow-up 4 weeks; assessed with: Bowel diary)													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	11/36 (30.6%)	4/36 (11.1%)	RR 2.75 (0.97 to 7.83)		194 more per 1000 (from 3 fewer to 759)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE	CRIT

											more)		
Pain at defecation (follow-up 4 weeks; assessed with: Bowel diary)													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	10/36 (27.8%)	7/36 (19.4%)	RR 1.43 (0.61 to 3.34)	84 more per 1000 (from 76 fewer to 455 more)	⊕⊕⊕⊖	MODERATE	CRIT

¹ Dosage of 2.52 g/day, i.e., 1 sachet of 1.26 g two times a day

² Placebo (maltodextrine) at the same dosage as intervention

³ Small sample size

⁴ Mean score of the 6 working group members, post-hoc analyses used in order to facilitate the interpretation of results and to make it more relevant from a clinical decision making point of view

Cocoa husk supplement vs Placebo

Question: Should Cocoa husk supplement vs Placebo be used for chronic idiopathic constipation?^{1,2}

Settings: 56 children, 3–10 y of age, recruited from tertiary gastroenterology clinic in Spain

Bibliography: Castillejo G, Bullo M, Anguera A, Escribano J, Salas-Salvado J. A controlled, randomized, double-blind trial to evaluate the effect of a supplement of cocoa husk that is rich in dietary fiber on colonic transit in constipated pediatric patients. *Pediatrics* 2006;118(3):e641-e648.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance	
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Cocoa husk supplement	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute			
Defecation frequency (change) (follow-up mean 4 weeks; measured with: Bowel diary; range of scores: 0-10; Better indicated by lower value)													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	24	24	-	MD 0.40 higher (1.14 lower to 1.94 higher)	⊕⊕⊕⊖	MODERATE	IMPOR

¹ 10.4 g/d (3–6 y) or 20.8 g/d (7–10 y)

² according to ROME II criteria

³ Small sample size

⁴ Mean score of the 6 working group members

Vezels vs Lactulose

Question: Should Fiber vs Lactulose be used for functional constipation?^{1,2,3}

Settings: 97 children from 1-13 y of age, from general pediatric practice clinic in the Netherlands

Bibliography: Kokke FT, Scholtens PA, Alles MS, et al. A dietary fiber mixture versus lactulose in the treatment of childhood constipation: a double-blind randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 008;47(5):592–597

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance	
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Fiber	Lactulose	Relative (95% CI)	Absolute			
At least 1 fecal incontinence episode per week (follow-up 8 weeks)													
1	randomised trials	very serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none	9/42 (21.4%)	5/55 (9.1%)	RR 2.36 (0.85 to 6.25)	124 more per 1000 (from 14	⊕⊖⊖⊖⊖	VERY LOW	CRITICAL ⁶

										fewer to 477 more)		
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--------------------	--	--

¹ 10 g in 125-mL yogurt drink consisting of a mix of fibers: 3.0 g transgalacto-oligosaccharides, 3.0 g inulin, 1.6 g soy fiber and 0.33 g resistant starch 3 per 100 mL.

² 10 g in 125-mL yogurt drink

³ With at least 2 of 4 criteria: <3 bowel movements per wk, 2 or more fecal incontinence episodes per wk, periodic passage of stool at least once every 7–30 d, or palpable abdominal or rectal mass

⁴ Adequate randomisation procedure, but no information on blinding of the outcome assessor was provided, no intention-to-treat analysis was performed, and the dropout rate was high and not equally distributed. Polyethylene glycol (macrogol 3350) was added if no clinical improvement was observed after 3 weeks

⁵ Small sample size

⁶ Mean score of the 6 working group members

Question: Should Partially hydrolyzed guar gum (phhg) vs Lactulose be used in Functional constipation?^{1,2,3}

Settings: 61 children, 4-16 years, admitted to the outpatient pediatric gastroenterology clinic of a Turkish University hospital.

Bibliography: Üstündağ G, Kuloğlu Z, Kirbaş N, Kansu A. Can partially hydrolyzed guar gum be an alternative to lactulose in treatment of childhood constipation? Turk J Gastroenterol. 2010;21(4):360-4.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Partially hydrolyzed guar gum (phhg)	Lactulose	Relative (95% CI)	Absolute		
Defecation frequency (change) (follow-up 4 weeks; measured with: Bowel diary; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	very serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none	31	30	-	MD 1 lower (1.64 to 0.36 lower)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	IMPORTA
Abdominal pain (follow-up 4 weeks; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	very serious ⁴	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none	5/31 (16.1%) ⁷	3/30 (10%) ⁷	RR 1.61 (0.42 to 6.16)	61 more per 1000 (from 58 fewer to 516 more)	⊕⊕⊕⊕ VERY LOW	IMPORTA

¹ PHGG (for children between 4-6 years: 3 g/day; 6-12 years: 4 g/day; and 12-16 years: 5 g/day). Both groups were given an equal diet with fiber. However, the group given PHGG was recommended to increase their fluid intake

² 1 ml/kg/day, in divided doses

³ According to ROME III criteria

⁴ Lack of blinding, Co-intervention not similar in both groups: the group given PHGG was recommended to increase their fluid intake.

⁵ Small sample size, sparse data

⁶ Mean score of the 6 working group members

⁷ By estimation, absolute numbers not given

5.6.2 Vocht

Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van vocht?

Er werden 2 systematische reviews gevonden die allebei één studie includeerde die voldeed aan de inclusiecriteria.^{46,67} Door ontbrekende gegevens kon er geen GRADE evidence profile weergegeven worden. Dit was een gerandomiseerde studie van slechte kwaliteit die het effect van het ophogen van orale vochttoediening bij 108 kinderen met obstipatie onderzocht.⁷⁵ Kinderen (leeftijd 2-12 jaar) werden geïncludeerd indien ze 8 of meer punten hadden volgens de “Constipation Assessment Scale”. Dit is een voor de dagelijkse praktijk

onbekend instrument. De randomisatieprocedure is niet beschreven. Blindering is met deze interventie en uitkomstmaten niet mogelijk. De studie bestond uit 3 onderzoeksgroepen: de eerste groep kreeg een verhoogde waterintake (50% toename ten opzichte van de normale intake van het kind), de tweede groep kreeg een verhoogde vochtintake door middel van hyperosmolare vloeistoffen (50% toename ten opzichte van de normale intake van het kind) en de derde groep was de controlegroep. De uitkomstmaten 'gemiddelde defecatiefrequentie per week', 'consistentie' en 'moeite met poepen' lieten na 2 en 3 weken geen significant verschil tussen de groepen zien: na 2 weken was de defecatiefrequentie in de controlegroep 4.05, in de "watergroep" 3.57 en in de "hyperosmolare groep" 4.31; na 3 weken was dit respectievelijk 3.40, 3.70 en 3.44. De consistentiescore van de ontlasting was na 2 weken in de controlegroep 6.33 en in de "watergroep" 5.99 en na 3 weken respectievelijk 6.30 en 5.79. Van de "hyperosmolare" groep wordt de consistentie niet weergegeven. "Moeite met poepen" was in de controlegroep 0.95, in de "watergroep" 0.84 en in de "hyperosmolare" groep 0.74; na 3 weken was dit respectievelijk 1.06, 0.87 en 0.62. Het is onduidelijk wat voor maat voor "moeite met poepen" is gebruikt en hoe dit getal te interpreteren. De p-waarden worden niet vermeld evenals het aantal kinderen dat per groep geanalyseerd is. Totaal hebben 90 kinderen de studie volledig doorlopen. In een tweede analyse werden alle kinderen die niet 75% van het voorgeschreven vochtbeleid hadden gehaald geëxcludeerd. De resultaten na deze tweede analyse worden niet vermeld, maar zouden hetzelfde zijn.

Toepasbaarheid

Er is 1 gerandomiseerde studie van slechte kwaliteit bij kinderen naar het effect van vocht bij de behandeling van obstipatie. Er zijn geen studies ter preventie van het ontstaan van obstipatie.

Tabel 5.6.2: Bewijsklasse vocht

Auteur, jaartal, design,	Mate van bewijs	Interventie	Controle	Uitkomstmaat	Resultaat	Uitval	Follow-up
Young et al., 1998 (rct)	Zeer laag	Increased water intake (I1)(n=36) Increased hyperosmolar fluid intake(I2) (n=36)	Normal fluid intake (n=36)	Mean defecation frequency, consistency difficulty with stool passage	C: 4.05 I1: 3.57 I2:4.31 (2 weeks) C: 3.40, I1: 3.70 I2: 3.44 (3 weeks) C: 6.33 I1: 5.99 (2 weeks) C: 6.30 I1: 5.79 (3 weeks) C1: 0.95, I1: 0.84 I2: 0.74 (2 weeks) C: 1.06 I1: 0.87 I2: 0.62 (3 weeks)	?	?

rct= randomised controlled trial

Conclusie

	Er is 1 gerandomiseerde studie van slechte kwaliteit bij kinderen die het effect van vocht bij de behandeling van obstipatie hebben onderzocht. De studie is van onvoldoende kwaliteit om een aanbeveling op te baseren. <i>B Young 1998</i>
--	---

Overige overwegingen

Pathofysiologische studies hebben aangetoond dat de absorptiecapaciteit van de dunne darm ongeveer 15 liter per dag bij volwassenen bedraagt.⁷⁶ De consistentie van de ontlasting wordt bepaald door de hoeveelheid water die door het colon geabsorbeerd wordt. Naast de dunne darm is het proximale colon in staat om 5 liter per dag te absorberen. Een relatief geringe vochttoename, zoals bij extra vochtadviezen, zal dus geresorbeerd worden in de dunne darm of in het proximale colon en zal daarom de uiteindelijke consistentie van de ontlasting niet kunnen veranderen.⁷⁷

De dagelijkse vochtbehoefte is afhankelijk van vele factoren zoals bijvoorbeeld leeftijd en gewicht. Bij bepaalde omstandigheden zoals braken, diarree, verhoogde transpiratie of koorts, is de vochtbehoefte groter. In het algemeen heeft een gezonde zuigeling dagelijks

ongeveer 150 ml per kilo lichaamsgewicht aan vocht nodig. Vanaf 10 kilo lichaamsgewicht heeft een gezond kind 1000 tot 1500 ml vocht per dag nodig. Elke arts dient voor elk kind een inschatting van de vochtbehoefte te geven tijdens de behandeling van obstipatie.

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie **geen extra** vocht te adviseren. De werkgroep is van mening dat een normale vochtinname overigens aan elk kind met of zonder ziekte aanbevolen dient te worden.

5.6.3 Beweging

Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van beweging?

Er zijn geen studies die voldeden aan de inclusiecriteria.

Er zijn geen gerandomiseerde studies verricht bij kinderen naar het (additionele) effect van beweging bij de behandeling van obstipatie. Zo ook niet ter preventie van het ontstaan van obstipatie.

Conclusie

Er zijn geen gerandomiseerde studies bij kinderen die het (additionele) effect van beweging bij de behandeling van obstipatie hebben onderzocht.

Overige overwegingen

Bewegen is goed voor de algemene conditie. Het bevordert ook de darmperistaltiek en kan dus zo de defecatie gunstig beïnvloeden.

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen extra beweging als behandeling te adviseren. De werkgroep is van mening dat een normaal bewegingspatroon (= dagelijks een uur matig intensieve lichamelijke activiteit*) overigens aan elk kind met of zonder ziekte aanbevolen dient te worden.

* Nederlandse Norm Gezond Bewegen (NNGB)

Jeugd (< 18 jaar) dagelijks een uur matig intensieve lichamelijke activiteit, waarbij de activiteiten minimaal 2x per week gericht zijn op het verbeteren of handhaven van de lichamelijke fitheid (kracht, lenigheid en coördinatie). Bron: ministerie van VWS, Nationaal Actieplan Sport en Beweging (NASB)

5.6.4 Pre -en Probiotica

Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van pre- en probiotica?

Er werden 4 systematische reviews gevonden.^{16,46,67,78} Tabbers et al. vonden geen bewijs voor het effect van pre-en probiotica in de behandeling van obstipatie. In 1 studie werd het effect van prebiotica onderzocht.⁷⁹ De andere reviews includeerden dezelfde 2 RCT betreffende probiotica.^{80,81} Na deze reviews, zijn er nog 4 RCTs die het effect van probiotica evalueerden verschenen.⁸²⁻⁸⁵ Het was slechts alleen van 1 studie mogelijk om een GRADE evidence profile te geven doordat in de andere studies data hiervoor ontbraken.⁸⁴

Toepasbaarheid

Er zijn geen pre- of probiotica studies beschikbaar uit de eerste lijn. Tot op heden werd de effectiviteit van slechts enkele soorten probiotica bij kinderen met obstipatie onderzocht terwijl er vele soorten verkrijgbaar zijn.

Conclusie Prebiotica

Algehele kwaliteit van het bewijs: zeer laag	Evidence ondersteunt het gebruik van prebiotica niet in de behandeling van functionele obstipatie.
---	--

Conclusie Probiotica

Algehele kwaliteit van het bewijs: laag	Evidence ondersteunt het gebruik van probiotica niet in de behandeling van functionele obstipatie.
--	--

Overige overwegingen

Prebiotica zijn voedingsbestanddelen voor probiotica. Het zijn voornamelijk koolhydraten. Prebiotica kunnen selectief de groei of activiteit van bacteriën in het colon stimuleren.

Probiotica zijn levende micro-organismen, die de gezondheid van de gastheer bevorderen indien toegevoegd in adequate hoeveelheden. Naar schatting zijn er tot op heden 400 à 500 verschillende soorten intestinale bacteriën bij de mens geïdentificeerd waarvan het overgrote deel niet-pathogeen is. De meest gebruikte probiotica zijn species van *Lactobacillus* en *Bifidobacterium*. Gesuggereerd wordt dat probiotica de darmmotiliteit positief beïnvloeden door het verlagen van de zuurgraad in het colon. Ze verlagen de zuurgraad door de productie van lactaat en ander zuren. Een tweede hypothese is dat het bacteriële evenwicht is verstoord bij obstipatie waarbij probiotica dit evenwicht kunnen herstellen en zo de peristaltiek positief beïnvloeden. Beide mechanismen zouden leiden tot een makkelijkere defecatie.

Er zijn vele soorten probiotica. Er dient meer onderzoek gedaan te worden met deze verschillende soorten om de effectiviteit te bepalen bij kinderen met obstipatie.⁸⁶

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen pre- of probiotica te adviseren.

GRADE evidence profiles geïnccludeerde studies.

Voor meer details verwijzen we naar de in 2014 gepubliceerde internationale richtlijn: *“Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN.”*⁴⁵

Prebiotics

Omneo vs Standard formula

Question: Should Nutrilon Omneo vs Standard formula: Nutrilon 1 be used for Constipation?^{1,2}

Settings: 38 children, 3–20 wk of age, receiving at least 2 bottles of milk-based formula per day, recruited from tertiary pediatric gastroenterology department in the Netherlands

Bibliography: Bongers ME, de Lorijn F, Reitsma JB, Groeneweg M, Taminiau JA, Benninga MA. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutr J.* 2007; 11:6:8.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nutrilon Omneo	Standard formula: Nutrilon 1	Relative (95% CI)	Absolute		
Defecation frequency (change) (follow-up 3 weeks³; measured with: Bowel diary; range of scores: 0-10; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	serious ⁵	serious ⁶	none	20	18	-	MD 0.7 higher (0.8 lower to 2.3 higher)	⊕⊕⊕⊕	IMPORTANT
Painful defecation (follow-up 3 weeks³; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	serious ⁵	serious ⁶	none	7/20 (35%)	5/15 (33.3%)	RR 1 (0.4 to 2.7)	0 fewer per 1000 (from 200 fewer to 567 more)	⊕⊕⊕⊕	CRITICAL ⁷

¹ Containing a high concentration of sn-2 palmitic acid, a mixture of prebiotic oligosaccharides and partially hydrolyzed whey protein

² Constipation defined by at least one of the following symptoms: 1) defecation frequency < 3/week; 2) painful defecation; 3) abdominal or rectal palpable mass

³ Studies concerning a chronic condition should consider long-term outcomes

⁴ Adequate randomisation and blinding, however, the study was designed originally as a crossover trial but, because of the high rate of loss to follow-up monitoring (37% after 6 weeks), the results of the first treatment period only were analyzed. So, high loss to follow-up and failure to adhere to the intention to treat principle

⁵ The question being addressed by the guideline panel is different from the available evidence regarding the population: young infants who have to suffer only from 1 symptom: 1) defecation frequency < 3/week; 2) painful defecation; 3) abdominal or rectal palpable mass

⁶ Small sample size

⁷ Mean score of the 6 working group members

Probiotics

Lactobacillus GG and lactulose vs Placebo and lactulose

Question: Should Lactobacillus GG and lactulose vs Placebo and lactulose be used for functional constipation?^{1,2,3}

Settings: 84 children, 2–16 y of age, recruited from pediatric gastroenterology department in Poland

Bibliography: Banaszkiwicz A, Szajewska H. Ineffectiveness of Lactobacillus GG as an adjunct to lactulose for the treatment of constipation in children: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Pediatr* 2005; 146(3):364-369.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Imp
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Lactobacillus GG and lactulose	Placebo and lactulose	Relative (95% CI)	Absolute		
Treatment success, defined as at least 3 bowel movements per week with no fecal soiling⁴ (follow-up 12 weeks; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none	31/43 (72.1%)	28/41 (68.3%)	RR 1.06 (0.8 to 1.4)	41 more per 1000 (from 137 fewer to 273 more)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	IMP
Defecation frequency (change) (follow-up 12 weeks; measured with: Bowel diary; range of scores: 0-10; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none	43	41	-	MD 0.70 lower (1.68 lower to 0.28 higher)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	IMP
Fecal incontinence frequency (change) (follow-up 12 weeks; measured with: Bowel diary; range of scores: 0-10; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none	43	41	-	MD 0.30 higher (0.99 lower to 1.59 higher)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	CRIT
Straining on defecation (change) (follow-up 12 weeks; measured with: Bowel diary; Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ⁵	none	43	41	-	MD 0.70 lower (1.33 to 0.07 lower)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	CRIT

¹ Lactobacillus GG 10⁹ colonyforming units twice per day and 70% lactulose, 1 mL/kg per day

² 70% lactulose, 1 mL/kg per day

³ Defined as <3 spontaneous bowel movements per week for at least 12 weeks

⁴ At 12 weeks

⁵ Small sample size

⁶ Mean score of the 6 working group members

Bifidobacterium lactis DN-173 010 vs Placebo

Question: Should Bifidobacterium lactis DN-173 010 vs Placebo be used for Functional constipation?¹

Settings: 159 children, aged 3 to 16, were enrolled in 3 academic hospitals (Netherlands and Poland) and 12 Dutch nonacademic hospitals.

Bibliography: Tabbers MM, Chmielewska A, Roseboom MG, Crastes N, Perrin C, Reitsma JB, Norbruis O, Szajewska H, Benninga MA. Fermented milk containing Bifidobacterium lactis DN-173 010 in childhood constipation: a randomized, double-blind, controlled trial. *Pediatrics*. 2011;127(6):e1392-9.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Im
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Bifidobacterium lactis DN-173 010	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Change in defecation frequency (follow-up 3 weeks²; measured with: Bowel diary; range of scores: 0-10; Better indicated by lower values)												

1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	71	72	-	risk difference 0.3 higher (1.45 lower to 0.51 higher)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	IM
Rate of success: 3 or more bowel movements per week and <1 fecal incontinence episode in 2 weeks over the last 2 weeks of product consumption (follow-up 3 weeks²; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	27/71 (38%)	17/72 (23.6%)	RR 1.61 (0.97 to 2.86)	144 more per 1000 (from 7 fewer to 439 more)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	IM
Rate of responders: subjects who report a stool frequency 3 or more during the last week of product consumption. (follow-up 3 weeks²; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	51/71 (71.8%)	46/72 (63.9%)	RR 1.12 (0.9 to 1.41)	77 more per 1000 (from 64 fewer to 262 more)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	IM
Fecal incontinence episodes (y/n) (follow-up 3 weeks; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	26/71 (36.6%)	35/72 (48.6%)	OR 1.48 (0.83 to 2.64) ⁷	97 more per 1000 (from 46 fewer to 228 more)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	CF
Pain during defecation (y/n) (follow-up 3 weeks²; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	35/71 (49.3%) ⁶	30/72 (41.7%) ⁶	OR 0.67 (0.36 to 1.15) ⁷	93 fewer per 1000 (from 212 fewer to 34 more)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	CF
Abdominal pain (y/n) (follow-up 3 weeks; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	41/71 (57.7%)	39/72 (54.2%)	OR 0.97 (0.56 to 1.69) ⁵	8 fewer per 1000 (from 143 fewer to 125 more)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE	IM

¹ ROME III criteria, but all should have a defecation frequency of < 3 times per week and 1 or more of the following criteria: fecal incontinence > 1 episode per week, a large amount of stools that clog the toilet, painful defecation, withholding behavior, or abdominal or rectal fecal impaction on physical examination. Intervention: 2 pots of 125 g per day of the fermented milk containing B lactis DN-173 010 at least 4,25 10⁹ colony-forming units, yogurt starter cultures (Lactobacillus delbrueckii ssp. Bulgaricus and Streptococcus thermophilus) and Lactococcus cremoris. Control: 2 pots of 125 g per day of a milk-based, nonfermented dairy product without probiotics

² Studies concerning a chronic condition should consider long-term outcomes

³ Small sample size

⁴ Mean score of the 6 working group members

⁵ OR reported by authors: In case of a binary outcome, a generalized estimating equation logistic regression was made to take the correlated structure of the data into account

⁶ By estimation, absolute numbers not reported

Lactobacillus casei rhamnosus vs Magnesiumoxide

Question: Should Lactobacillus casei rhamnosus vs Magnesium oxide be used in Functional constipation?^{1,2,3}

Settings: 45 children, 0–10 y of age, recruited from general pediatric practice in Taiwan

Bibliography: Bu LN, Chang MH, Ni YH, et al. Lactobacillus casei rhamnosus Lcr35 in children with chronic constipation. *Pediatr Int* 2007;49:485–490.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Impo
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Lactobacillus casei rhamnosus	Magnesium oxide	Relative (95% CI)	Absolute		
Treatment success defined as 3 or more spontaneous defecations per week with no episodes of fecal soiling by the fourth week (follow-up weeks; assessed with: Bowel diary)												
1	randomised trials	serious	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious	none	14/18 (77.8%) ⁴	13/18 (72.2%) ⁴	RR 1.08 (0.74 to 1.57)	58 more per 1000 (from 188 fewer to 412 more)	⊕⊕⊕⊖	LOW

¹ 8 x10⁸ colonyforming units per day

² 50 mg/kg per day

³ <3 bowel movements per wk for > 2 mo and 1 of the at least 1 of the following symptoms: anal fissures with bleeding; fecal soiling; or passage of large and hard stool

⁴ By estimation, absolute numbers not given

⁵ Mean score of the 6 working group members

5.6.5 Toiletraining

Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van toiletraining?

De zoekactie leverde geen gerandomiseerd onderzoek naar het effect van toiletraining op obstipatie op.

Conclusie

	Het effect van toiletraining op obstipatie is niet onderzocht.
--	--

Overige overwegingen

Bij gebrek aan gerandomiseerd onderzoek spelen de volgende overwegingen een rol bij de plaatsbepaling van toiletraining bij obstipatie. Ten eerste zal er een theoretische onderbouwing moeten zijn voor een effect. In een niet-systematisch literatuur onderzoek leggen van Dijk et al. uit hoe obstipatie kan ontstaan en welke rol een regelmatig ontlastingspatroon daar theoretisch in kan spelen.⁸⁷ De etiologie van obstipatie is multifactorieel. Ophoudgedrag door angst voor pijnlijke ontlasting en het niet meer voelen/ervaren van aandrang en daardoor ook niets doen, lijken een van de belangrijkste voorwaarden voor het optreden van obstipatie. De hypothese bestaat dat ophoudgedrag onder andere blijft bestaan door gebrek aan tijd voor een regelmatige stoelgang, onvoldoende aandranggevoel, angst om de ontlasting los te laten, angst voor de toilet of een afkeer van vreemde toiletten. Het laatste kan ontstaan door vieze wc's op school of pestgedrag op de toiletten van school. Zweedse en Engelse studies laten zien dat 40 tot 80% van de schoolkinderen nooit de school wc gebruikt om te poepen. De relatie met obstipatie wordt in deze studies overigens niet gelegd. Op basis van de gastrocolische reflex, die zorgt dat bij maagvulling de colonmotiliteit

toeneemt, ligt het voor de hand hier gebruik van te maken door het kind na elke maaltijd naar de wc te laten gaan.

Ten tweede kan men zich afvragen of er een relatie bestaat tussen onregelmatig defeceren en obstipatie. In een case controle onderzoek werd onderzocht of defecatie op een onregelmatige tijdstip van de dag vaker voorkwam bij kinderen met obstipatie in vergelijking tot kinderen zonder obstipatie.⁸⁸ Comas Vives onderzocht kinderen verwezen met obstipatie naar een tertiaire kinderkliniek (zie tabel 5.6.4 Comas Vives). Als controle koos hij het eerstvolgende kind dat consulteerde zonder obstipatie. Per obstipatiekind benaderde hij twee controles. Obstipatie is gedefinieerd als: defecatiefrequentie < 3/week gedurende een periode van tenminste 3 maanden, gepaard met bemoeilijkte ontlasting of pijn. Er werd een groot aantal factoren gerelateerd aan het voorkomen van obstipatie maar alleen de statistisch significante uitkomsten werden gepresenteerd. Kinderen met obstipatie bleken significant vaker op wisselende tijdstippen van de dag ontlasting te hebben (OR 2.1 (95%CI 1.61-2.75)). Zij gingen vaker nooit of zelden op school naar de wc (OR 3.1(95%CI 2.3-4.1; OR 0.44(95%CI 0.33-0.58), respectievelijk).

Tenslotte kan men zich afvragen of kinderen die toilettraining krijgen minder klachten hebben na behandeling in vergelijking tot voor behandeling. In een RCT van matige kwaliteit naar het effect van een laxans als toevoeging aan toilettraining, werden 169 kinderen gerandomiseerd en behandeld met een standaard gedragsinterventieprogramma of eenzelfde programma met toevoeging van een laxeermiddel.⁸⁹ (zie tabel 5.6.5 Nolan) Kinderen en onderzoekers waren niet geblindeerd voor de behandeling die ze kregen. Het gedragsinterventieprogramma zag er als volgt uit: uitleg over het ontstaan van obstipatie, een gedragsstherapeutische interventie waarin elke succesvolle toiletgang en elke 24 uur zonder fecale incontinentie werd beloond, en een toilettrainingsprogramma waarin de kinderen 5-10 minuten na elke maaltijd naar de wc gaan. Verder werden dieetadviezen gegeven en kregen de kinderen zonodig ondersteuning van een psycholoog. Toilettraining maakte dus deel uit van een uitgebreider programma.

Het bleek dat een laxans als toevoeging aan het standaardprogramma niet beter werkte dan alleen het standaardprogramma: 51% remissie in de alleen met standaardbehandeling versus 36% bij toevoeging van een laxans (P=0,079). Hieruit kan men concluderen dat een gedragsinterventieprogramma waar toilettraining deel van uitmaakt een remissie van de obstipatieklachten laat zien en dat toevoeging van een laxans geen meerwaarde heeft.

Hoe moet toilettraining worden uitgevoerd?

Er wordt bij kinderen met een ontwikkelingsleeftijd ouder dan 4 jaar driemaal per dag na de maaltijd (om gebruik te maken van de gastrocolische reflex) toilettraining geadviseerd gedurende ongeveer 5 minuten. Het kind moet aangemoedigd worden actief mee te persen met de voeten goed aan de vloer of indien nodig ondersteund door een voetenbankje. Bij een juiste perstechniek verstrikt de anorectale hoek waardoor men makkelijker defeceert. Het kind moet hiermee actief bezig zijn en dient dus bijvoorbeeld geen boek te lezen waardoor de aandacht is afgeleid. Om het effect van de toiletgang te optimaliseren, is het goed kinderen een gerichte opdracht te geven. Zo kan aan kinderen gevraagd worden om 10x actief te drukken met de buik en dat even vast te houden, daarna even te ontspannen om dan vervolgens nogmaals 10x te drukken. Het kind weet dan wat hij/zij moet doen en kan beloond worden voor zijn/haar inzet. Hierdoor blijft het kind gemotiveerd om mee te werken. Zeker bij

jonge kinderen is het van belang dat ouders ze helpen met wat langer op de w.c. te blijven zitten. Dit kan door bijvoorbeeld een 5 jarige 5x actief te laten drukken met de buik, dan een verhaaltje voor te lezen en dan nog een keer 5x actief te laten drukken. Het is van belang dat de behandelaar zich realiseert dat het geven van de opdracht om 3x per dag 5 minuten te gaan zitten op de w.c., weinig effectief zal zijn als het kind daar niet actief iets doet. Ook is het goed te realiseren dat het langer blijven zitten alleen zinvol is indien het kind dan ook resultaat heeft, als het gelijk in het begin al voldoende ontlasting heeft, hoeft het niet langer te blijven zitten.

Als de toilettraining geen effect heeft en het kind geen of onvoldoende ontlasting produceert op het toilet is het van belang dat de behandelaar onderzoekt hoe dit komt. Het kan zijn dat het kind geen goede perstechniek heeft. Als de behandelaar hieraan twijfelt kan een fysiotherapeut worden geconsulteerd. Ook kan het zijn dat gedragsfactoren een rol spelen bij het gebrek aan resultaat, bijvoorbeeld doordat er strijd ontstaat tussen ouders en kind en de ouder niet in staat is het kind goed aan te sturen of doordat het kind de ontlasting niet los durft te laten op het toilet. De behandelaar kan dan een psycholoog consulteren.

Bij kinderen met een verstandelijke beperking zal moeten worden ingeschat of het kind leerbaar is. De cognitieve ontwikkelingsleeftijd moet dus minstens vier jaar bedragen. Indien de gedragsmatige interventie niet mogelijk blijkt en een kind niet zindelijk is, kan er wel gekozen worden voor toiletbezoeken op vaste tijden, in ieder geval na de maaltijd.

Tabel 5.6.4 Studiekenmerken Comas Vives et al.

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten	Patiënten kenmerken	Uitkomstmaat	Prognostische factoren	Relatie	Methodologische kwaliteit
Comas Vives 2005	B	Case controle	408 cases (45.4% van eligible) 490 controles (54.5% van eligible) In de controlegroep waren er meer meisjes (50.0 vs 55.8%) Gem. leeftijd (SD) 6.7jr (3.3) vs 6.6jr (3.3)	Cases Opeenvolgende kinderen (?jr) die in de periode van januari tot oktober 2002 voor het eerst de "servicio de gastroenterologia y nutricion" van het Kinderziekenhuis La Paz in Madrid bezochten, met obstipatie. (zie uitkomstmaat) Controles Kinderen die direct na een case de kinderarts consulteerden voor een willekeurige andere klacht en die geen obstipatie in de voorgeschiedenis hadden. Per case werden 2 controles benaderd	Obstipatie gedefinieerd als: < 3 def's per week gedurende een periode van tenminste 3 maanden, die gepaard gingen met bemoeilijkte ontlasting of pijn.	Sociodemografische gegevens Soort bevalling Borstvoeding, Schoollleeftijd Culturele achtergrond van ouders Ouders met obstipatie in anamnese Activiteit kind Bijkomende klachten Defecatie gewoontes Tijdstip van defecatie Leeftijd waarop zindelijk Gebruik van toilet op school Sportactiviteiten Dieet	Alleen statistisch significante relatie worden gepresenteerd (p<0.05) P vs C Een van beide ouders obstipatie 35.1% vs 54.2% Moeder met obstipatie 141(34.56%) vs 105 (21.43%) Beide ouders met obstipatie 39 (9.56%) vs 14 (2.86%) Leeftijd van zindelijkheid op 3 jaar 83.8% vs 93.2% Sportbeoefening: 37.9% vs 50.5% Wisselend tijdstip van def 55.2% vs 35.1% OR 2.1 (95%CI 1.61-2.75) Gebruik van toilet op school Nee: 57.4 vs 26.8% OR 3.1(95%CI 2.3-4.1) Soms: 34.4 vs 56% OR 0.44(95%CI 0.33-0.58) Verschillen in samenstelling dieet	Kans op vertekening door selectiebias aanwezig. Blinding : patiënten vullen een vragenlijst in. Invloed van onderzoeker niet beschreven

Tabel 5.6.5 Studiekenmerken Nolan.

Auteur, jaartal, Design	Mate van bewij s	Aantal patiënten	Ptiëntkenmerken	Interventie	Controle	omstmaat	ultaat	Uitval	Follow-up
Nolan et al., 1991 (rct)	B	Interventie n=83 j/m: 55/28 Controle n=86 j/m: 69/17 Leeftijd ?	Leeftijd 4-16 jr; Voldoen aan definitie van encopresis, aanwijzing voor ontlasting op X-boz, bezoekt een normale school. Exlusie Ernstige of chronische obstipatie die in verleden ziekenhuisopname voor enemas en andere behandeling noodzakelijk maakte Neuromusculaire aandoening (spina bifida, cerebrale parese, spierdystrofie), Hirschsprung, laxantiagebruik twee weken voor baseline metingen	<ul style="list-style-type: none"> standard paediatric behaviour modification intervention (see controle) laxative therapy: <i>disimpaction</i>: 3-day cycles of 5 ml microlax enemas on day 1, one 5 mg bisacodyl supp after school and one in the evening on day 2, and a 5 mg bisacodyl tablet after school and one in the evening on day 3, up to four cycles <i>maintenance phase</i>: agarol 5-30 ml once or twice a day, senna granules, and/or bisacodyl tablets. Doses were adjusted to maintain at least daily def and were increased when there was stool retention 	standard paediatric behaviour modification intervention: <i>clarification</i> of the postulated underlying physiological basis for encopresis; <i>bowel training programme</i> with pos. reinforcement for succesful def in the toilet and additional reinfor-cement for every 24h without soiling <i>regular sitting programme</i> (5-10 min after each meal); dietary advice, general counseling and support by paediatrician;- psychiatric assessment when necessary	remission rate reduction in stool retention in the first 2 wks (Plain abd radiograph) mean improvement in behaviour problems (CBCL checklist by parents)	I:42(51%) C:31(36%) (P=0,079) (mean decrease) I:3,17(6,31) C:1,84(6,08) (P=0,15) I:3,10 C:1,81 P=0,48	I:4/83 (4,8%) C:3/86 (3,4%)	12 mnd

rct= randomised controlled trial

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met een minimale ontwikkelingsleeftijd van 4 jaar en obstipatie toilettraining als onderdeel van behandeling te adviseren.

5.6.6 Gedragstherapie

Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van gedragstherapie?

Er werden 3 systematische reviews (zie paragraaf 4.4 systematische reviews) gevonden van goede kwaliteit.^{46,67,90} Twee studies voldeden uiteindelijk aan de inclusiecriteria. Een subvraag van de review van Brazzelli et al. evalueerde het effect van gedragsmatige interventies met psychotherapie in vergelijking met alleen gedragsmatige interventies bij kinderen met obstipatie. Er werd 1 gerandomiseerde studie van slechte kwaliteit gevonden.⁹¹ Deze studie includeerde 47 kinderen met fecale incontinentie met of zonder obstipatie. In de ene groep kregen kinderen van een kinderarts gedragsmatige interventies, bestaande uit uitleg over fecale incontinentie en er werd een beloningssysteem afgesproken. Kinderen werden 1x per 6 weken gedurende 3 maanden tot 1 jaar gezien. Indien kinderen zelf niet het beloningssysteem bijhielden gedurende 4 bezoeken, werd de behandeling afgebroken en kon het kind eventueel verwezen worden naar de psychiater voor psychotherapie. Waaruit deze psychotherapie bestond werd niet toegelicht. De andere groep kinderen kreeg maandelijks psychotherapie van een kinderpsychiater. Bij elke afspraak werden moeder en kind gedurende ieder 15-30 minuten apart van elkaar gezien door de kinderpsychiater. Hierbij kon moeder haar gevoelens uiten over het poepprobleem van haar kind en vervolgens werd met het kind “gespeeld” met zelf meegebracht speelgoed en werden de gevoelens van het kind over het probleem uitgevraagd. Ook werd een beloningssysteem gebruikt. In het geval van ernstige obstipatie met rectale fecale impactie werd toilettraining gegeven en “zo nodig” klysma’s met aansluitend laxantia. Als uitkomstmaten kozen de auteurs genezen (minimale defecatiefrequentie van 5x per week zonder soiling met minder dan 1x per week gebruik van laxantia), verbeterd (minimale defecatiefrequentie van 3x per week en soiling niet vaker dan 1x per week) of therapieresistent (defecatiefrequentie < 3x per week of soiling >1x per week). De duur van follow-up was onduidelijk. De randomisatieprocedure was inadequaat. Er was geen blindering van de effectbeoordelaars mogelijk. De uitval bedroeg 36% (17/47). De auteurs vermeldden dat 22 kinderen genezen, 8 verbeterden en 16 bleken therapieresistent. Er werd echter niet weergegeven in welke groep deze kinderen zich bevonden. Er werd slechts vermeld dat de resultaten gelijk waren in beide groepen. Deze studie is als niet valide beoordeeld.

De methodologisch sterke, gerandomiseerde studie uitgevoerd door Van Dijk et al. in een tertiair centrum includeerde 134 kinderen (leeftijd 4-18 jaar) met functionele obstipatie. De kinderen werden geïnccludeerd wanneer zij voldeden aan de volgende definitie van obstipatie: defecatiefrequentie \leq 3x per week, fecale incontinentie \geq 2x per week, grote hoeveelheden ontlasting 1x per 7-30 dagen die het toilet zouden kunnen verstoppen of een palpabele fecale of abdominale massa bij lichamelijk onderzoek.⁹² Gedurende 22 weken (12 consulten) werd gedragstherapie (n=67) of conventionele behandeling (n=67) gegeven. Gedragstherapie was ontwikkeld door kinderpsychologen uit het tertiaire centrum waar het onderzoek werd uitgevoerd. De hypothese was om angstige reacties rondom de defecatie te verminderen met behulp van een gedragstherapeutisch programma. Het programma

bestond uit twee verschillende modules, namelijk een protocol voor kinderen van 4-8 jaar en een protocol voor kinderen van 8 jaar en ouder. Het leerproces voor ouders en kinderen bestond uit 5 opeenvolgende stappen: weten, durven, kunnen, willen en doen. Gedurende 22 weken kwamen de kinderen 12 keer voor een sessie van 45 minuten bij de psycholoog of bij de (kinder)arts van de “poepoli” gedurende 20-30 minuten. Tijdens de conventionele behandeling door een kinderarts maag-darm-leverziekten werd er uitleg en advies gegeven over obstipatie en het defecatieboek werd besproken en zo nodig werden de laxantia aangepast. Ook werd toilettraining en een beloningssysteem ingevoerd. Beide groepen werden “op dezelfde wijze” met laxantia behandeld en bij beide groepen werd er aan het begin van de studie gekeken naar gedragsproblemen. Primaire uitkomstmaten waren defecatiefrequentie per week, frequentie van fecale incontinentie per week en succespercentage (gedefinieerd als defecatiefrequentie $\geq 3x$ per week en frequentie van fecale incontinentie $\leq 1x$ per 2 weken ongeacht laxantiagebruik). Secundaire uitkomstmaten waren ophoudgedrag en gedragsproblemen. Uitkomstmaten werden aan het einde van de behandeling en na 6 maanden geëvalueerd. Bij aanvang van de studie was de gemiddelde defecatiefrequentie per week in de gedragstherapiegroep 2 en in de andere groep 1.9 ($p=0.961$) en 30% van alle kinderen had gedragsproblemen volgens de Child Behaviour Checklist. Na 6 maanden nam de defecatiefrequentie per week toe in beide groepen maar de defecatiefrequentie was significant lager in de gedragstherapiegroep: 5.4 versus 7.2 bij 22 weken en 5.3 versus 6.6 na 6 maanden, $p=0.021$. Een mogelijke verklaring voor dit verschil is dat in de groep met conventionele behandeling het laxantiagebruik door de (kinder)arts mogelijk effectiever werd aangepast dan in de gedragstherapiegroep, waar dit in principe door de psycholoog werd gedaan. De frequentie van fecale incontinentie per week nam in beide groepen af maar de frequentie was groter in de gedragstherapiegroep, hoewel niet significant: 5 versus 2.1 bij 22 weken en 8.6 versus 6.4 na 6 maanden, $p=0.135$. Het succespercentage was niet significant verschillend tussen beide groepen: 51.5% versus 62.3% bij 22 weken, $p=0.249$ en 42.3% versus 57.3% na 6 maanden, $p=0.095$. Ook ophoudgedrag was niet significant verschillend ($p=0.654$). Na 6 maanden was het aantal kinderen met gedragsproblemen significant lager in de gedragstherapiegroep: 11.7% versus 29.2% (relatief risico 0.42; 95% BI 0.18-0.96; $p= 0.039$). De auteurs concludeerden dat gedragstherapie met laxantia niet effectiever is dan conventionele behandeling in de behandeling van obstipatie. Indien er echter bij aanvang van de behandeling al gedragsproblemen zijn, kan gedragstherapie of verwijzing naar een psycholoog overwogen worden.

Toepasbaarheid

Er is 1 gerandomiseerde studie van goede kwaliteit en voldoende omvang in de derde lijn uitgevoerd bij kinderen ouder dan 4 jaar. Of de resultaten toepasbaar zijn op de eerste en tweede lijn zal verder onderzoek moeten uitwijzen.

Tabel 5.6.6 Bewijsklasse gedragstherapie.

Auteur, jaartal, design,	Mate van bewijs	Interventie	Controle	Uitkomstmaat	Resultaat	Uitval	Follow-up
--------------------------	-----------------	-------------	----------	--------------	-----------	--------	-----------

Taitz et al, 1986, (rct)	B	Psychotherapy	Behaviour modification techniques	Cured/Improved / Non-responders (see text)	Cured n=22 Improved n=8 Non-responders n=16	17/47 (36%)	?
Van Dijk et al., 2008, (rct)	A2	behavioral therapy (n=67)	Conventional treatment (n=67)	Mean defecation frequency p/week Fecal incontinence frequency p/week Success rate	5.4 vs 7.2 (22 weeks) 5.3 vs 6.6 (6 months) (p=0.021) 5 vs 2.1 (22 weeks) 8.6 vs 6.4 (6 months) (p=0.135) 51.5% vs 62.3% (22 weeks) (p=0.249) 42.3% vs 57.3% (6 months) (p=0.095)	20/134 (14,9%)	6 months

rct= randomised controlled trial

Conclusie

Niveau 2	<p>In 1 gerandomiseerde studie van goede kwaliteit heeft gedragstherapie geen additioneel effect in de behandeling bij kinderen met obstipatie vergeleken met een intensieve conventionele behandeling door een kindergastro-enteroloog, waarin uitgebreid aandacht was voor gedragsaspecten (psycho-educatie, dagboekregistratie, toilettraining en beloningssystemen).</p> <p><i>B Taitz 1986</i> <i>A2 Van Dijk 2008</i></p>
-----------------	---

Overige overwegingen

Daar waar psycholoog staat, moet gelezen worden klinisch psycholoog/Gz-psycholoog met differentiatie kinderen en jeugdigen.

In plaats van psycholoog kan er ook naar een orthopedagoog of naar andere gedragsdeskundigen verwezen worden.

In het artikel van Van Dijk et.al. is gedragsbehandeling onderzocht als eerste behandelkeuze, vergeleken met een conventionele behandeling door een kinderarts maag-darm-leverziekten. De in het onderzoek gehanteerde conventionele behandeling is echter geen standaard behandeling zoals gehanteerd in de dagelijkse praktijk van de kinderarts. Het

aantal kontakten (12x in 22 weken, gedurende 20-30 minuten) is zeer hoog. Hierdoor is er naast de 'standaard' medische behandeling ook uitgebreide aandacht voor gedragsaspecten door middel van psycho-educatie, toilettraining, dagboekregistratie en beloningssystemen. Alhoewel de in dit onderzoek onderzochte behandeling wenselijk zou zijn in de dagelijkse praktijk en mogelijk laat zien dat de toevoeging van gedragsmatige aspecten aan de medische behandeling succesvol is, is het zeker geen dagelijkse praktijk voor kinderartsen en kinderartsen-MDL. De in dit onderzoek uitgevoerde intensieve conventionele behandeling is bovendien erg kostbaar. Door eerst standaard medisch te behandelen en de kinderen waarbij dit onvoldoende werkt vervolgens door te verwijzen naar een psycholoog voor diagnostiek en zo nodig behandeling, worden kosten en tijd bespaard en kan de behandeling specifiek gericht worden op die aspecten die maken dat het kind last blijft houden van obstipatie, zoals bijvoorbeeld een afwijkend defecatiegedrag en/of een disfunctionele ouder-kind interactie rond de defecatie.

Wat houdt gedragstherapie in?

Kinderen met functionele obstipatie moeten allereerst standaard medisch behandeld worden door een dokter. Bij deze behandeling horen ook adviezen rond bijvoorbeeld de zindelijkheidsstraining en de toiletgang. De arts kan hierbij gebruik maken van gedragsmatige interventies zoals bijvoorbeeld het belonen van goed gedrag of negeren van verkeerd gedrag. Voor veel kinderen zal de medische behandeling voldoende zijn om de problemen op te lossen. Een groep kinderen heeft echter onvoldoende aan de standaard medische behandeling.^{93,94} Hierbij moet bijvoorbeeld gedacht worden aan kinderen met forse angst en vermijdingsgedrag rond de defecatie, kinderen met forse gedragsproblemen rond de defecatie, kinderen waarbij de ouder-kind interactie sterk verstoord is geraakt door de ontlastingsproblemen. Bij deze kinderen kan het zinvol zijn om een kinderpsycholoog toe te voegen aan het behandelteam. Normaal gesproken zijn defecatie en zindelijkheid het resultaat van een interactie tussen het lichaam (de darm) en het gedrag van het kind en leerprocessen. Om defecatie in gang te zetten moet er eerst sprake zijn van rectale vulling. Hierdoor krijgt een kind aandranggevoel, vervolgens een defecatiereflex en dit resulteert in het legen van de darm. Om zindelijk te worden moet er een leerproces tot stand komen: het kind moet het gevoel van aandrang leren waarnemen, moet hierop leren reageren met kort ophouden en vervolgens naar de w.c. of potje te gaan voor het defeceren. Bij kinderen waar de standaard medische behandeling onvoldoende werkt, is er vaak sprake van een disfunctionele interactie tussen het lichaam en het gedrag van het kind en leerprocessen. Een kind dat bijvoorbeeld ten gevolge van harde ontlasting pijn ervaart bij het ontlasten zal hierop reageren met ophouden van de ontlasting om de pijn te vermijden. Hierdoor kan obstipatie ontstaan. Kinderen die langdurig geobstipeerd zijn, voelen mogelijk geen aandrang meer en als je niets voelt, doe je ook niets. Dit leidt tot een vicieuze cirkel van ontlastingsproblemen. Door de problemen raakt de ouder-kind interactie soms ook verstoord. Ouders stellen bijvoorbeeld te hoge eisen of stellen helemaal geen eisen meer rondom het defecatiegedrag.^{92,94} Zeker als de problemen langer spelen is er vaak sprake van een groot gevoel van onmacht bij ouders en bij het kind en zijn ze vaak gedemotiveerd geraakt. De kinderpsycholoog beoordeelt het defecatie- en zindelijkheidsgedrag: in welke mate spelen gebrek aan kennis, angst voor defecatie en/of toilet, gebrek aan vaardigheden en motivatie een rol bij het probleem. Voorts kijkt de kinderpsycholoog naar de ouder-kind interactie rond de defecatie en plaatst de problemen in een ontwikkelingsperspectief. In een

gedragstherapeutische behandeling wordt een leerproces op gang gebracht bij het kind, met de ouders in de rol van co-therapeut. Doel hiervan is het kind zoveel mogelijk zelfcontrole te leren over de defecatie en zindelijkheid, primair door het aanleren van optimale defecatievaardigheden en vervolgens toiletgedrag.⁹⁴ Hierbij wordt expliciet aandacht besteed aan de ouder-kind interactie.

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen gedragstherapie toe te passen in plaats van standaardtherapie. De werkgroep beveelt aan om gedragstherapie toe te voegen aan de medische behandeling bij kinderen waarbij:

- sprake is van forse gedragsproblemen, ontwikkelingsstoornissen of een sterk verstoorde ouder-kind interactie rond de defecatie
- gedragsfactoren aanwezig zijn die een effectieve medische behandeling in de weg staan.

Indien standaard medische behandeling in de tweede of derde lijn onvoldoende effectief is, adviseert de werkgroep een psycholoog te consulteren voor diagnostiek en zo nodig behandeladvies en behandeling.

5.6.7 Biofeedbacktraining

Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van biofeedbacktraining?

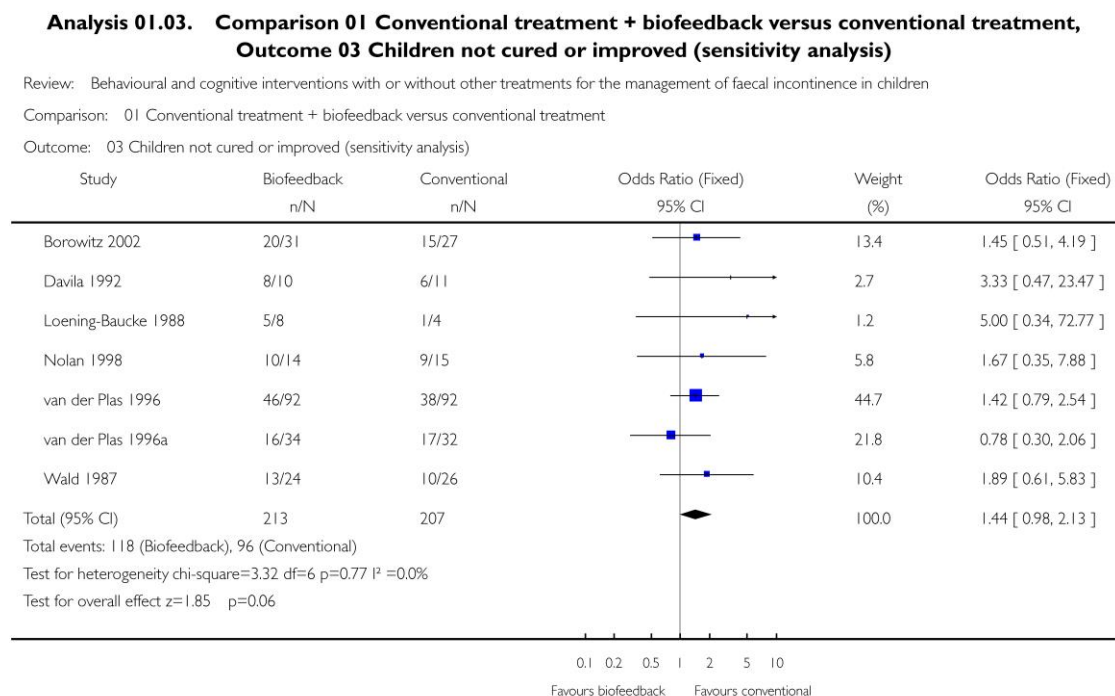
Er werden 4 systematische reviews (zie paragraaf 4.4 systematische reviews) gevonden van goede methodologische kwaliteit.^{46,67,90,95} De systematische review van Coulter et al. (2002) includeerde studies tot 1999 en de review van Brazzelli et al (2006) studies tot 2006. Een aanvullende search van 2006 tot 27 januari 2015 naar 'randomised trials' leverde nog eens 2 systematische reviews op die geen nieuwe studies opleverden.^{46,67}

Coulter et al. onderzocht het effect van biofeedback in de behandeling van gastro-intestinale problemen. Deze systematische review evalueerde 5 gerandomiseerde studies waarin kinderen met obstipatie en fecale incontinentie geïnccludeerd werden. Drie studies includeerden meer dan 50 kinderen. Drie kinderstudies hadden een Jadadscore van 2 en twee studies een score van 3. De Jadadscore is een valide kwaliteitsinstrument met een maximale score van 5. De maximale Jadadscore hier was 3 daar in geen van de studies blinding toegepast kan worden. Omdat de studies zeer heterogeen waren, kon er niet worden gepoold. De controlegroep in 4 studies bestond uit conventionele behandeling en in 1 studie uit paraffine olie. De follow-up was in 4 van de 5 studies 6 maanden en in 1 studie 4 jaar. Als uitkomstmaten werd naar "succes van behandeling" gekeken (2 studies), vermindering van klachten (2 studies) en de defecatiefrequentie per week (1 studie). Behoudens een grafische weergave van het relatieve risico van 4 studies en de effectschatting van 1 studie, geven de auteurs slechts aan dat "4 van de 5 studies geen significant verschil hadden in de uitkomstmaten". De exacte getallen worden niet vermeld.

De review van Brazzelli onderzocht het effect van gedrags-en/of cognitieve interventies bij kinderen met fecale incontinentie. In deze review werden 9 studies geïnccludeerd welke het additionele effect van biofeedback naast conventionele behandeling versus alleen conventionele behandeling vergeleken. Vier van deze studies includeerden kinderen met

chronische obstipatie en fecale incontinentie.⁹⁶⁻⁹⁹ Drie studies includeerden kinderen met obstipatie en fecale incontinentie en tevens bekkenbodemyssynergie (het verkeerd aanspannen van de bekkenbodemspieren tijdens de defecatie: i.e. de patiënt contraheert in plaats van relaxeert zijn/haar bekkenbodemspieren tijdens een defecatiepoging).¹⁰⁰⁻¹⁰² Eén studie includeerde kinderen met “functional non-retentive fecale incontinence” (fecale incontinentie zonder obstipatie)¹⁰³ en 1 studie includeerde kinderen met fecale incontinentie ten gevolge van een myelomeningocèle.¹⁰⁴ De leeftijd van de kinderen was 5 jaar of ouder. De follow-up varieerde van 6 tot 12 maanden. Alle studies werden op methodologische kwaliteit beoordeeld. De randomisatieprocedure was in 1 studie adequaat, in 1 inadequaat en in 7 studies onduidelijk. Blindering van patiënten en behandelaars is bij biofeedback niet mogelijk. Verder waren het over het algemeen kleine studies; slechts 4 van de 9 studies includeerden 50 of meer kinderen. De meest genoemde uitkomstmaten waren het aantal kinderen dat verbeterd of genezen was, aantal defecaties op het toilet, perioden van soiling, laxantiagebruik en uitkomsten gevonden bij anorectale manometrische metingen. De enige gemeenschappelijke uitkomstmaat was “aantal kinderen dat niet genezen of verbeterd was”. Na pooling werd geen significant effect gezien van toevoeging van biofeedback aan conventionele behandeling na 12 maanden (OR 1.11, 95% BI 0.78-1.58) en na 18 maanden (OR 1.31, 95% BI 0.80-2.15).⁹⁰ Aanvullend werd er een sensitiviteitsanalyse uitgevoerd waarin twee studies geëxcludeerd werden die niets met functionele obstipatie te maken hadden: de studie over kinderen met functionele non-retentieve fecal incontinence en de studie over kinderen met fecale incontinentie ten gevolge van een myelomeningocèle. Ook na exclusie van deze 2 studies werd geen statistisch significant verschil gezien na 12 maanden (OR 1.13, 95% BI 0.77-1.66) en na 18 maanden (OR 1.42, 95% BI 0.79-2.53). Figuur 1 toont de resultaten van de 7 studies uit de aanvullende sensitiviteitsanalyse.

Figuur 1 Resultaat sensitiviteitsanalyse biofeedbacktraining overgenomen uit review Brazzelli et al.⁷⁷



Toepasbaarheid

De interpretatie van de verschillende reviews is moeilijk aangezien er verschillende definities voor obstipatie gehanteerd werden. Geen van de studies gebruikte de Rome II (1999) of Rome III-criteria (2006). De meeste studies zijn uitgevoerd voor de ontwikkeling van de Rome-criteria. Alhoewel deze criteria niet worden gebruikt, is het echter niet aannemelijk dat wanneer deze wel gebruikt zouden worden biofeedbacktraining wel effectief zou zijn bij kinderen met obstipatie.

Conclusie

Niveau 1	<p>In 4 systematische reviews van goede kwaliteit heeft biofeedbacktraining geen additioneel effect in de behandeling bij kinderen met obstipatie vergeleken met standaardtherapie. Er is voldoende bewijs dat biofeedback niet effectief is.</p> <p><i>A1 Brazzelli 2006, Coulter 2002, Tabbers 2010, Tabbers 2011</i></p>
-----------------	---

Overige overwegingen

Er is bij anorectale manometrie gebleken dat veel kinderen met obstipatie tijdens de defecatie het sfinctercomplex aanspannen in plaats van ontspannen.³ Doel van biofeedbacktraining is om dit verkeerd aangeleerde knijpgedrag te verbeteren. Ook leert het kind tijdens de biofeedback training het aandranggevoel te herkennen, met behulp van een in het rectum gelegen ballon.

Biofeedback kan deel uitmaken van de fysiotherapeutische behandeling en is gericht op het verbeteren van de functie van de bekkenbodemspieren. Bewijs voor de effectiviteit van deze behandeling ontbreekt vooralsnog. Op grond van positieve ervaringen van fysiotherapeuten met biofeedbacktraining is verder onderzoek naar de additionele waarde van fysiotherapeutische biofeedback nodig. In 2010 wordt een start gemaakt met een gerandomiseerd gecontroleerd multicentre onderzoek waarbij het effect van de fysiotherapeutische behandeling van kinderen in de leeftijd van 5 – 12 jaar met defecatieproblematiek wordt onderzocht.

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen biofeedbacktraining te adviseren.

5.6.8 Multidisciplinaire behandeling

Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van multidisciplinaire behandeling?

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de inclusiecriteria.

Er zijn geen gerandomiseerde studies verricht bij kinderen met obstipatie naar het effect van multidisciplinaire behandeling.

Conclusie

Er zijn geen gerandomiseerde studies verricht bij kinderen met obstipatie naar het effect van multidisciplinaire behandeling.

Overige overwegingen

Vanwege de complexiteit van defecatieproblemen waar de oorzaak vaak een combinatie is van fysieke-, gedrags- en psychologische factoren zijn in veel ziekenhuizen multidisciplinaire teams gevormd om kinderen te behandelen waarbij de standaard medische behandeling onvoldoende resultaat oplevert. In de praktijk zijn hier goede ervaringen mee.⁹⁴ In een multidisciplinair team kunnen de verschillende disciplines ook op consultbasis met elkaar overleggen om zo de behandeling te optimaliseren.

Aanbeveling

De werkgroep adviseert om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen standaard multidisciplinaire behandeling toe te passen. De werkgroep adviseert om kinderen, waarbij de standaard medische behandeling in de tweede of derde lijn onvoldoende effect heeft, door te verwijzen voor diagnostiek en behandeladvies naar een multidisciplinair team met daarin een psycholoog.

Zie vraag 5.8 voor verwijsiindicaties.

5.6.9 Fysiotherapie

Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van fysiotherapie?

Er is 1 gerandomiseerde studies van matige kwaliteit verricht bij kinderen die het effect van fysiotherapie bij de behandeling van obstipatie onderzocht.¹⁰⁵ Silva et al. includeerden 72 kinderen van 4-18 jaar met functionele obstipatie volgens de Rome III criteria. De interventiegroep kreeg naast onderhoudsmedicatie magnesiumhydroxide tevens fysiotherapie (buikspieroefeningen, ademhalingsoefeningen en buikmassage). De 12 sessies die allen 40 minuten duurden, werden door één en dezelfde fysiotherapeut gegeven gedurende 6 weken. Tevoren werd gekeken of een kind geschikt was om fysiotherapie te krijgen en anders werd het kind geëxcludeerd wat tot vertekening van de resultaten heeft kunnen leiden. De controlegroep kreeg alleen onderhoudsmedicatie magnesiumhydroxide. Alle kinderen werden daarnaast wekelijks gezien door een kinderarts MDL die als enige niet op de hoogte was tot welke groep een kind behoorde. Tijdens dit bezoek werd de medicatie aangepast aan de individuele behoefte. Daarnaast werd er uitleg gegeven over vezel – en vochtinname en toilettraining. Na 6 weken behandelen bleek dat de defecatiefrequentie in de fysiotherapie groep 5.1 per week was vs 3.9 in de controlegroep, $p=0.01$. Alhoewel het een significant verschil is, dient opgemerkt te worden dat in beide groepen niet meer werd voldaan aan 1 item van de Rome III criteria, namelijk een defecatiefrequentie van $< 3x$ per week en het dus niet een klinisch relevant verschil betreft. Er werden geen significante verschillen gezien in de episoden van fecale incontinentie, ophoudgedrag, pijnlijke defecatie, consistentie en persen tijdens defecatie. Er werden geen gegevens over een eventuele follow-up beschreven.

Auteur, jaartal, design,	Mate van bewijs	Interventie	Controle	Uitkomstmaat	Resultaat	Uitval	Foll ow-up
Silva et al, 2013, (rct)	B	Physiotherapy (training of abd muscles, breathing exercises and abd. massage) and Magnesium hydroxide	Magnesium hydroxide	Def freq (days/week) Fec incontinence (days/week)	I: 5.1 C:3.9 ($p=0.01$) I: 3.5 C:3.0 ($p=0.31$)	N=11: I: 3 C: 8	?

Conclusie

Niveau 2	Er is 1 gerandomiseerde studie van matige kwaliteit bij kinderen die het effect van fysiotherapie bij de behandeling van obstipatie heeft onderzocht. B <i>Silva, 2013</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Fysiotherapie* gaat er van uit dat functionele obstipatie mede veroorzaakt kan worden door foutief gebruik van de bekkenbodemp- en buikspieren en de wederzijdse invloed van ademhaling, houding en beweging. De fysiotherapeut zal in het onderzoek meenemen of bij een kind de functionele obstipatie samenhangt met een disfunctie van de bekkenbodemp- spieren. De behandeling van de fysiotherapeut zal naast het geven van informatie en algemene adviezen bestaan uit toilettraining, ontspanningsoefeningen, ademhalings-

oefeningen en defecatie bevorderende oefeningen op het toilet (bijvoorbeeld buikdruk veranderen door afwisselend persen of aanspannen van de buikmusculatuur).

De oefeningen zijn gericht op het verbeteren van de functie van de buik- en bekkenbodemspieren en het aanleren van een juiste perstechniek, het aanleren van een juiste toilethouding en het verbeteren van het lichaamsgevoel gericht op het herkennen van aandrang en hoe daar op te reageren. Fysiotherapie kan worden toegepast bij kinderen vanaf de leeftijd van vier jaar. De fysiotherapeut is speciaal opgeleid om kinderen in de verschillende leeftijdscategorieën te behandelen. Bewijs voor de effectiviteit van deze behandeling ontbreekt vooralsnog.

De behandelaar kan een beroep doen op een deskundig fysiotherapeut* bij de uitvoering van de standaardbehandeling betreffende de advisering en toilettraining.

Fysiotherapie is direct toegankelijk (DTF). Indien de fysiotherapeut het vermoeden heeft van obstipatie wordt niet gestart met diagnostiek en behandeling voordat er contact is geweest met de huisarts voor uitsluiting van onderliggende pathologie en bepalen van indicatie voor medicamenteuze therapie.

* Gezien de aard van de problematiek wordt aanbevolen een kinderfysiotherapeut of bekkenfysiotherapeut in te schakelen met specifieke kennis en competenties betreffende deze problematiek.

Aanbeveling

Op basis overige overwegingen kan fysiotherapie deel uitmaken van de standaardbehandeling bij kinderen vanaf 4 jaar met obstipatie. Zie vraag 5.8 voor verwijzindicaties.

5.6.10 Alternatieve geneeswijze

Wat is bij kinderen met obstipatie het (additionele) effect van alternatieve geneeswijze?

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de inclusiecriteria.

Er zijn geen gerandomiseerde studies verricht bij kinderen naar het effect van alternatieve geneeswijze bij de behandeling van obstipatie.

Conclusie

Er zijn geen gerandomiseerde studies bij kinderen die het effect van alternatieve geneeswijze bij de behandeling van obstipatie hebben onderzocht.

Aanbeveling

Door de werkgroep wordt geadviseerd om in de behandeling bij kinderen met obstipatie geen alternatieve geneeswijze toe te voegen.

5.7 Uitgangsvraag 7 Prognose en prognostische factoren van functionele obstipatie

5.7.1 Wat is de prognose van functionele obstipatie bij kinderen?

5.7.2 Wat zijn prognostische factoren bij kinderen met obstipatie?

Inleiding

Om kind en ouders te kunnen voorlichten over de klachten van het kind is kennis over de prognose van obstipatie en de factoren die deze prognose bepalen essentieel. Het effect van behandeling wordt beoordeeld aan de mate waarop de behandeling de prognose beïnvloedt. Dus ook om effect van behandeling te kunnen beoordelen is kennis over de prognose van obstipatie belangrijk.

Zoekstrategie

Zoekstrategieën werden uitgevoerd met behulp van een literatuurspecialist van het CBO. Er werd in eerste instantie gezocht naar systematische literatuuroverzichten van prognostisch onderzoek. De systematische literatuurstudies zijn beoordeeld op methodologische kwaliteit met behulp van een aantal gestructureerde criteria (zie paragraaf 4.4: systematische reviews). Wanneer een systematisch literatuuroverzicht als valide werd beoordeeld, werd aanvullend naar prognostisch onderzoek gezocht vanaf het jaartal waarin de zoekactie in de review eindigde. Er werd naar (aanvullende) onderzoeken gezocht in de databases Medline en Embase tot tot 27 januari 2015. Aanvullend werden de referentielijsten van de geïncludeerde artikelen geraadpleegd.

Selectie van artikelen

Gezocht werd naar (systematische literatuuroverzichten van) onderzoek naar de prognose van obstipatie en onderzoek naar factoren die de prognose van obstipatie voorspellen. Obstipatie moest gedefinieerd zijn. Prognose moest worden uitgedrukt als de duur van obstipatie, aantal recidieven en/of remissies van obstipatie of het percentage klachtenvrije kinderen na follow-up. De uitkomstmaat moest duidelijk gedefinieerd zijn. Bij het onderzoek naar prognostische factoren moest er voldoende gegevens zijn gepresenteerd om de relatie tussen de prognostische factor en de uitkomstmaat te kunnen uitdrukken in een odds ratio (OR) of risk ratio (RR). De follow-upduur moest tenminste 8 weken zijn (zie tabel voor in- en exclusiecriteria). Een selectieformulier werd voor elk abstract door twee beoordelaars onafhankelijk ingevuld. Bij onduidelijkheid werden het full-text artikel opgevraagd en gelezen. Bij verschil van mening werd in overleg een beslissing genomen over in- of exclusie.

In- en exclusiecriteria voor het literatuuronderzoek

Inclusiecriteria:

1. Prospectief of retrospectief gecontroleerd observationeel onderzoek;
2. kinderen 0-18 jaar;
3. doel van onderzoek is ;
 - A. het evalueren van prognose van obstipatie uitgedrukt als duur van obstipatie, recidief en remissie van obstipatie of percentage klachtenvrije kinderen.
 - B. het evalueren van factoren die de prognose beïnvloeden
4. Follow-up van tenminste 8 weken.

Exclusiecriteria:

1. Organische oorzaak voor obstipatie;

Kwaliteitsbeoordeling van geselecteerde artikelen

Kwaliteitsbeoordeling is verricht volgens eerder beschreven procedure.

Wetenschappelijke onderbouwing

Er werd één systematische literatuurstudie van goede kwaliteit gevonden.¹⁰⁶ (zie paragraaf 4.4 systematische reviews) Het doel van deze review was om de kwaliteit en kwantiteit van beschikbaar bewijs over de prognose van obstipatie bij kinderen en zijn determinanten samen te vatten. Doel van de te includeren studies was het evalueren van prognose van obstipatie uitgedrukt als duur van obstipatie, recidief en remissie van obstipatie of percentage klachtenvrije kinderen. Medline en Embase zijn onderzocht van respectievelijk 1965 tot tot 27 januari 2015 en 1980 tot tot 27 januari 2015. Alleen prospectief onderzoek met een minimale follow-up van 8 weken is geselecteerd.

In de review zijn 13 studies geïncludeerd, 4 van deze studies waren van goede methodologische kwaliteit, in alle andere studies was de kans op vertekening van de resultaten groot. Zes van de studies werden uitgevoerd in de 2^e lijn en 6 in de 3^e lijn; van een studie was de setting niet bekend. De 13 geïncludeerde studies verschilden in hun definities van obstipatie (Tabel 5.7.1). Alle studies op 2 na, beschrijven een maat voor succes of klachtenvrij zijn van de kinderen. De definities voor succes en klachtenvrij zijn variëren echter sterk tussen de studies. (Tabel 5.7.1). In alle definities van de uitkomstmaat is defecatiefrequentie opgenomen. Op één studie na stellen alle auteurs dat tenminste 3 defecaties per week een van de voorwaarden voor succes is. De frequentie van fecale incontinentie wordt in 8 studies meegenomen in de definitie van de uitkomstmaat. Drie studies namen buikpijn vrij zijn en geen pijnlijke ontlasting als criterium voor succes op. In 10 studies werd succes mede gedefinieerd door laxantiagebruik (Tabel 5.7.1).

In totaal zijn 1680 kinderen met obstipatie gedurende 6 tot 12 maanden vervolgd; 58.9±20.2% van de kinderen was klachtenvrij en gebruikte geen laxantia meer aan het einde van de follow-up periode. Kinderen behandeld door de kindergastro-enteroloog (n=934 3^e lijn) hadden een betere prognose dan kinderen behandeld door de algemeen kinderarts (n=647, 2^e lijn) (70.8±16.8% bij een gemiddelde follow-up van 21.0±19.9 maanden vs 54.1±15.6% bij een follow-up van 13.0±2.5 maanden (p<0.01)). In 6 studies (n=992) was

13.9±6.6% van de kinderen klachtenvrij maar gebruikte nog wel laxantia. Het herstelpercentage varieerde van 36.0% tot 98.4%. In 8 geïncludeerde studies is de prognostische waarde van 22 determinanten onderzocht. Gezien de heterogeniteit in de keuzes van determinanten en de definities van de uitkomstmaat kozen de onderzoekers ervoor om de resultaten te analyseren met behulp van een 'best evidence' synthese (Tabel 5.7.2). De resultaten van de best evidence synthese zijn samengevat in Tabel 5.7.3. De onderzoekers geven aan dat de beoordeling van de methodologische kwaliteit van de afzonderlijke studies van invloed is op hun conclusies. Daarom doen zij een sensitiviteitsanalyse waarin ze de kwaliteit van de studies minder streng beoordelen. Hierdoor worden meer studies beoordeeld als van "hoge kwaliteit". De resultaten van de sensitiviteitsanalyse zijn ook weergegeven in tabel 5.7.3. De auteurs concluderen dat er sterke aanwijzingen zijn dat defecatiefrequentie en een familieanamnese met obstipatie niet gerelateerd zijn aan het herstelpercentage na follow-up. Voor alle andere onderzochte determinanten is onvoldoende of tegenstrijdig bewijs voor een relatie met prognose gevonden.

Tabel 5.7.1 Bewijsklasse van studies geïncludeerd in systematische review

Study, Methodological quality score (QS)	Setting	Study population	Constipation definition	Treatment	Follow-up	Recovery definition	Percentage Recovered at end of follow up	Prognostic factors	Results
17. Banaszkiewicz et al., 2006 QS 8	Paediatric gastroenterology department	N=84 Age: mean 96.0 ± 41.5 months Gender: M/F 36/48 Duration: 71.9±41.7 months Severity: defecation frequency 2.2± 0.6 Excl: Enteric neuromuscular, anatomic, or metabolic diseases	<3 BMs/week ≥12 weeks	lactulose+L GG or lactulose+ placebo	24 months Loss to FU: 6%	≥3 BMs/week, no fecal soiling	off laxatives: 60% with laxatives: 10	None presented	
18. De Lorijn et al., 2004 QS 10	Paediatric gastroenterology department	N=169 Age: median 8.4 yrs (25 th -75 th centiles 7.0-10.5) Gender: M/F: 109/60 Onset: median age 3.5 yrs (25 th -75 th centiles 1.0-4.0) Severity: median defreq/wk:2.0 (25 th -75 th centiles 1.0-2.0); encopresis freq/wk: 10.0 (25 th -75 th centiles 5.5-21.0) Excl: Hirschsprung's disease, spinal and anal anomalies, previous colon surgery, metabolic/renal abnormalities, mental retardation, use of drugs other than laxatives	≤ 2 of the following: <3BM/week; >1 episode of encopresis/week; very large stools every 7-30 days; palpable abdominal or rectal mass	high fibre diet, toilet advice, laxatives (lactulose or enema), biofeedback training or anorectal manometry	12 months Loss to FU: no information	≥3 BMs/week, <1 episode of encopresis/2 weeks, no laxatives for ≥1 month	57.7% with laxatives: 67.6%	Male gender Presence of a rectal or abdominal mass CTT>100 hrs Defecation frequency; encopresis frequency; nighttime encopresis; large stools	OR 0.34 (95%CI 0.16-0.70) OR 3.39; (95%CI 1.30-8.83) OR 0.31 (95%CI 0.12-0.85) No statistical significant association
19. Elshimy et al., 2000 QS 4	General paediatric department	N=42 Age mean 21 months (1-58) Gender not presented Duration: 12,5 months (1-48) Severity: not presented Excl: no criteria presented	Unspecified	laxatives, advice of intake of dietary fibre and fluids	18 months Loss to FU: 2.22%,	Unspecified	off laxatives: 71% with laxatives: 88%	Complicating psychosocial factors	No statistical analysis performed

Study, Methodological quality score (QS)	Setting	Study population	Constipation definition	Treatment	Follow-up	Recovery definition	Percentage Recovered at end of follow up	Prognostic factors	Results
23. Loening-Baucke 1987 QS 5	General paediatric department	N=25 Age mean 9.9 yrs (5.8-15.4) Gender: M/F 19/6 Duration >1 yr. Severity: encopresis frequency: range 3- >10/day Excl: age <5 yrs, hypothyroidism, Hirschsprung's disease, mental deficiency, chronic debilitating disease, previous colon surgery.	unspecified (constipation and encopresis and large amount of stools in the rectum)	disimpaction, milk of magnesia, high fibre diet, bowel training techniques	9-16 months Loss to FU: 0%	≥3 BMs/week, ≤2 smear/month, off laxatives for ≥ 1 month	At 12 months: 36%	Age at presentation; time of onset of constipation and encopresis; soiling frequency; severe abdominal pain Presence of a palpable abdominal fecal mass Ability to relax external sphincter Ability to defecate rectal balloon	No association measures presented; not statistically significantly associated. P<0.0001 Recovery 70%(yes) vs. 13% (no) Recovery 64%(yes) vs. 14% (no)
24. Loening-Baucke 1989 QS 7	General paediatric department	N=104. Analysed children: Age mean 9.0±2.4 years Gender: M/F 69/28 Duration: not presented Severity: mean soiling freq: 15/week, palpable fecal mass in the abdomen: 45% Excl: age <5 yrs, hypothyroidism, Hirschsprung's disease, mental deficiency, chronic debilitating disease, previous colon surgery.	unspecified (chronic constipation and overflow incontinence)	disimpaction, milk of magnesia, high fibre diet, bowel training techniques	12 months Loss to FU: 6.73%	≥3BMs/week, ≤2 smear/month, off laxatives for ≥ 1 month	43%	Gender; age at presentation; time of onset of constipation and soiling; defecation frequency; history of severe abdominal pain; night-time urinary incontinence; previous urinary tract infection Mean soiling frequency/wk (rec vs non-rec) Presence of a palpable abdominal fecal mass Inability to defecate rectal balloons	No association measures presented; not statistically significantly associated. (10 vs 18) p<0.002 (26% vs 62%) p<0.0006 In relation to treatment failure: p<0.04.

Study, Methodological quality score (QS)	Setting	Study population	Constipation definition	Treatment	Follow-up	Recovery definition	Percentage Recovered at end of follow up	Prognostic factors	Results
								Abnormal contraction of the external anal sphincter	In relation to treatment failure: $p < 0.01$.
25. Loening-Baucke 1993 QS 6	General paediatric department	N=174. Age mean 2.2±1.3 yrs Gender: M/F 87/87 Onset: mean age 11±13 months Severity: <1BM/wk: 13%, ≤1 BM/wk: 32%, <3BM/wk:58% Excl: disease states that placed limitations on the act of defecation such as hypotonia, cerebral palsy, severe mental retardation, or Hirschsprung's disease, anal atresia, or spinal disease	≤3BM/week or painful def (complaint of pain; screaming and crying before or during def, blood on the stool, anal fissure), or rectal impaction, or an abdominal fecal mass	disimpaction, education, milk of magnesia, increase of dietary fibre and scheduled toilet sittings	6.9±2.7 yrs. Loss to FU: 48.3%	no soiling, ≥3 BM per week and no treatment	At 12 months: 63%	Gender; age at presentation; time of onset of constipation; defecation frequency; stool withholding; urinary tract infection; abdominal or rectal mass	No association measures presented for all children; no significant differences
26. Loening-Baucke 1996 QS 6	General paediatric department	N=232. Age mean 9±3yrs Gender: M/F 176/56 Duration: not presented Severity: not presented for all children. Excl: Hirschsprung disease, hypothyroidism, mental deficiency, chronic debilitating diseases or neurologic	<i>Unspecified</i>	disimpaction, education, laxative use, increase of dietary fibre, and scheduled toilet sittings. In case of anismus:	12 months. Loss to FU: 40%	3BM/week and ≤2 soiling episodes/month, off laxatives for ≥1 month Successfully treated: ≥3BM/week and ≤2 soiling	41.7% successfully treated: 47.5%	Ability to defecate a 100 ml rectal balloon Secondary encopresis	OR 2.13 (95%CI 1.06-4.29) $P < 0.04$ OR 2.09 (95%CI 1.04-4.23) $P < 0.04$

Study, Methodological quality score (QS)	Setting	Study population	Constipation definition	Treatment	Follow-up	Recovery definition	Percentage Recovered at end of follow up	Prognostic factors	Results
		abnormalities, and previous surgery of the colon		<i>biofeedback</i>		episodes/month, no abdominal pain, irrespective of laxative use			
27. Miele et al., 2004 QS 5	General paediatric department	N=66. Age mean 3.9±2.8 yrs Gender: M/F 30/36 Duration: age at onset: 2.1±1.8 Severity: not presented Excl: no criteria presented	Rome II criteria	disimpaction, laxative maintenance therapy, increase of dietary fibre	12 months. Loss to FU: 29%	Unspecified	70%	None presented	
28. Polanco et al., 2004 QS 6	Paediatric gastroenterology department	N=154 Age mean 6.3±3.3 yrs Gender: M/F 72/82 Duration: age of onset 2-4 yrs: 23.8%, onset >4 yrs: 39.5% Severity: abdominal pain: 53.2%, palpable abdominal mass: 8.15% Excl: no criteria presented	<3 BM/wk for ≥3 months, with difficult and painful defecation	toilet training, diet rich in fibre, maintenance medication if necessary	6 months. Loss to FU: not presented	≥3 BM/day	98.4%	None presented	
30. Staiano et al., 1994 QS 8	Not specified	N=103. Age median 4.7 yrs (1.3-11.3) Gender: M/F 61/42 Duration: at least 6 months; Severity: median BM/week: 2 (range 1-4). Excl: hypoparathyroidism, hyperparathyroidism spinal, anal anomalies and mental retardation.	Unspecified	toilet training, high fibre diet, disimpaction, lactulose for 3 months	5 yrs. Loss to FU: 39.8%	>4BM/wk and/or TGTT <33 hr while off laxatives for ≥1 month	48%	History of constipation in the first year of life Positive family history Presence of abdominal pain at 1 yr from diagnosis Age of onset	(Recovered vs. constipated) 33.3% vs 53.1%, p<0.05 26.6% vs 40.6%, p<0.05 p<0.05 in relation to persistence 3.0±2.9 vs 1.8±1.4, p<0.05

Study, Methodological quality score (QS)	Setting	Study population	Constipation definition	Treatment	Follow-up	Recovery definition	Percentage Recovered at end of follow up	Prognostic factors	Results
								Soiling, age and abdominal pain at presentation; gender; defecation frequency; megarectum/megacolon and TGTT at diagnosis	Not significantly associated
32. Van den Berg et al., 2005 QS 10	Paediatric gastroenterology department	N=47 Age median 3.5 months (25 th -75 th perc. 2.0-13.5) Gender: M/F 28/19 Duration: median 3 months (25 th -75 th perc. 12-9.2) Severity: median BM/week: 2 (25 th -75 th perc. 0-7) Excl: organic causes of constipation such as Hirschsprung's disease, gastrointestinal malformations, spinal abnormalities, cerebral palsy	≥1 of the following: <3 BM/week; painful defecation; use of laxatives	disimpaction by enemas, followed by oral laxatives	Median FU 20 months (range 6-52) Loss to FU: 11%.	≥4 weeks with ≥3 BM/week, no pain during defecation and no laxative use	At 12 months: 60% At 12 months with laxatives: 17%	<2 months of treatment before presentation <3 months of symptoms before intake Gender; age of onset; defecation frequency at presentation; prematurity; delayed passage of meconium; positive family history	RR 2.4 (95%CI 1.2-4.8) RR 2.5 (95%CI 1.1-3.7) Not significantly associated
33. van Ginkel et al., 2003 QS 9	Paediatric gastroenterology department	N=418, Age median 8 yrs (25 th -75 th perc. 6-10) Gender : M/F 139/279 Duration: median period of symptoms before intake: 5 yrs+5 months Severity: median defecation freq/week: 2 (25 th -75 th perc 1-5.5); median encopresis frequency/wk: 2 (25 th -75 th perc. 3-17) Excl: organic causes of constipation and children using drugs influencing	≥2 of the following: <3BM/week, ≥2 episodes of encopresis/week, periodic passage of very large amounts at least once every 7-30 days, palpable abdominal or rectal mass	disimpaction, maintenance therapy, high fibre diet, education, and additional biofeedback or anorectal manometry	Median FU 5 yrs (range 1-8). Loss to FU at 1 yr: 4.5%.	≥4 weeks with ≥3 BM/week with ≤2 encopresis episodes/month, no laxative use	At 12 months: 59% At 12 months with laxatives: 24%	Onset of complaints >4 yrs (<1 yr=ref) Difference of 7 encopresis episodes/wk at intake Male sex; age of onset of complaints; duration of symptoms; positive family history; hard fecal bolus found on physical examination	RR+ 95%CI for first success 1.55 (1.11-2.15) 0.87 (0.80-0.94) Not significantly associated

Study, Methodological quality score (QS)	Setting	Study population	Constipation definition	Treatment	Follow-up	Recovery definition	Percentage Recovered at end of follow up	Prognostic factors	Results
		gastrointestinal function other than laxatives							
34. Martinez-Costa et al., 2005 QS 6	Paediatric gastroenterology department	N=62. Age median 6.1 yrs (range 1-14) Gender M/F 25/37 Duration ≥2 months Severity: encopresis 31%, faecal impaction 27% Excl: organic causes of constipation such as encephalopathy, Hirschsprung's disease etc.	≤3 BM/week in the previous 2 months; voluminous or scybalous stools; pain or straining; ≥2 soiling episodes/week	<i>disimpaction and maintenance treatment</i>	12 months. <i>Loss to FU : no information</i>	≥3 BM/week, no pain, <2 soiling episodes/month	After 6-12 months: 85%	None presented	None presented

Tabel 5.7.2

In een best evidence synthesis, is wetenschappelijk bewijs ingedeeld in verschillende graderingen:

- 1) Sterk: consistente bevindingen ($\geq 75\%$ van de studies presenteren consistente bevindingen) in tenminste 2 studies van hoge kwaliteit;
- 2) Matig: consistente bevindingen in een studie van hoge kwaliteit en tenminste 2 lage kwaliteit studies;
- 3) Beperkt: bevindingen van een hoge kwaliteit studie of consistente bevindingen in tenminste 3 lage kwaliteit studies;
- 4) Tegenstrijdig: inconsistente bevindingen ($< 75\%$ van de studies presenteren consistente bevindingen);
- 5) Onvoldoende: geen hoge kwaliteit studies en minder dan 3 lage kwaliteit studies beschikbaar.

Wanneer er 2 of meer hoge kwaliteit studies beschikbaar zijn wordt de gradering van evidence gebaseerd op enkel de resultaten van de hoge kwaliteit studies.

Tabel 5.7.3 Prognostische factoren (best evidence synthese)

Prognostic factor		Methodological quality	Study nr. (Table 7.1)	Results	Association with recovery	Best evidence synthesis
Demo-graphics	<i>Gender</i>	A2	18 32 33	OR 0.34 (0.16-0.70) no association measures presented OR 1.08 (0.82-1.42)	Neg no no	Conflicting Strong evidence for no association
		B	24 25 30	no association measures presented no association measures presented OR 1.71 (0.62-4.77)	No no no	
	<i>Age at intake</i>	B	23 24 25 30	no association measures presented no association measures presented no association measures presented recovered 11.1±3.4 vs. constipated 10.3±3.1 (p=0.34)	No no no no	Limited evidence for no association Strong evidence for no association
Medical history	Age of onset	A2	32 33	no association measures presented >4 yrs (<1 yr=ref): RR 1.55 (1.11-2.15)	No Pos	Conflicting
		B	23 24 25 30	no association measures presented no association measures presented no association measures presented Age of onset recovered 3.0±2.9 vs constipated 1.8±1.4 (p<0.05)	No no no pos	
	Positive family history for childhood constipation	A2	32 33	no association measures presented RR 1.14 (0.79-1.64)	No No	Strong evidence for no association Conflicting
		B	30	rec 26.6% vs const 40.6% (p<0.05)	Neg	
	Duration of symptoms less than 3 months before presentation	A2	32	no association measures presented	Pos	Limited
	Treatment duration less than 2 months before presentation	A2	32	no association measures presented	Pos	Limited
	Premature birth	A2	32	no association measures presented	No	Limited
	Delayed passage of meconium	A2	32	no association measures presented	No	Limited

Prognostic factor		Methodological quality	Study nr. (Table 7.1)	Results	Association with recovery	Best evidence synthesis
	History of constipation in the first year of life	B	30	Recovered 33.3% vs constipated 53.1% P<0.05	Neg	Insufficient Limited evidence for a negative association
Clinical symptoms	Defecation frequency	A2	18** 32	≥3/wk OR=1 (ref) >1-3/wk: 1.48 (0.54-4.08) 0-1/wk: 1.06 (0.40-2.80) no association measures presented	no no	Strong evidence for no association
		B	24 25 30	recovered 5±4 BM/wk vs. non-recovered 4±5 (p=0.28) no association measures presented recovered 2.3±1.7 BM/wk vs. constipated 1.9±1.8 (p=0.37)	No no no	
		B	26 30	OR 2.09 (1.04-4.23) P<0.04 recovered 6.6% vs. constipated 12.5%, OR 1.81 (0.34-11.82)	Pos no	
	Presence of fecal incontinence episodes	A2	18** 33	no encopresis: OR=1 (ref) <1/day: 0.58 (0.14-2.43) 1-2/day: 0.44 (0.11-1.68) ≥2/day: 0.44 (0.12-1.68) difference of 7 encopresis episodes/wk at intake: RR= 0.87 (0.80-0.94)	no neg	Conflicting
		B	23 24	no association measures presented recovered 10/wk vs non-recovered 18/wk, p<0.002	No Neg	
	Abdominal pain at presentation/ history of abdominal pain	B	23 24 30	no association measures presented recovered 49% vs. non-recovered 44%, OR 1.22 (0.55-2.74) no association measures presented	No no no	Limited evidence for no association Moderate
		A2	18	OR 1.09 (0.51-2.30)	No	Limited evidence for no association
	Urinary tract infection	B	24 25	OR 0.35 (0.09-1.27) no association measures presented	No no	Insufficient
	Nighttime urinary incontinence	B	24	no association measures presented	No	Insufficient
Stool withholding	B	25	no association measures presented	No	Insufficient Limited evidence for no association	

Prognostic factor		Methodological quality	Study nr. (Table 7.1)	Results	Association with recovery	Best evidence synthesis
Physical examination	Absence of a rectal or abdominal mass	A2	18 33	Rectal mass : OR 3.39 (1.30-8.83) Abdominal mass : OR 1.23 (0.49-3.10) Hard fecal bolus on PE: RR 0.97 (0.74-1.28)	Pos no no	Conflicting Moderate evidence for no association
		B	23* 24 25	Presence of abdominal mass related to non recovery: $p < 0.0001$ Abdominal mass: recovered 26% vs non-recovered 62%, $p < 0.0006$ Abdominal or rectal mass: no association measures presented	Neg neg no	
Additional examination	Balloon defecation	B	23	ability to defecate at least 2 /3 balloons: no association measures presented	Pos	Insufficient Limited evidence for a positive association
			24*	inability to defecate a 100ml balloon in ≤ 1 min related to treatment failure: $p < 0.04$	pos	
			26	ability to defecate balloon: OR 2.13 (1.06-4.29) ($p < 0.04$)	pos	
	Relaxation of external sphincter	B	23 24*	ability to relax external sphincter: no association measures presented abnormal contraction of external sphincter related to treatment failure: $p < 0.01$	Pos pos	Insufficient
CTT/TGTT	A2	18	CTT > 100 hrs OR 0.31 (0.12-0.85)	Neg	Limited evidence for a negative association	
		B	30	TGTT (hrs) recovered: 87.6 ± 22.0 vs. constipated 89.3 ± 19.9 ($p = 0.75$)	No	Conflicting
Megarectum and/or megacolon at diagnosis	B	30	Recovered 53.3% vs constipated 62.5%	No	Insufficient Limited evidence for no association	

*: niet geïncludeerd in best evidence synthesis

** : resultaten samengevat als 'nee'

Onderstreepte referenties en associaties verwijzen naar studies die in de sensitiviteitsanalyse als van goede methodologische kwaliteit worden beschouwd terwijl ze dat oorspronkelijk niet waren. Onderstreepte conclusies verwijzen naar de conclusie na sensitiviteitsanalyse.

In de aanvullende zoekstrategie tot 27 januari 2015, werden nog 4 prognostische studies gevonden (Tabel 5.7.4).

In een retrospectief case-controle onderzoek onderzochten Khan et al. 40 jong volwassenen ≥ 18 jaar bij wie tussen de leeftijd van 4.5 tot 7 jaar de diagnose obstipatie gesteld was in een kinderziekenhuis van Pittsburgh en vergeleek het voorkomen van obstipatie bij deze jong volwassenen met het voorkomen van obstipatie in een groep voor leeftijd gematchte jong volwassenen die als kind tonsillectomie of adenoïdectomie ondergingen in hetzelfde ziekenhuis en bij wie in de medische status geen aanwijzingen voor functionele obstipatie waren te vinden.¹⁰⁷ Obstipatie op volwassen en kinderleeftijd werd volgens duidelijke criteria gedefinieerd (zie tabel 1.4). Selectiebias kan niet worden uitgesloten. Blindering van de onderzoeker voor de aanwezigheid van obstipatie op volwassen leeftijd wordt niet beschreven.

Er werd geen significant verschil gevonden in voorkomen van functionele obstipatie op volwassen leeftijd tussen patiënten en controles (25% versus 23.5%). Deze relatie werd niet beïnvloed door geslacht, leeftijd, leeftijd van diagnose, toilettraining of fecale incontinentie. Opvallend was de bevinding dat bij de jongvolwassenen met obstipatie in de voorgeschiedenis meer IBS (Irritable Bowel Syndrome) voorkwam dan in de controlegroep (55% versus 23.5%; $P < 0.05$).

In een groot geboortecohort ($n=5506$) onderzochten Chitkara et al. de incidentie van een bezoek aan de dokter voor obstipatie. Zij rapporteerden hierover in 2 studies.^{108,109} Functionele obstipatie was gedefinieerd als een HIDCA code 05640112 (functionele obstipatie), in het medisch dossier van de Mayo Clinic of Olmsted Medical Center en bij review van het medisch dossier bleek dat het consult daadwerkelijk over obstipatie ging. De kans op vertekening door selectiebias is erg klein. Het is echter onwaarschijnlijk dat de onderzoekers geblindeerd waren voor de uitkomst. Van de kinderen die voor het 5^{de} jaar een arts consulteerden met obstipatie bezocht 20% de arts voor een 2^e keer en 18% voor een 3^e keer met dezelfde klachten. Een meisje dat tussen het 5^{de} en 21^{ste} jaar een arts consulteerde voor obstipatie had 10% kans op een tweede artsbezoek voor deze klacht en 9% kans op een derde artsbezoek. Voor een jongen lagen deze kansen op 9 en 4%. Een kind dat vóór het 5^e jaar consulteerde voor obstipatie had 86% nog klachten na het 5^e jaar.

De studie van Bongers et al. includeerde 401 kinderen met functionele obstipatie die in de periode 1991-1999 aan een studie meededen in een tertiair kinder-MDL centrum.¹¹⁰ Definitie van functionele obstipatie was dat ze tenminste aan 2 van de volgende 4 criteria voldeden: def freq $< 3 \times p/\text{week}$; ≥ 2 episoden van fec. incont p/week; grote hoeveelheid ontlasting min 1x per 7-30 dgn of een palpabele massa abdominaal of rectaal bij lichamelijk onderzoek. Zij toonden aan dat een start van de medische behandeling langer dan 3 maanden na aanvang van de klachten correleert met een langere duur van symptomen.

Tabel 5.7.4 Bewijsklasse aanvullende zoekactie

Bibliografische referentie	Mate van bewijs	Studie type	Aantal patiënten Loss to follow-up (n)	Prevalentie	Follow-up duur	Patiënten kenmerken	Uitkomstmaat	Prognostische factoren	Relatie	Methodologische kwaliteit
Khan 2007	B	Patiëntcontrole	Cases 40 (20) Gem 22.0jr (range 18.4-28); 40% vrouw Controles 17(?) Gem 22.9jr (range 20.8-27.9); 59% vrouw	Nvt	Cases gem 14 jaar (range 6-17) functionele obstipatie in verleden bij 4.5-7 jaar	Cases (n=20) Jong volwassenen, geboren voor 1980, met een diagnose functionele obstipatie, gesteld in het kinderziekenhuis van Pittsburgh, bij wie symptomen begonnen tussen de 1 en de 8 jaar en die ≥ 18 jr waren op het moment van inclusie. functionele obstipatie in verleden bij 4.5-7 jaar De diagnose functionele obstipatie in het verleden werd gesteld aan de hand van gegevens uit het patiëntdossier. Exclusie: Cerebral palsy, mentale retardatie, psychiatrische stoornis, ADHD. Controles (n=17): Voor leeftijd gematchte jong volwassenen die als kind tonsillectomie of adenoïdectomie ondergingen in hetzelfde ziekenhuis en bij wie in de medische status geen aanwijzingen voor functionele obstipatie waren te vinden.	Functionele obstipatie op volwassen leeftijd: 2 of meer van de volgende symptomen: Persen in $>1/4$ defs Klonterige, harde ontlasting in $>1/4$ defs Gevoel van onvolledige evacuatie in $>1/4$ defs Gevoel van anorectale obstructie in $>1/4$ defs Manuele manoeuvres bij evacuatie $>1/4$ defs <3 defs /week	Determinant van prognose: Functionele obstipatie op de kinderleeftijd: tenminste 12 weken, niet noodzakelijk opeenvolgend: Passage van grote diameter ontlasting in een frequentie ≤ 3 per week, ophoudgedrag, en/of scybaleuze harde ontlasting in een frequentie van ≤ 3 per week Confounders 'Brief symptom inventory' meet psychische stress MOS-SF36 Meet kwaliteit van leven Geslacht Leeftijd bij diagnose Toilettraining 'soiling'	Geen significant verschil in voorkomen functionele obstipatie in volwassen cases en controles (25% vs 23.5%) Deze relatie werd niet beïnvloed door geslacht leeftijd, leeftijd van diagnose, toilettraining of soiling. Er was geen verschil tussen cases en controles wat betreft kwaliteit van leven (SF36) of psychiatrische stoornissen (BSI)	Selectiebias uitgesloten: nee Uitkomst blind voor prognostische factor bepaald: onvoldoende informatie

Chitkara 2007	A2	Prognostisch, geboortecohort	5506 kinderen van 5 jaar	3.34 % 184/5506	5jr	Alle kinderen geboren tussen 1-1-'76 en 31-12-'82 in Olmsted County. Exclusie Cerebral palsy, ontwikkelingsstoornis, intestinale afwijking of obstructie, Hirschsprung, appendicitis, tracheooesofageale fistel, intestinale allergie, IBD, coeliakie	Kinderen met in de follow-up periode, a/ een HIDCA code 05640112: functionele obstipatie, in het medisch dossier van de Mayo Clinic of Olmsted Medical Center b/review van medisch dossier dat een consult voor obstipatie bevestigt	Geslacht Socio-demografische factoren	Van de kinderen die voor het 5 ^{de} jaar een arts consulteert met obstipatie bezoekt 20% de arts voor een 2 ^e keer en 18% voor een 3 ^e keer. Incidentie 6.8 (95%CI 5.8-7.8) per 1000 pjr Incidentie was niet afhankelijk van geslacht. In vergelijking met leeftijd- en geslacht gematchte controles was er geen verschil in overige demografische factoren	Selectiebias uitgesloten: ja Uitkomst blind voor prognostische factor bepaald: nee
---------------	----	------------------------------	--------------------------	--------------------	-----	---	--	--	--	---

Chitkara 2007	A2	Prognostisch, geboortecohort	5299 kinderen van >5 tot 21 jaar	5.1 % 270/ 529 9	Median 20.2 jr (18.5-20.7)	Alle kinderen geboren tussen 1-1-'76 en 31-12-'82 in Olmsted County. Exclusie Cerebral palsy, ontwikkelingsstoornis, intetinale afwijking of obstructie, Hirschsprung, appendicitis, tracheooesofageale fistel, intestinale allergie, IBD, coeliakie	Kinderen van 5 tot 21 jaar met a/ een HIDCA code 05640112 of 03167110; of een ICD-9 code 564.0 en 564.09, in het medisch dossier van de Mayo Clinic of Olmsted Medical Center b/review van medisch dossier dat een consult voor obstipatie bevestigt	Leeftijd Geslacht Socio-demografische factoren	Een kind dat tussen het 5 ^{de} en 21 ^{ste} jaar een arts consulteert voor obstipatie heeft 20% kans op een tweede artsbezoek en 18% kans op een derde artsbezoek. Kinderen met een consult voor het 5 ^e jaar hadden een hogere kans op vervolggconsulten na het 5 ^e jaar dan kindern zonder zo'n vroeg consult 5-8 jr: OR 4.5 (2.4-7.8) 17-20 jr: OR 3.9 (1.4-9.2) Incidentie 3.9 (95%CI 5.8-7.8) per 1000 pjr Vanaf 13 jaar is de incidentie bij meisjes oger dan bij jongens 13-16j: OR 2.6 (1.5-4.6) 17-20j:OR 4.2 (2.0-10.1)	Selectiebias uitgesloten: ja Uitkomst blind voor prognostische factor bepaald: nee
Bongers 2010	B	Prognostisch, cohort	401 kinderen, 5-18 jr, Loss to follow up :15% (n=62)	nvt	Med.follow-up periode 11 jr	Kinderen met func obstipatie die tussen 1991 en 1999 aan een studie meededen in tertiair kinder-MDL centrum. Definitie functionele obstipatie (≥2 vd 4 criteria: def freq <3 x p/week; ≥2 episoden van fec. Incont p/week; grote hvh ontlasting min 1x per 7-30 dgn of een palpabele massa abd of rectaal . Exclusie: kinderen met organische oorzaken voor obstipatie of mentale retardatie en kinderen die medicatie gebruiken, anders dan laxantia, die de darmmotiliteit beïnvloeden	Goede klin uitkomst=def freq ≥3 x/week gedurende ≥4 wkn en <2 episoden van fec. incont.p/maand zonder gebruik van laxantia in de afgelopen 4 weken en een groep met gebruik van laxantia de afgelopen 4 weken. Van hele groep had 80% van de kinderen op 16 jarige leeftijd een goede klin uitkomst , hierna 75%.	Geslacht; leeftijd bij start klachten; tijd tussen start klachten en 1e polibezoek; def.freq.; episoden van fec incont. Relaps	Vertraging start behandeling (tijd tussen start klachten en 1e polibezoek):OR 0.81 (0.71-0.91) Leeftijd: OR 0.87 (0.77-0.98) Def. freq.: OR 1.09 (1.00-1.19) Geslacht en fec incont: niet significant gerelateerd Relapse op volwassen leeftijd: 5 en 7 jaar na een goede klin uitkomst: Vrouwen: 28% en 40% Mannen: 12% en 20%; P=0.01	Selectiebias uitgesloten: nee Uitkomst blind voor prognostische factor bepaald: nee
Richtlijn Obstipatie bij kinderen, 2015										

Conclusie

Niveau 1	<p>Uit een systematische review van goede kwaliteit blijkt dat 40% van de kinderen met functionele obstipatie in de 2^e en 3^e lijn na 6 tot 12 maanden nog klachten heeft of laxantia gebruikt.</p> <p>Het is niet mogelijk, gegeven de beschikbare kennis, om op basis van prognostische factoren een onderscheid te maken tussen obstipatie met een goede en een slechte prognose.</p> <p><i>A1 Pijpers 2010</i></p>
Niveau 2	<p>Factoren waarvoor het bewijs voor een relatie met de prognose van obstipatie tegenstrijdig is of onvoldoende onderzocht:</p> <p>Geslacht, prematuriteit, vertraagde meconiumlozing, leeftijd waarop de obstipatie begon, obstipatie in het 1^e levensjaar, duur van de symptomen voorafgaand aan presentatie en de aanwezigheid van fecale incontinentie.</p> <p>Soms grote hoeveelheid ontlasting produceren, urineweginfecties, enuresis nocturna, en ophoudgedrag.</p> <p>Factoren die waarschijnlijk geen effect hebben op de prognose van obstipatie zijn:</p> <p>Leeftijd bij presentatie, de frequentie van fecale incontinentie, buikpijn.</p> <p><i>A2 de Lorijn 2004, van den Berg 2005, van Ginkel 2003</i> <i>B Loening-Baucke 1987, 1989, 1993 en 1996, Staiano 1994</i></p>
Niveau 2	<p>Defecatiefrequentie en een positieve familie-anamnese voor obstipatie voorspellen de prognose van functionele obstipatie niet.</p> <p><i>A2 van den Berg 2005, van Ginkel 2003</i> <i>B Staiano, 1994</i></p>
Niveau 2	<p>Er is onvoldoende bewijskracht om een uitspraak te kunnen doen over de prognostische waarde van aanvullend onderzoek (colon passage tijd, ballondefecatie, relaxatie van externe anale sfincer, rectum diameter).</p> <p><i>A2 de Lorijn 2004, van Ginkel 2003B Loening-Baucke 1987, 1989, 1993, 1996, Staiano 1994</i></p>

Niveau 3	<p>Bij kinderen met functionele obstipatie verwezen naar de 3e lijn correleert een vertraging in de start van de medische behandeling van meer dan 3 maanden na start van de klachten, met een langere duur van symptomen.</p> <p><i>B Bongers 2010,</i></p>
-----------------	--

Niveau 3	<p>In een patiënt controle onderzoek wordt geen verschil gevonden in voorkomen van obstipatie op volwassen leeftijd en het hebben van obstipatie tussen het 4^e en 7^e levensjaar waarvoor verwijzing naar een kinderarts noodzakelijk was.</p> <p><i>B Khan 2007</i></p>
-----------------	---

Niveau 2	<p>Kinderen die voor hun 5^e jaar een kinderarts consulteren voor obstipatie hebben 86% kans dat zij dat voor hun 20^e jaar nog een of meerdere keren zullen doen.</p> <p><i>A2 Chitkara 2007, 2007</i></p>
-----------------	---

Overige overwegingen

Het beschikbare prognostische onderzoek is grotendeels uitgevoerd in de 2^e en 3^e lijn. De onderzochte kinderen hadden vaak al langdurig obstipatie. In al het onderzoek werden kinderen behandeld voor hun obstipatie. Behandeling verschilde per studie maar in alle studies maakten orale laxantia deel uit van behandeling. Kinderen in de 1^e lijn presenteren zich vaker met acute of kort bestaande klachten. Bij een kwart van de kinderen is het beleid afwachtend en wordt niet direct met laxantia gestart.¹¹¹ Het effect van deze verschillen op prognose is onbekend. De verschillen in presentatie en beleid tussen 1^e en 2^e / 3^e lijn maken dat een schatting van prognose gebaseerd op gegevens uit de 2^e en 3^e lijn niet eenvoudig is te vertalen naar de 1^e lijn. Er kan ook geen uitspraak worden gedaan over het natuurlijk beloop van obstipatie.

Het is opvallend dat herstelpercentages bij de kinderarts maag-darm-leverziekten beter zijn dan bij de algemeen kinderarts. Deze bevinding kan verklaard worden door het verschil in follow-upduur tussen het onderzoek in de verschillende settings (langer bij de kinderarts maag-darm-leverziekten). Een andere verklaring kan het verschil in beleid zijn.

Een aantal factoren die van invloed worden verondersteld op de prognose van obstipatie zijn niet onderzocht. Bewegen wordt vaak genoemd als prognostische factor, maar is niet als zodanig onderzocht (zie ook uitgangsvraag 5.6.3).

Het hebben van een verstandelijke beperking wordt genoemd als determinant van prognose. In recent onderzoek bij kinderen met een ernstige verstandelijke beperking was de prevalentie van obstipatie hoog (57% tot 70%).¹¹² Dat wil zeggen dat de prevalentie van obstipatie in deze kinderen welliswaar erg hoog is, maar de prognose van obstipatie is bij deze kinderen niet onderzocht.

Aanbeveling

De werkgroep doet de aanbeveling om kinderen die met functionele obstipatie consulteren altijd uitleg te geven over het beloop van obstipatie en de kansen op het verdwijnen van de klachten. Hierbij moet worden benadrukt dat de klachten niet altijd binnen een jaar verdwijnen en dat de klachten kunnen recidiveren (40% van de 2^e/3^e lijns kinderen heeft nog klachten na 6 tot 12 maanden). Goede uitleg zal zeer waarschijnlijk de compliance verhogen.

Er wordt geadviseerd om duidelijke afspraken te maken met de patiënt wat te doen bij recidieven en wanneer contact opgenomen dient te worden met de behandelend arts.

5.8 Uitgangsvraag 8 Wanneer moet een kind met obstipatie doorverwezen worden naar huisarts, kinderarts, kinderpsycholoog of kinderchirurg?

Inleiding

Diagnostiek, differentiaal diagnostiek en behandeling van functionele obstipatie zijn gebaseerd op uitgebreide anamnese, lichamelijk onderzoek, voorlichting over prognose, toilettraining en leefstijl, voorschrijven van laxantia en monitoren van het effect van behandeling. Diagnostiek en behandeling van functionele obstipatie bij kinderen horen daarmee thuis in de eerste lijn. In de dagelijkse Nederlandse praktijk worden de meeste kinderen met functionele obstipatie dan ook gediagnostiseerd en behandeld door de jeugdarts en de huisarts. De arts voor verstandelijk gehandicapten (AVG) is als behandelaar betrokken bij de intramuraal verblijvende kinderen, soms in samenwerking met de huisarts. Daarnaast is de AVG werkzaam in de kinderdagcentra of op poliklinieken voor kinderen met een verstandelijke beperking.

Mede door het ontbreken van consensus over een goede definitie van obstipatie en het ontbreken van evidence based richtlijnen voor aanvullende diagnostiek en behandeling, ontstaat in de eerste lijn vaak onzekerheid over de juistheid van de diagnose functionele obstipatie en het ingestelde beleid. Onbekendheid met de prognose maakt artsen onzeker en ouders en kinderen ongeduldig. Dit veroorzaakt veel onnodige verwijzingen naar de tweede en derde lijn.

Kinderarts en kinderartsen maag-darm-leverziekten (MDL) hebben vaak niet veel méér behandeling te bieden dan de eerste lijn. Het feit dat in de 2^e en 3^e lijn meer tijd en aandacht aan ouders en kind wordt besteed, maakt dat een verwijzing vaak alleen daarom al door ouder en kind als een succes wordt ervaren.

De AVG zal minder snel verwijzen naar de kinderarts om de behandeling over te nemen, ook omdat obstipatie een zo veel voorkomende aandoening is bij kinderen met een verstandelijke beperking.

Een klein aantal kinderen met functionele obstipatie zal ondanks optimale medicatie zoveel last van zijn obstipatie houden dat medicamenteuze behandeling alleen onvoldoende is. Bij

deze kinderen moet ook gedacht worden aan psychologische comorbiditeit die een gunstig beloop in de weg staat. Medebehandeling door een psycholoog kan dan uitkomst bieden.

Methode

Om de vraag te kunnen beantwoorden wanneer men verwijst zal consensus moeten bestaan waaruit goede zorg bestaat. Daarvoor moeten eerst twee belangrijke vragen beantwoord worden:

- a. Welke diagnostische overwegingen maakt een arts bij het stellen van de diagnose functionele obstipatie?
- b. Wat is een effectieve en evidence based behandelstrategie?

Vervolgens worden de volgende vragen beantwoord.

Wanneer en naar wie moet een kind met obstipatie doorverwezen worden door

- A. de jeugdarts
- B. de huisarts, AVG
- C. de kinderarts

Beantwoording van de vragen is gebaseerd op consensus. De werkgroep heeft een aantal overwegingen per vraag geformuleerd. De overwegingen zijn voor zover beschikbaar voorzien van evidence die bij de beantwoordingen van andere vragen in de richtlijn is verzameld en de daaruit voortkomende aanbevelingen.

Wetenschappelijke onderbouwing

a. Welke diagnostische overwegingen maakt een arts bij het overwegen van de diagnose functionele obstipatie?

De diagnose obstipatie wordt gesteld op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek (uitgangsvraag 5.3). Aanvullend onderzoek naar het al dan niet bestaan van obstipatie wordt afgeraden en kan nooit een reden voor verwijzing zijn (uitgangsvraag 5.4: waarde van aanvullende diagnostiek). Alleen bij twijfel over een organische oorzaak op basis van bijkomende klachten is aanvullend onderzoek aangewezen (uitgangsvraag 5.3: alarmsymptomen, uitgangsvraag 5.4: aanvullend onderzoek ter uitsluiting organische aandoening). Bij verdenking seksueel misbruik (zie uitgangsvraag 5.3) ligt het focus van de aandacht en beleid op het seksueel misbruik (valt buiten bestek van deze richtlijn, zie KNMG gedragscode kindermishandeling). (Zie aanbevelingen uitgangsvraag 5.1, uitgangsvraag 5.2, uitgangsvraag 5.3, uitgangsvraag 5.4).

b. Wat is een effectieve en evidence based behandelstrategie?

Behandeling bestaat uit uitleg over functie van de darmen en oorzaken van obstipatie, voorlichting over beloop van de aandoening (uitgangsvraag 5.7), het geven van toilettraining (uitgangsvraag 5.6), het geven van optimale medicamenteuze behandeling (laxantia) (uitgangsvraag 5.5), het geven van leefstijladviezen (uitgangsvraag 5.6) en het begeleiden van ouders en kind tijdens behandeling (uitgangsvraag 5.5 en 5.6). (Zie aanbeveling: uitgangsvragen 5.5, 5.6 en 5.7)

c. Wanneer spreekt men van een falende behandeling?

Men spreekt van een falende behandeling wanneer het kind na twee maanden laxansgebruik nog steeds voldoet aan de criteria voor obstipatie. De arts evalueert hoe dit komt. Wordt de toiletraining begrepen en goed uitgevoerd, bestaan er psychologische factoren die het falende beleid mogelijk kunnen verklaren? Is de dosering van de laxantia te laag geweest? Is behandeling voldoende lang gegeven? Zijn er regelmatig follow-up contacten geweest voor het optimaliseren van behandeling? Is er een goede compliance met het ingestelde beleid?

Ouder en kind kunnen een andere definitie hebben van behandelingsucces, het poepdagboek helpt zowel patiënten als behandelaars om hier meer inzicht in te krijgen. Bespreek of de verwachtingen van ouder en kind in overeenstemming zijn met de behandeldoelen van de arts? Is er met kind en ouders gesproken over het te verwachten beloop van de aandoening? (Zie aanbevelingen: uitgangsvragen 5.6.5, 5.6.6 en 5.6.9)

A. Wanneer en naar wie verwijzen de jeugdartsen een kind met obstipatie?

Aanvullend onderzoek naar het al dan niet bestaan van obstipatie wordt afgeraden en kan geen reden voor verwijzing zijn (uitgangsvraag 5.4). Alleen bij twijfel over een organische oorzaak op basis van bijkomende klachten wordt doorverwezen voor aanvullend onderzoek (uitgangsvragen 5.3 en 5.4). Sinds 2008 heeft de jeugdarts de mogelijkheid zelf direct naar de 2^e lijn te verwijzen. Een verwijzing naar de huisarts zal dan ook afhangen van de aard van de pathologie en het gewenste aanvullende onderzoek. Bij een grote kans op pathologie lijkt directe verwijzing naar de kinderarts het meest voor de hand te liggen.

Behandeling door de jeugdarts kan alleen worden gegeven wanneer er sprake kan zijn van een adequaat vervolgbeleid. Bij een indicatie voor medicamenteuze behandeling kan de jeugdarts overwegen om zelf “over the counter” (OTC) medicatie voor te schrijven of om te verwijzen naar de huisarts.

Aanbeveling voor verwijzing voor aanvullende diagnostiek (zie uitgangsvragen 5.3 en 5.4)

Verwijzing naar kinderarts of huisarts

Bij aanwezigheid van alarmsymptomen of combinaties van alarmsymptomen verwijst de jeugdarts het kind naar de kinderarts en wordt de huisarts geïnformeerd.

Bij verdenking op voedselallergie (op basis van familie anamnese en/of atopie), coeliakie, hypothyreoidie of hypercalciemie (op basis van symptomen en familieanamnese) verwijst de jeugdarts naar de huisarts voor aanvullend bloedonderzoek.

Aanbevelingen voor verwijzing voor reguliere behandeling

Verwijzing naar huisarts

Bij een indicatie voor medicamenteuze behandeling kan de jeugdarts overwegen om zelf “over the counter” medicatie voor te schrijven of om te verwijzen naar de huisarts.

Wanneer de jeugdarts geen adequaat follow-up beleid kan geven (controle afspraken en advies terug te komen bij recidiefklachten) heeft verwijzing naar de huisarts altijd de voorkeur.

Aanbeveling voor verwijzing bij falend beleid

Als de toilettraining en standaard medische behandeling geen effect hebben en het kind geen of onvoldoende ontlasting produceert op het toilet is het van belang dat de behandelaar onderzoekt hoe dit komt. Het kan zijn dat het kind geen goede perstechniek heeft. Ook kan het zijn dat gedragsfactoren een rol spelen, bijvoorbeeld doordat de ouder niet in staat is het kind goed aan te sturen of doordat het kind de ontlasting niet los durft te laten op het toilet.

Verwijzing naar huisarts

Bij falend medicamenteus beleid zonder aanknopingspunten voor de reden hiervan wordt naar de huisarts verwezen.

Verwijzing naar kinderarts

Wanneer het kind geen of onvoldoende ontlasting produceert op het toilet kan het zijn dat het kind geen goede perstechniek heeft. Als de jeugdarts hieraan twijfelt, verwijst deze naar de kinderarts voor verdere diagnostiek. De huisarts wordt hiervan op de hoogte gesteld

Verwijzing naar psycholoog

Indien standaard medische behandeling onvoldoende effectief is en wanneer tijd en kennis ontbreekt om voldoende aandacht te besteden aan gedragsaspecten, verwijst jeugdarts(liefst in overleg met de huisarts) naar een psycholoog. De psycholoog wordt medebehandelaar en verdere behandeling vindt plaats in overleg tussen verwijzend arts en psycholoog.

Aanbeveling voor verwijzing naar een psycholoog (algemeen)

De werkgroep beveelt aan om gedragstherapie toe te voegen aan de medische behandeling bij kinderen waarbij:

- sprake is van forse gedragsproblemen, ontwikkelingsstoornissen of een sterk verstoorde ouder-kind interactie rond de defecatie
- gedragsfactoren aanwezig zijn die een effectieve medische behandeling in de weg staan.

De huisarts wordt hiervan op de hoogte gesteld. Jeugdarts / huisarts en psycholoog behandelen kind en ouders in onderling overleg en houden elkaar op de hoogte van de behandelresultaten

B Wanneer en naar wie verwijst de huisarts / AVG een kind met obstipatie?

Aanvullend onderzoek naar het al dan niet bestaan van obstipatie wordt afgeraden en kan geen reden voor verwijzing zijn (uitgangsvraag 5.2). Alleen bij twijfel over een organische oorzaak op basis van bijkomende klachten kan worden doorverwezen voor aanvullend onderzoek (uitgangsvragen 5.3 en 5.4).

De huisarts / AVG is in staat adequate behandeling te geven. De arts geeft uitleg over ontstaan, beloop, behandeling en prognose van functionele obstipatie. Hiertoe dient de huisarts / AVG voldoende tijd te creëren. De huisarts kan bij de uitvoering van de standaardbehandeling de fysiotherapeut met specifieke deskundigheid inschakelen. Bij

uitblijven van effect van behandeling overweegt de arts in eerste instantie waarom behandeling niet het verwachte effect heeft.

Aanbeveling voor verwijzing voor aanvullende diagnostiek (zie uitgangsvragen 5.3 en 5.4)

Verwijzing naar kinderarts

Bij aanwezigheid van alarmsymptomen of combinaties van alarmsymptomen verwijst de huisarts / jeugdarts/ AVG het kind naar de kinderarts en wordt de huisarts geïnformeerd.

Bij verdenking op voedselallergie (op basis van familie-anamnese en/of atopie), coeliakie, hypothyreoidie of hypercalciemie (op basis van symptomen en familieanamnese) verricht de huisarts / AVG aanvullend bloedonderzoek. Bij afwijkende resultaten van aanvullend bloedonderzoek verwijst de huisarts / AVG naar de kinderarts.

Bij verdenking op voedselallergie (op basis van familie anamnese en/of atopie), coeliakie, hypothyreoidie of hypercalciemie (op basis van symptomen en familieanamnese) verwijst de jeugdarts naar de huisarts voor aanvullend bloedonderzoek.

Aanbevelingen voor verwijzing voor reguliere behandeling

Verwijzing kinderarts

Wanneer de huisarts/AVG geen adequaat follow-up beleid kan geven (controle afspraken en advies terug te komen bij recidiefklachten) heeft verwijzing naar de kinderarts altijd de voorkeur.

Aanbeveling voor verwijzing bij falend beleid

Als de toilettraining en standaard medische behandeling geen effect hebben en het kind geen of onvoldoende ontlasting produceert op het toilet is het van belang dat de behandelaar onderzoekt hoe dit komt. Het kan zijn dat het kind geen goede perstechniek heeft. Ook kan het zijn dat gedragsfactoren een rol spelen, bijvoorbeeld doordat de ouder niet in staat is het kind goed aan te sturen of doordat het kind de ontlasting niet los durft te laten op het toilet.

Verwijzing naar kinderarts

Wanneer het kind geen of onvoldoende ontlasting produceert op het toilet kan het zijn dat het kind geen goede perstechniek heeft. Als de huisarts / jeugdarts / AVG hieraan twijfelt, verwijst deze naar de kinderarts voor verdere diagnostiek.

Verwijzing naar psycholoog

Indien standaard medische behandeling onvoldoende effectief is en wanneer tijd en kennis ontbreekt om voldoende aandacht te besteden aan gedragsaspecten, verwijst de huisarts / jeugdarts / AVG naar een psycholoog. De psycholoog wordt medebehandelaar en verdere behandeling vindt plaats in overleg tussen verwijzend arts en psycholoog.

Aanbeveling voor verwijzing naar een psycholoog (algemeen)

De werkgroep beveelt aan om gedragstherapie toe te voegen aan de medische behandeling bij kinderen waarbij:

- sprake is van forse gedragsproblemen, ontwikkelingsstoornissen of een sterk verstoorde ouder-kind interactie rond de defecatie
- gedragsfactoren aanwezig zijn die een effectieve medische behandeling in de weg staan.

Huisarts / AVG en psycholoog behandelen kind en ouders in onderling overleg en houden elkaar op de hoogte van de behandelresultaten.

C Wanneer en naar wie verwijst de kinderarts een kind met obstipatie?

Aanvullend onderzoek naar het al dan niet bestaan van obstipatie wordt afgeraden en kan geen reden voor verwijzing zijn (uitgangsvraag 5.2). Alleen bij twijfel over een organische oorzaak op basis van bijkomende klachten kan worden doorverwezen voor aanvullend onderzoek (uitgangsvragen 5.3 en 5.4). De kinderarts zal voor aanvullende diagnostiek afhankelijk van de organisatie van het ziekenhuis doorverwijzen naar de kinderarts MDL of naar de kinderchirurg.

Bij uitblijven van effect van behandeling overweegt de kinderarts in eerste instantie waarom behandeling niet het verwachte effect heeft.

Er zijn drie redenen om direct door te verwijzen naar kinderchirurg of kinderarts MDL:

1. Verdenking op M. Hirschsprung (zie tabel 5.8.1). Bij de ziekte van Hirschsprung zijn ganglioncellen afwezig over een variabele lengte van het colon. In Nederland komt de ziekte van Hirschsprung voor bij 1 op de 5000 pasgeborenen. Jaarlijks worden ongeveer 40 kinderen geboren met deze aandoening. Wees alert bij kinderen met Syndroom van Down: zowel ziekte van Hirschsprung als obstipatie komen vaker voor dan in de gezonde populatie.
2. Abnormale positie van de anus.
3. Wanneer langdurige intensieve conventionele therapie faalt waarbij het kind regelmatig opgenomen moet worden om rectaal te spoelen omdat er anders geen spontane defecatie optreedt.*

Tabel 5.8.1 Klinische symptomen en lichamelijk onderzoek van ziekte van Hirschsprung versus functionele obstipatie

	<i>Ziekte van Hirschsprung</i>	<i>Functionele obstipatie</i>
Leeftijd begin klachten	Zuigeling	Alle leeftijden
Meconiumlozing	> 48 uur na geboorte	≤ 48 uur
Prematuriteit	Zelden	Geen invloed
Fecale incontinentie	Zelden	Vaak
Failure to thrive	Mogelijk	Zelden
Enterocolitis**	Ja	Nooit
Anorectaal onderzoek:		
Anale fissuren	Nee	Vaak
Fecale impactie in rectum	Nee	Vaak
Rectaal toucher	Explosieve diarree	Nooit explosieve diarree

*NB Chirurgische interventies vallen buiten bestek van deze richtlijn.

De meerderheid van de kinderen met functionele obstipatie reageert op de standaardtherapie zoals besproken. Echter, er zijn enkele patiënten met langdurige therapieresistente obstipatie die hiervoor herhaaldelijk opgenomen moeten worden en waarbij soms manuele verwijdering van de ontlasting moet plaatsvinden onder narcose. In zeldzame gevallen komen kinderen in aanmerking voor chirurgische interventies zoals het aanleggen van een antegraad stoma om te spoelen of partiële colonresectie dan wel colectomie.^{113,114} Het bespreken van chirurgische interventies valt buiten het bestek van deze richtlijn.

** Koorts, abdominale distensie, waterige explosieve diarree (soms bloederig) na rectaal toucher

Aanbeveling voor verwijzing voor aanvullende diagnostiek

Verwijzing naar kinderarts maag-darm-leverziekten (MDL) of kinderchirurg

Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij kinderen met obstipatie en verdenking op de Ziekte van Hirschsprung geen anorectale manometrie te verrichten. Door de werkgroep wordt geadviseerd om bij verdenking op de Ziekte van Hirschsprung een zuigeling/kind met ernstige obstipatie door te verwijzen naar een kinderchirurg of kinderarts maag-darm-leverziekten (MDL) voor rectumzuigbiopsie. Bij sterke verdenking op de Ziekte van Hirschsprung dient er direct doorverwezen te worden naar een kinderchirurgisch centrum voor verdere diagnostiek en behandeling.

Bij abnormale positie van de anus verwijst de kinderarts naar de kinderarts MDL of kinderchirurg voor verdere diagnostiek en zonodig behandeling

Aanbeveling voor verwijzing bij falend beleid

Als de toilettraining en standaard medische behandeling door de huisarts geen effect hebben en het kind geen of onvoldoende ontlasting produceert op het toilet is het van belang dat de behandelaar onderzoekt hoe dit komt. Het kan zijn dat er sprake is van onjuiste toepassing van de gegeven adviezen, verkeerde toilethouding, verkeerd toiletgedrag en/of dat het kind geen goede perstechniek heeft. Ook kan het zijn dat gedragsfactoren een rol spelen, bijvoorbeeld doordat de ouder niet in staat is het kind goed aan te sturen of doordat het kind de ontlasting niet los durft te laten op het toilet.

Verwijzing naar fysiotherapeut (zie uitgangsvraag 5.6.9)

Indien de huisarts/kinderarts twijfelt aan de juiste toepassing van de gegeven adviezen, de juiste uitvoering van de toilettraining of perstechniek kan men verwijzen naar de fysiotherapeut met specifieke deskundigheid. De fysiotherapeut wordt medebehandelaar en verdere behandeling vindt plaats in overleg met huisarts/kinderarts.

Verwijzing multidisciplinair team (zie uitgangsvraag 5.6.8)

Bij falend beleid samenhangend met complexe problematiek (twijfel over oorzaken obstipatie, ernstige psychosociale problematiek of gedrags- en ontwikkelingsstoornissen, onvermogen adviezen te kunnen of willen opvolgen) adviseert de werkgroep om door te

verwijzen voor diagnostiek en behandeladvies naar een multidisciplinair team waar een psycholoog, orthopedagoog of andere gedragsdeskundige deel van uit maakt.

Aanbeveling voor verwijzing naar psycholoog (algemeen)

De werkgroep beveelt aan om gedragstherapie toe te voegen aan de medische behandeling bij kinderen waarbij:

- sprake is van forse gedragsproblemen, ontwikkelingsstoornissen of een sterk verstoorde ouder-kind interactie rond de defecatie
- gedragsfactoren aanwezig zijn die een effectieve medische behandeling in de weg staan.

Kinderarts en psycholoog (2^e en 3^e lijn) behandelen kind en ouders in onderling overleg en houden elkaar op de hoogte van de behandelresultaten.

Terugverwijzing huisarts of arts verstandelijk gehandicapten (AVG)

Bij ongecompliceerd beloop verwijst de kinderarts kind en ouders terug naar de huisarts of arts verstandelijk gehandicapten (AVG).

HOOFDSTUK 6 AANBEVELINGEN VOOR VERDER ONDERZOEK

6.1 Algemene aanbevelingen

De uitkomst van deze richtlijn laat zien dat de uitgevoerde studies op het gebied van obstipatie zeer heterogeen zijn met betrekking tot de gebruikte definitie van obstipatie, interventies, uitkomstmaten en follow-up. Het is van groot belang dat bij toekomstige studies bij kinderen met obstipatie dezelfde inclusiecriteria en uitkomstmaten worden gebruikt door de verschillende hulpverleners zoals jeugdartsen (consultatiebureau), huisartsen, kinderartsen en artsen die de zorg dragen voor kinderen met een verstandelijke handicap (AVG). De huidige Rome-III criteria voor obstipatie vormen een goede opstap om tot een meer homogene onderzoekspopulatie te komen. Daarnaast zal universeel voor eenzelfde follow-up duur gekozen moeten worden. Ook is het van belang om het optreden van bijwerkingen tijdens therapeutische studies goed te registreren. Deze richtlijn maakt duidelijk dat goede gegevens met betrekking tot bijwerkingen van laxantia vaak ontbreken.

Daarnaast is er opvallend weinig onderzoek vanuit de eerste lijn verricht naar obstipatie ondanks de hoge prevalentie van dit ziektebeeld. Dit geldt ook voor diverse specifieke patiëntenpopulaties zoals zuigelingen, pre- en dysmaturen en kinderen met een verstandelijke beperking.

6.2 Specifieke aanbevelingen voor verder onderzoek

Rome III criteria

Effect op prognose en behandeling van de criteria.

Lichamelijk onderzoek

De werkgroep is van mening dat er een grote behoefte is aan goed opgezet onderzoek naar de diagnostische en prognostische waarde van het RT bij kinderen met obstipatie.

Aanvullend onderzoek

Er is valide onderzoek nodig naar de aanvullende diagnostische waarde van de diameter van het rectum vastgesteld middels echografisch onderzoek.

Therapie

Alle medicatiestudies (op 1 na) zijn uitgevoerd in de tweede- en derdelijnsgezondheidszorg. De meeste kinderen met obstipatie worden echter in de eerste lijn gezien. Of deze studies toepasbaar zijn op kinderen in de eerste lijn, zal door onderzoek in de eerste lijn helder gekregen moeten worden. In veel medicatiestudies is de follow-up slechts enkele dagen tot weken. Voor valide gegevens over het effect van medicatie is een langdurige follow-up na start van de medicatie van minimaal 2 maanden noodzakelijk. Voor het onderzoeken van lange termijn effecten van medicatie is een nog langere follow-up duur nodig. Verder is opmerkelijk dat er slechts 1 goede kwaliteit studie is waarbij kinderen onder de 1 jaar met obstipatie werden geïnccludeerd. Medicatie-onderzoek bij kinderen onder de 1 jaar verdient

daarom de voorkeur. Ook dient het veiligheidsaspect van de verschillende laxantia de aandacht te krijgen. Er ontbreken dosis-respons studies met betrekking tot de onderhoudsbehandeling van kinderen met obstipatie. Er zijn tevens geen gerandomiseerde studies die de effectiviteit van orale versus rectale therapie bij kinderen met obstipatie onderzoeken.

Er dient verder onderzoek naar de effectiviteit van pre- en probioticagebruik met verschillende stammen. Daarnaast moet de (kosten)effectiviteit van gedragstherapie en van fysiotherapie verder onderzocht worden in de eerste en tweede lijn, evenals de (kosten)-effectiviteit van multidisciplinaire behandeling en alternatieve geneeswijzen.

Prognose

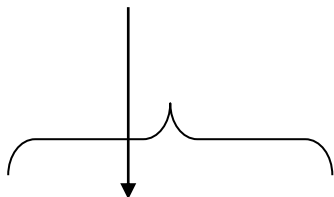
Diverse prognostische factoren dienen verder onderzocht te worden en tevens zal er gericht onderzoek moeten plaatsvinden naar de prognose van kinderen met kortdurende klachten bij presentatie (korter dan 2 maanden).

BIJLAGE 7.1 POEPDAGBOEK EN BRISTOL ONTLASTINGSSCHAAL

Naam: _____

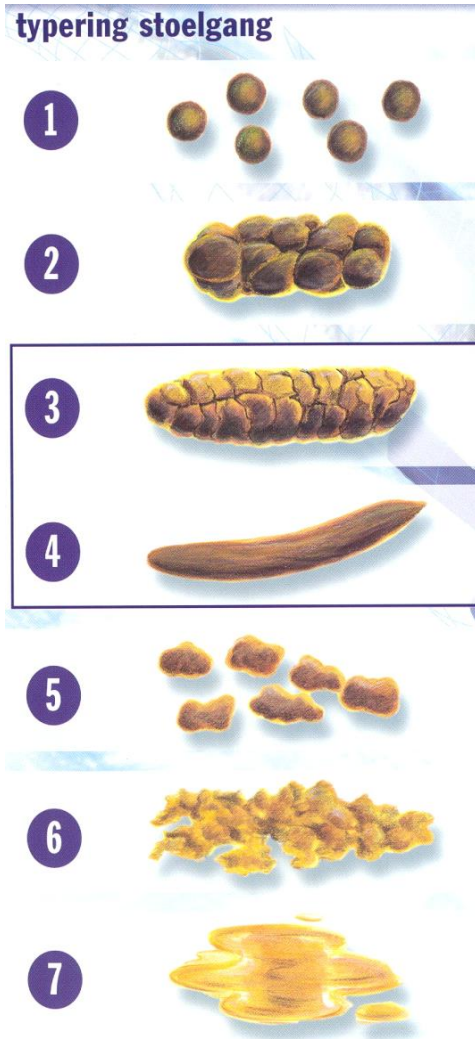
Vul de datum in, bv 10/5

Dit is 1 week



DATUM																				
Vul per dag met kruisjes (1-5) in hoeveel x uw kind op de wc of in luier heeft gepoept	5																			
	4																			
	3																			
	2																			
POEP OP WC of LUIER	1																			
Vul per dag in hoeveel x (1-5) uw kind een veeg in zijn broek of luier had	5																			
	4																			
	3																			
	2																			
POEPVEEG IN BROEK / LUIER	1																			
Vul per dag in hoeveel x (1-5) uw kind poep in zijn broek had	5																			
	4																			
	3																			
	2																			
POEP IN BROEK	1																			
POEPTRAINING	3																			
	2																			
	1																			
OLIFANTENDROL																				
BUIKPIJN																				
POEPPIJN																				
ZAKJES																				
KLYSMA																				
ANDERS																				

BRISTOL ONTLASTINGSSCHAAL



Nr 1 en 2: Harde, keutelige ontlasting, passend bij obstipatie

Nr 3 en 4: Normaal aspect ontlasting

Nr 5-7: Brijige, vloeibare ontlasting, passend bij diarree: cave overloopdiarree bij obstipatie

BIJLAGE 7.2 AGREE INSTRUMENT INVULFORMULIER

ONDERWERP EN DOEL

- | | |
|--|----------------------------------|
| 1. Het doel van de richtlijn is specifiek beschreven. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 2. De klinische vraag/vragen die in de richtlijn aan de orde komt/komen, is/zijn specifiek beschreven. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 3. De patiëntenpopulatie waarop de richtlijn van toepassing is, is specifiek beschreven. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |

BETROKKENHEID VAN BELANGHEBBENDEN

- | | |
|---|----------------------------------|
| 4. De leden van de werkgroep die de richtlijn heeft ontwikkeld komen uit alle relevante beroepsgroepen. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 5. Het perspectief en de voorkeuren van patiënten zijn nagegaan. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 6. De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn duidelijk benoemd. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 7. De richtlijn is getest onder de beoogde gebruikers. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |

METHODOLOGIE

- | | |
|--|----------------------------------|
| 8. Er zijn systematische methoden gebruikt voor het zoeken naar wetenschappelijk bewijsmateriaal. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 9. De criteria voor het selecteren van het wetenschappelijk bewijsmateriaal zijn duidelijk beschreven. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 10. De gebruikte methoden om de aanbevelingen op te stellen, zijn duidelijk beschreven. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 11. Gezondheidswinst, bijwerkingen en risico's zijn overwogen bij het opstellen van de aanbevelingen. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 12. Er bestaat een expliciet verband tussen de aanbevelingen en het onderliggende wetenschappelijke bewijsmateriaal. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 13. De richtlijn is voor publicatie door externe experts beoordeeld. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 14. Een procedure voor herziening van de richtlijn is vermeld. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |

HELDERHEID EN PRESENTATIE

- | | |
|--|----------------------------------|
| 15. De aanbevelingen zijn specifiek en ondubbelzinnig. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |
| 16. De verschillende beleidsopties zijn duidelijk vermeld. | Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens |

17. De kernaanbevelingen zijn gemakkelijk te herkennen. Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens

18. De toepassing van de richtlijn wordt ondersteund met hulpmiddelen. Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens

TOEPASSING

19. De mogelijke organisatorische belemmeringen bij het toepassen van de aanbevelingen zijn besproken. Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens

20. De mogelijke kostenimplicaties van het toepassen van de aanbevelingen zijn overwogen. Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens

21. De richtlijn geeft de belangrijkste criteria om na te gaan en te toetsen of de richtlijn wordt gevolgd. Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens

ONAFHANKELIJKHEID VAN DE OPSTELLERS

22. De richtlijn is niet beïnvloed door de opvattingen of belangen van de financierende instantie. Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens

23. Conflicterende belangen van leden van de werkgroep zijn vastgelegd. Zeer eens 4- 3 -2 -1 Zeer oneens

ALGEMEEN OORDEEL

Zou u deze richtlijn aanbevelen voor gebruik in de praktijk?

Sterk aan te bevelen

Aan te bevelen (onder voorwaarden of met veranderingen)

Niet aan te bevelen

Onzeker

BIJLAGE 7.3 TABEL GEÏNCLUDEERDE RICHTLIJNEN

N	(Eerste) Auteur	Organisatie	Tijdschrift	Jaar	Populatie	In/exclusie	Opmerkingen
1	Felt B	University of Michigan Health System	Arch Pediatr Adolesc Med 1999;153:380-5	1999, updated 2003 (search until 2001)	infancy to 18 years	Ex	poor methodology, no reference list
2	Baker SS	North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition	J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;29:612-26	1999, updated 2006 (search until 2004)	children with constipation in both inpatient and outpatient settings	Ex	only trials included
3	Bardisa-Ezcurra L	NICE.	BMJ. 2010;340:c2585	2010	children with constipation in primary and secondary care	In	Good methodology
4	Tabbers MM	European and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN en NASPGHAN)	J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58(2):258-74	2014	children with constipation in primary, secondary and tertiary care	In	Good methodology

Bijlage 7.4 Tabel geïnccludeerde systematische reviews

N	(Eerste) Auteur	Tijdschrift	Domein	Design	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaat	Resultaten (95% CI)	In-/exclusie
1	Mikkelsen EJ	J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001;40:1146-58	diagnostics/ therapy	Review	children with enuresis en encopresis	-	-	-	-	ex
2	Palsson OS	Appl Psychophysiol Biofeedback. 2004;29:153-74	therapy	Review	children and adults with funct.anorec. disorders	-	-	-	-	ex
3	Coulter ID	Alt.Therap. in Health and Medicine 2002;8:76-83.	therapy	Sr	children and adults with gi-conditions	Biofeedback	no biofeedback	Stool frequency, fec. incontinence and use of laxatives	4 out of 5 rct's: ns	in
4	Heymen S	Dis. of the Colon and Rectum 2003;46: 1208-17	therapy	Sr	children and adults with constipation	-	-	-	-	ex
5	Heymen S	Dis. of the Colon and Rectum 2001;44: 728-36	therapy	Sr	children and adults with fecal incontinence	-	-	-	-	ex
6	Reuchlin-Vroklage LM	Arch. of Ped. and Adolesc. Med. 2005;159: 671-8	diagnostics	Sr	children with constipation	abd. radiography	no comparison	association between clin. and radiolog. diagnosis of constipation	Beckmann et al: LR 1.2 (1.0-1.4) Leech et al: LR 3.0 (1.6-4.3) Benninga et al: LR 1.0 (0.5-1.6) Barr et al: LR 8.2 (0.7-17.1)	in
7	Berger MY	J Pediatr. 2012 Jul;161(1):44-50	diagnostics	Sr	children with constipation	abd. radiography, colonic transit time or rectal ultrasound	no comparison	association between clin. and radiolog. diagnosis of constipation	XBOZ : see nr 6 CTT : De Lorijn : sens 71%, spec 95% Ultrasound : Klijn : sens 100%, spec 89%	in

N	(Eerste) Auteur	Tijdschrift	Domein	Design	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaat	Resultaten (95% CI)	In-/exclusie
									Joensson: sens 56%, spec 96%	
8	Van den Berg MM	Am. J of Gastroenterol. 2006;101: 2401-09	epidemiol./ prognosis	Sr	children from 0-18 years	-	-	Prevalence	0,7-29,6%	in
9	Bell EA	Ann. Pharmacother 2004;38:686-93	therapy	Sr	children with constipation and PEG 3350 use	-	-	-		ex
10	Brazzelli M	Cochrane Database Syst Rev 2001;(4): CD002240	therapy	Meta	children with fecal incont.	behav.and/or cogn.interv.	treatment or no treatment	fec.incont.> 12 months when biofeedback was added to convent. treatment success rate at 24 months when adjunct of anorectal manometry to convent. treatment soiling episodes when behaviour modification was added to laxatives	OR 1.11(0.78-1.58) OR 1.40(0.72-2.73) OR 0.14(0.04-0.51 at 3 months) OR 0.20(0.06-0.65 at 12 months)	in
11	Evans BW	Cochrane Database Syst Rev 2007;(4): CD003960.	therapy	meta	adults and children ≥ 12 years with ibs (Irritable Bowel Syndrome) or chronic	-	-			ex, tegase rod not available

N	(Eerste) Auteur	Tijdschrift	Domein	Design	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaat	Resultaten (95% CI)	In-/exclusie
					constipation					anymore due to side effects
12	Gladman MA	Ann Surg 2005;241, 562-74	therapy	sr	adults with idiopathic megabowel	-	-			ex
13	Huertas-Ceballos A	Cochrane Database Syst Rev 2008;(1): CD003017	therapy	meta	children with recurrent abdominal pain and ibs (Irritable Bowel Syndrome) without constipation	-	-			ex
14	Klassen TP	Evid.Rep Technol. Assess 2006;147:1-57.	therapy	sr	all children	-	-			ex, not applicable to our population
15	Mendoza J	Aliment Pharmacol Ther 2007;26: 9-20	therapy	sr	children and adults using sodium phosphate enema	-	-			ex
16	Price KJ	Cochrane Database Syst Rev 2001;(3), CD002040.	therapy	sr		stimulant laxatives	Placebo or alternative treatment	no trials found		in

N	(Eerste) Auteur	Tijdschrift	Domein	Design	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaat	Resultaten (95% CI)	In-/exclusie
17	Szajewska H	J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;42: 454-75.	therapy	review	children with constipation	lactobacillus GG and lactulose	lactulose	treatment success:> 3 bm p/week without soiling at 12 weeks and 24 weeks mean number of bm/week or fecal soiling per week at 4,8 and 12 weeks	12 weeks: 68% vs 72% ns 24 weeks: 65% vs 64% ns ns	in
18	Pijpers MAM	Arch Dis Child.2009; 94: 117-131	therapy	sr	children with constipation	laxatives and dietary measures	different strategies		pooling not possible due to heterogeneity of included studies	in
19	Pijpers MAM	J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010 Mar;50(3):256-68	prognosis	sr	children with constipation	predictive factors of childhood constipation with or without treatment			pooling not possible due to heterogeneity of included studies	in
20	Lee-Robichaud H	Cochrane Database Syst Rev. 2010;(7): CD007570	therapy	sr	children and adults with chronic constipation	Lactulose	Polyethylene Glycol	relief of abdominal pain stool frequency	OR 0.40 (0.23 to 0.69) MD 1.57 lower (2.77 to 0.36 lower)	in
21	Candy D	Arch Dis Child. 2009;94:156-60.	therapy	sr	patients aged <18 years with primary chronic constipation	Polyethylene Glycol	Placebo or other active comparator		pooling not possible due to heterogeneity of included studies	in
22	Tabbers MM	BMJ Clin Evid. 2010 ; 6;2010. pii: 0303.	therapy	sr	infants and children under 16 years of age with constipation	anal dilatation, behavioural treatments, bulk-formers, enemas, faecal softeners, fibre, macrogols, oral fluids,	Any other treatment or no treatment	treatment success quality of life	See specific chapter /per intervention	in

N	(Eerste) Auteur	Tijdschrift	Domein	Design	Populatie	Interventie	Controle	Uitkomstmaat	Resultaten (95% CI)	In-/exclusie
						osmotic laxatives, pre- and probiotics, stimulant laxatives, and surgical disimpaction.				
23	Gordon M	Evid Based Child Health. 2013;8(1):57-109	therapy	sr	children aged 0 - 18 years with functional constipation	osmotic and stimulant laxatives	placebo or another intervention	number of stools per week	Different for each specific comparison. Overall: pooled analyses suggest that PEG preparations may be superior to placebo, lactulose and milk of magnesia for childhood constipation.	in
24	Tabbers MM	Pediatrics. 2011;128:753-61	therapy	sr	children aged 0 - 18 years with functional constipation	non-pharmacological treatments: fiber, fluid, physical movement, pre- and probiotics, behavioural therapy, multidisciplinary treatment and alternative medicine.	placebo, no treatment, another alternative treatment or medication		pooling not possible due to heterogeneity of included studies	in
25	Chmielewska A	World J Gastroenterol. 2010;16:69-75.	therapy	sr	adults and children with constipation	probiotics	placebo or no intervention	treatment success	pooling not possible due to heterogeneity of included studies	in

BIJLAGE 7.5 BEOORDELINGSFORMULIER DIAGNOSTIEK

In deze bijlage vindt u het formulier voor het beoordelen van de kwaliteit van medische artikelen betreffende diagnostiek.

Ontwikkeld door

- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
- Dutch Cochrane Centre
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- institute for Medical Technology Assessment (iMTA)
- College voor Zorgverzekeringen (CVZ)
- Vereniging voor Integrale Kankercentra (VIKC)

Naam beoordelaar:

Datum:

Titel:

Auteurs:

Bron:

Beoordeling van de validiteit

Korte beschrijving indextest:

Korte beschrijving referentietest:

VALIDITEIT

1. Is een valide referentietest als gouden standaard gebruikt?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

2. Werden de referentietest en de indextest onafhankelijk (blind) van elkaar beoordeeld?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

3. Werd de indextest afgenomen onafhankelijk van andere relevante informatie over de werkelijke ziektestatus van de patiënt?

Ja

Nee

- Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
- Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

4. Was de beslissing om al dan niet de referentietest uit te voeren onafhankelijk van de uitslag van de indextest?

- Ja
- Nee
- Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
- Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

5. Is de referentietest toegepast voordat op basis van de resultaten van de indextest reeds een behandeling is gestart?

- Ja/niet relevant
- Nee
- Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
- Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

6. Was de selectie van patiënten voor het onderzoek valide?

- Toelating van opeenvolgende patiënten uit de bronpopulatie (valide)
- Toelating op basis van een aselechte steekproef uit de bronpopulatie van patiënten (valide)
- Toelating is mogelijk op selectieve wijze gebeurd (niet valide)
- Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
- Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

TOEPASBAARHEID IN DE PRAKTIJK

7. Komen de patiënten in het onderzoek overeen met de patiënten waarbij de indextest in de praktijk zal worden toegepast?

- Ja
- Nee
- Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
- Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

8. Zijn de methoden om de indextest uit te voeren in voldoende detail beschreven om de test te kunnen reproduceren?

- Ja
- Nee
- Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden
- Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

TUSSENOORDEEL

9. Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar?

- Voldoende valide en toepasbaar → ga verder naar 10
- Twijfelachtig → ga verder naar 10

[] Onvoldoende valide en toepasbaar → kunt stoppen met het invullen van de checklist, tenzij er geen betere artikelen op dit gebied zijn (terugkoppelen naar de werkgroep)

10. Resultaten

Relatie tussen de uitslag van een indextest en de uitslag van de referentietest.

	Referentietest		Totaal
	Ziekte +	Ziekte –	
Uitslag indextest +			
Uitslag indextest –			
Totaal			

Afkappunt(en) indextest:

Afkappunt(en) referentietest:

Parameters voor de indextest

Parameter	Waarde
Sensitiviteit	
Specificiteit	
Prevalentie (priorkans)	
Voorspellende waarde positieve test (VW+)	
Voorspellende waarde negatieve test (VW–)	
'Likelihoodratio' positieve test (LR+)	
'Likelihoodratio' negatieve test (LR–)	

Resultaten in relevante subgroep:

Relatie tussen de uitslag van een indextest en de uitslag van de referentietest.

	Referentietest		Totaal
	Ziekte +	Ziekte –	
Uitslag indextest +			
Uitslag indextest –			
Totaal			

Parameters voor de indextest

Parameter	Waarde
Sensitiviteit	
Specificiteit	
Prevalentie (priorkans)	
Voorspellende waarde positieve test (VW+)	
Voorspellende waarde negatieve test (VW–)	
'Likelihoodratio' positieve test (LR+)	
'Likelihoodratio' negatieve test (LR–)	

11. Conclusie met betrekking tot het artikel (waarde van de diagnostische test)

TOEPASBAARHEID IN DE NEDERLANDSE GEZONDHEIDSZORG

NB: De twee onderstaande vragen zijn een belangrijk onderdeel van richtlijnontwikkeling en dienen daarom later ook in de werkgroep bediscussieerd te worden.

12. Kan het gevonden resultaat worden toegepast op de Nederlandse situatie? (*hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan de beschikbare diagnostische faciliteiten*)

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

13. Op welk(e) echelon(s) kan het resultaat worden toegepast? (*meerdere opties tegelijk mogelijk*)

nulde lijn (bijvoorbeeld populatiescreening)

eerste lijn

tweede lijn:

academische ziekenhuizen

perifere ziekenhuizen

derde lijn (revalidatie instellingen, verpleeghuizen)

BIJLAGE 7.6 BEOORDELINGSFORMULIER SYSTEMATISCHE REVIEW

Deze bijlage bevat het formulier voor het beoordelen van de kwaliteit van medische artikelen, *in casu* de systematische review van randomised clinical trials en cohort-onderzoeken betreffende therapie of preventie.

Ontwikkeld door

- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
- Dutch Cochrane Centre
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- institute for Medical Technology Assessment (iMTA)
- College voor Zorgverzekeringen (CVZ)
- Vereniging voor Integrale Kankercentra (VIKC)

Naam beoordelaar:

Datum:

Titel:

Auteurs:

Bron:

Beoordeling van de validiteit

Korte beschrijving patiëntencategorie:

Korte beschrijving van de onderzochte interventie:

Korte beschrijving van de controlebehandeling(en):

METHODEN

1. Systematische review van

Therapie/preventie

randomised clinical trials → ga verder naar vraag 2

prospectieve cohortonderzoeken → ga verder naar vraag 2

retrospectieve cohortonderzoeken → ga verder naar vraag 2

patiëntcontroleonderzoeken → nog geen beoordelingslijst beschikbaar

overige, nl. → nog geen beoordelingslijst beschikbaar

2. Is de zoekactie adequaat uitgevoerd?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

3. Is de kwaliteitsbeoordeling adequaat uitgevoerd?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

4. Zijn de belangrijkste kenmerken van de oorspronkelijke onderzoeken beschreven?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

5. Is de vraagstelling adequaat geformuleerd?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

6. Is de selectieprocedure van artikelen adequaat uitgevoerd?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

7. Is adequaat beschreven hoe de data-extractie heeft plaatsgevonden?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

8. Heeft er statistische pooling plaatsgevonden? Zo ja, is die correct uitgevoerd?

Ja, correct → ga verder naar 9

Ja, niet correct → ga verder naar 9

Nee → ga verder naar 10

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden → ga verder naar 10

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen → ga verder naar 10

9. Is er sprake van klinische of statistische heterogeniteit van de onderzoeken en zo ja, is er adequaat mee omgegaan?

Ja, adequaat mee omgegaan → ga verder naar 10

Ja, niet adequaat mee omgegaan → ga verder naar 10

Nee → ga verder naar 10

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden → ga verder naar 12

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen → ga verder naar 12

10. Zijn de resultaten van de SR valide en toepasbaar?

Voldoende valide en toepasbaar → ga verder bij 11

Twijfelachtig → ga verder bij 11; voorzichtig oordeel bij 12

Onvoldoende valide en toepasbaar U kunt stoppen met het invullen van de checklist, tenzij er geen betere artikelen op dit gebied zijn (terugkoppelen naar de werkgroep)

11. Resultaten (NB: gebruik voor iedere vergelijking (contrast) een aparte pagina):

Interventie:

Controlebehandeling:

DICHOTOME UITKOMSTEN (genezen / niet-genezen; in leven / overleden)

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaar

Aantal trials:

Associatiemaat	Waarde	95%-BI	Homogeen
Relatieve risico (RR)			
'Oddsratio' (OR)			
Absolute risicoreductie (ARR)			

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaar

Aantal trials:

Associatiemaat	Waarde	95%-BI	Homogeen
Relatieve risico (RR)			
'Oddsratio' (OR)			
Absolute risicoreductie (ARR)			

CONTINUE UITKOMSTEN (bijvoorbeeld bloeddruk, pijnscore, kwaliteit-van-leven-score)

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaar

Aantal trials:

Associatiemaat	Waarde	95%-BI	Homogeen
Vershil van gemiddelden (MD)			
Gestandaardiseerd verschil van gemiddelden (SMD)			

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaar

Aantal trials:

Associatiemaat	Waarde	95%-BI	Homogeen
Verschil van gemiddelden (MD) Gestandaardiseerd verschil van gemiddelden (SMD)			

Resultaten (NB: gebruik voor iedere vergelijking (contrast) een aparte pagina):

Interventie:
Controlebehandeling:

DICHOTOME UITKOMSTEN (genezen / niet-genezen; in leven / overleden)

Uitkomst:
Follow-up: weken / maanden / jaar
Aantal trials:

Associatiemaat	Waarde	95%-BI	Homogeen
Relatieve risico (RR) 'Oddsratio' (OR) Absolute risicoreductie (ARR)			

Uitkomst:
Follow-up: weken / maanden / jaar
Aantal trials:

Associatiemaat	Waarde	95%-BI	Homogeen
Relatieve risico (RR) 'Oddsratio' (OR) Absolute risicoreductie (ARR)			

CONTINUE UITKOMSTEN (bijvoorbeeld bloeddruk, pijnscore, kwaliteit-van-leven-score)

Uitkomst:
Follow-up: weken / maanden / jaar
Aantal trials:

Associatiemaat	Waarde	95%-BI	Homogeen
Verschil van gemiddelden (MD) Gestandaardiseerd verschil van gemiddelden (SMD)			

Uitkomst:
Follow-up: weken / maanden / jaar
Aantal trials:

Associatiemaat	Waarde	95%-BI	Homogeen
Verskil van gemiddelden (MD) Gestandaardiseerd verschil van gemiddelden (SMD)			

Conclusie met betrekking tot het artikel (waarde van de interventie)

TOEPASBAARHEID IN DE NEDERLANDSE GEZONDHEIDSZORG

NB: De twee onderstaande vragen zijn een belangrijk onderdeel van richtlijnontwikkeling en dienen daarom later ook in de werkgroep bediscussieerd te worden.

12. Kan het gevonden resultaat worden toegepast op de Nederlandse situatie? (*hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan de beschikbare therapeutische of diagnostische faciliteiten*)

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

13. Op welk(e) echelon(s) kan het resultaat worden toegepast? (*meerdere opties tegelijk mogelijk*)

nulde lijn

eerste lijn

tweede lijn

academische ziekenhuizen

perifere ziekenhuizen

derde lijn

BIJLAGE 7.7 BEOORDELINGSFORMULIER THERAPIE EN PREVENTIE

Deze bijlage bevat het formulier voor het beoordelen van de kwaliteit van medische artikelen, *in casu* de therapie en preventie (randomised clinical trials en cohortonderzoeken).

Ontwikkeld door

- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
- Dutch Cochrane Centre
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- institute for Medical Technology Assessment (iMTA)
- College voor Zorgverzekeringen (CVZ)
- Vereniging voor Integrale Kankercentra (VIKC)

Naam beoordelaar:

Datum:

Titel:

Auteurs:

Bron:

Beoordeling van de validiteit

Korte beschrijving van de interventie:

Korte beschrijving van de controlebehandeling(en):

VALIDITEIT

1. Was de toewijzing van de interventie aan de patiënten gerandomiseerd?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

2. Degene die patiënten includeert hoort niet op de hoogte te zijn van de randomisatievolgorde. Was dat hier het geval?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

3. Is van een voldoende proportie van alle geïnccludeerde patiënten een volledige follow-up beschikbaar?

Ja

Nee → Zijn er aanwijzingen voor selectieve loss-to-follow-up?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden/loss-to-follow-up niet beschreven

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

4. Zijn alle geïnccludeerde patiënten geanalyseerd in de groep waarin ze waren gerandomiseerd?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

5. Waren de patiënten geblindeerd voor de behandeling?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

6. Waren de behandelaars geblindeerd voor de behandeling?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

7. Waren de effectbeoordelaars geblindeerd voor de behandeling?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

8. Waren de groepen aan het begin van de trial vergelijkbaar?

Ja

Nee, maar in de analyses is hiervoor wel gecorrigeerd

Nee, en in de analyses is hiervoor niet gecorrigeerd

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

9. Zijn de groepen, afgezien van de interventie, gelijk behandeld?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

Tussenoordeel

10. Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar?

[] Voldoende valide en toepasbaar → ga verder bij 11

[] Twijfelachtig → ga verder bij 11

[] Onvoldoende valide en toepasbaar U kunt stoppen met het invullen van de checklist, tenzij er geen betere artikelen op dit gebied zijn (terugkoppelen naar de werkgroep)

11. Resultaten

In de onderstaande tabellen kunt u de meest relevante resultaten weergeven. Niet alle parameters zullen echter in het artikel vermeld staan. Deze zijn echter vaak zelf uit te rekenen met de gegevens uit het artikel (zie toelichting).

DICHOTOME UITKOMSTEN (genezen / niet-genezen; in leven / overleden)

Tabel A1. Samenvatting van de resultaten van een RCT of cohortonderzoek

Uitkomst:

Follow-up: weken/maanden/jaar

Groep	Uitkomst		Totaal
	Ja	Nee	
Interventiegroep			
Controlegroep			

Tabel A2. Resultaten (verschillende associatiematen) van een RCT of cohortonderzoek

Kans op gebeurtenis in de interventiegroep

Kans op gebeurtenis in de controlegroep

Relatieve risico (RR)

Relatieve risicoreductie (RRR)

Absolute risicoreductie (ARR)

'Number needed to treat' (NNT)

CONTINUE UITKOMSTEN (bijvoorbeeld bloeddruk, pijnscore, kwaliteit-van-leven-score)

Tabel B1. Resultaten van een RCT of cohortonderzoek

Uitkomst:

Follow-up: weken/maanden/jaar

Groep	Gemiddelde SD	Aantal (N)
Interventiegroep		

Controlegroep

Verskil van gemiddelden + 95%-BI

12. Conclusie met betrekking tot het artikel (waarde van de interventie)

TOEPASBAARHEID IN DE NEDERLANDSE GEZONDHEIDSZORG

NB: De twee onderstaande vragen zijn een belangrijk onderdeel van richtlijnontwikkeling en dienen daarom later ook in de werkgroep bediscussieerd.

13. Kan het gevonden resultaat worden toegepast op de Nederlandse situatie? (*hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan de beschikbare therapeutische faciliteiten*)

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

Voel mij niet competent genoeg om dit te beoordelen

14. Op welk(e) echelon(s) kan het resultaat worden toegepast? (*meerdere opties tegelijk mogelijk*)

nulde lijn

eerste lijn

tweede lijn

academische ziekenhuizen

perifere ziekenhuizen

derde lijn

BIJLAGE 7.8 BEOORDELINGSFORMULIER COHORTONDERZOEK

Deze bijlage bevat het formulier voor het beoordelen van de kwaliteit van medische artikelen, *in casu* een cohortonderzoek

Ontwikkeld door

- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO
- Dutch Cochrane Centre
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- institute for Medical Technology Assessment (iMTA)
- College voor Zorgverzekeringen (CVZ)
- Vereniging voor Integrale Kankercentra (VIKC)

Naam beoordelaar:

Datum:

Titel:

Auteurs:

Bron:

Beoordeling van de validiteit

Korte beschrijving van de blootstelling of prognostische factor(en):

VALIDITEIT

1. Zijn de te vergelijken onderzoeksgroepen duidelijk gedefinieerd?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

2. Kan selectiebias voldoende worden uitgesloten?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

3. Is de blootstelling duidelijk gedefinieerd en is de methode voor beoordeling van blootstelling adequaat?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

4. Is de uitkomst duidelijk gedefinieerd en is de methode voor beoordeling van de uitkomst adequaat?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

5. Is de uitkomst blind voor de blootstellingstatus bepaald?

- Ja
- Nee → is dit van invloed op beoordeling van de uitkomst?
- Ja
- Nee
- Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

6. Is er een voldoende lange follow-up?

- Ja
- Nee
- Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

7. Kan selectieve loss-to-follow-up voldoende worden uitgesloten?

- Ja
- Nee
- Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden / loss-to-follow-up niet beschreven

8. Zijn de belangrijkste confounders of prognostische factoren geïdentificeerd en is er adequaat rekening mee gehouden in het ontwerp van het onderzoek of in de analyse?

- Ja
- Nee
- Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

TUSSENOORDEEL

9. Zijn de resultaten van het onderzoek valide en toepasbaar?

- Voldoende valide en toepasbaar ⇐ ga verder bij 10
- Twijfelachtig ⇐ ga verder bij 10
- Onvoldoende valide en toepasbaar U kunt stoppen met het invullen van de checklist, tenzij er geen betere artikelen op dit gebied zijn (terugkoppelen naar de werkgroep)

10. Resultaten

a) *Eén centrale determinant:*

Uitkomst:

Eenheid van blootstelling:

Confounders in de analyse:

Follow-up: weken / maanden / jaar

Gecorrigeerd effect per eenheid van blootstelling	Waarde	95%-betrouwbaarheidsinterval
--	--------	------------------------------

Oddsratio (OR)

Relatieve risico (RR)

Absolute risico reductie (ARR)

Vershil van gemiddelden (MD)

Variabele follow-up duur:

Hazard ratio (HR)

Achtergrondrisico

Number needed to harm (NNH)

b) Prognostisch onderzoek:

Uitkomst:

Follow-up: weken / maanden / jaar

Standardized mortality or morbidity ratio (SMR)

Waarde 95%-betrouwbaarheidsinterval

Prognostisch model (factoren)

Waarde 95%-betrouwbaarheidsinterval

TOEPASBAARHEID IN DE NEDERLANDSE GEZONDHEIDSZORG

11. Kan het gevonden resultaat vertaald worden op de Nederlandse situatie?

Ja

Nee

Te weinig informatie in het artikel om dit te beantwoorden

12. Op welk(e) echelon(s) kan het resultaat worden toegepast?

(meerdere opties tegelijk mogelijk)

algemene bevolking

eerste lijn

tweede lijn

academische ziekenhuizen

perifere ziekenhuizen

derde lijn

CONCLUSIE

13. Conclusie met betrekking tot het artikel

BIJLAGE 7.9 PATIËNTENVERSIE VAN DE RICHTLIJN OBSTIPATIE BIJ KINDEREN

Voor wie is deze informatie bedoeld?

De informatie in deze patiëntenversie van de richtlijn 'obstipatie bij kinderen' is bedoeld voor ouders/vertegenwoordigers of begeleiders van kinderen van 0 tot 18 jaar die te maken hebben met obstipatie. Het doel is om belangrijke informatie te geven over wat obstipatie is, wat de symptomen zijn, of er aanvullend onderzoek nodig is en hoe obstipatie te behandelen is. Bedenk bij het lezen dat de gezondheidssituatie van uw kind anders kan zijn dan in de tekst wordt beschreven.

Hoe is deze patiëntenversie van de richtlijn obstipatie bij kinderen tot stand gekomen?

Deze patiëntenversie is gebaseerd op de richtlijn 'obstipatie bij kinderen'. Een richtlijn is gemaakt voor zorgverleners. In de richtlijn 'obstipatie bij kinderen' staat beschreven wat obstipatie is en bij welke klachten er gedacht moet worden aan obstipatie. Ook is erin vermeld hoe door een arts vastgesteld kan worden dat er sprake is van obstipatie, wat mogelijke oorzaken kunnen zijn en hoe obstipatie behandeld kan worden. In de richtlijn staat beschreven hoe zorgverleners zouden moeten handelen. De richtlijn is geen wettelijk voorschrift. Zorg aan kinderen blijft maatwerk. Een zorgverlener kan daarom besluiten van de richtlijn af te wijken.

Wat is obstipatie?

Voedsel komt via de slokdarm en de maag in de darm terecht. Water en voedingsstoffen worden in de darm gedeeltelijk in de bloedbaan opgenomen. De stoffen die overblijven vormen ontlasting. Deze ontlasting bestaat onder andere uit onverteerbare voedselresten, darmbacteriën, gal en water. De darm maakt een soort van knijpbewegingen waardoor deze massa zich verplaatst. De taak van de darm is het onttrekken van water zodat vaste ontlasting gevormd wordt. Uiteindelijk komt de ontlasting aan het einde van de darm terecht, in de zogenaamde endeldarm. De endeldarm wordt ook wel rectum genoemd. Als het einde van de darm steeds meer gevuld raakt met ontlasting voelt het kind aandrang om naar het toilet te gaan. Hoe vaak een kind naar het toilet moet verschilt, van twee keer per dag tot om de dag of zelfs minder.

De samenstelling (consistentie) van de ontlasting kan ook verschillend zijn. Een kind dat borstvoeding krijgt heeft meestal dunne ontlasting. Als een kind meer onverteerbare voedselresten gaat eten wordt de ontlasting vaak steviger. Ontlasting kan ook hard zijn. Dit gebeurt wanneer de ontlasting langer in de darm blijft zitten. De ontlasting wordt dan harder en droger omdat er meer water uit de ontlasting wordt opgenomen. Harde en droge ontlasting maakt dat het pijnlijk en moeilijker wordt om de ontlasting uit te persen. De pijn die met het ontlasten gepaard gaat en de grootte van de ontlasting leidt er toe dat het kind de ontlasting gaat ophouden, om daarmee de pijn te vermijden. Hierdoor kan een langdurige opstopping van ontlasting in de darm ontstaan. Er wordt dan gesproken over obstipatie. Als de obstipatie niet veroorzaakt wordt door een lichamelijke oorzaak zoals ziekte wordt er

gesproken over functionele obstipatie. De richtlijn, waar deze patiëntenversie op is gebaseerd, gaat over functionele obstipatie bij kinderen tussen de 0 en 18 jaar.

Hoe kunt u obstipatie bij uw kind herkennen?

Obstipatie gaat vaak gepaard met een combinatie van verschillende klachten. Het soort klachten is vaak afhankelijk van de leeftijd van het kind. Zo zal een baby met obstipatie veel huilen en niet poepen, terwijl peuters misschien aangeven dat ze pijn hebben bij het poepen of ophoudgedrag vertonen. Dit laatste doen zij bijvoorbeeld door op hun hurken te gaan zitten op het moment dat ze aandrang voelen. Ook gaan sommige kinderen met hun benen gekruist staan om daarmee te voorkomen dat ze naar de wc moeten. Andere mogelijke klachten zijn het last hebben van een opgezet buik, pijnlijke of harde, keutelige ontlasting, (acute) buikpijn of juist het onvrijwillig verliezen van ontlasting. Soms gaat obstipatie ook gepaard met minder zin hebben in eten, met overgeven of zelfs met plasproblemen of blaasontstekingen. Naast de aard van de klachten kan ook de hoeveelheid klachten verschillen. Over het algemeen kan gesteld worden dat obstipatie vaak een chronisch karakter heeft dat zich kenmerkt door een wisselend beloop van klachten. Uiteraard hoeven de klachten zoals hierboven genoemd niet altijd te wijzen op obstipatie. Als een kind last heeft van bovengenoemde klachten is het verstandig om contact op te nemen met de huisarts. Deze kan beoordelen of er sprake kan zijn van obstipatie en of uw kind daarvoor behandeld zou moeten worden.

Hoe wordt door uw arts vastgesteld dat uw kind obstipatie heeft?

Om vast te stellen of bij uw kind sprake is van obstipatie zal de (huis)arts in eerste instantie willen weten welke klachten uw kind heeft en zal de arts uw kind lichamelijk onderzoeken. De diagnose obstipatie wordt gesteld als uw kind 2 of meer van de volgende klachten heeft:

1. Uw kind poept 2 keer per week of minder;
2. Uw kind verliest minimaal 1 keer per week onvrijwillig ontlasting in het ondergoed (als uw kind zindelijk is);
3. Uw kind houdt de ontlasting op;
4. Uw kind heeft pijnlijke, harde of keutelige ontlasting;
5. Uw kind heeft een zeer grote hoeveelheid ontlasting in de luier of in het toilet;
6. De arts constateert tijdens het lichamelijk onderzoek dat uw kind een grote massa ontlasting in de buik heeft of aan het einde van de darm, het zogenaamde rectum/endeldarm;

Als het kind te weinig van de hierboven genoemde klachten heeft om de diagnose obstipatie ook echt te kunnen stellen kan de arts aanvullend onderzoek uitvoeren om vast te stellen of er sprake is van obstipatie. Zo kan de arts door middel van een zogenaamd rectaal toucher (het via de anus bevoelen en onderzoeken van het einde van de dikke darm) voelen of er harde ontlasting in de darm zit. Dit kan wijzen op obstipatie. Een rectaal toucher kan enigszins onprettig zijn. De arts zal dan ook altijd eerst een inschatting maken of uw kind bij het uitvoeren van zo'n rectaal toucher niet teveel wordt belast.

Indien er sprake is van bijkomende klachten die zouden kunnen wijzen op een organische oorzaak van de obstipatie (dat wil zeggen dat er sprake kan zijn van een ziekte) kan de arts besluiten aanvullend onderzoek uit te voeren. Voorbeelden van deze zogenaamde

'alarmklachten' zijn: koorts, bloederige diarree en het braken van gal. Zo zal in sommige gevallen het bloed onderzocht worden op allergieën of kan het kind doorverwezen worden naar de kinderarts voor aanvullend onderzoek. Bijvoorbeeld wanneer gedacht wordt aan de ziekte van Hirschsprung (aangeboren afwijking waarbij zenuwvezels niet goed zijn aangelegd in de darmwand waardoor de ontlasting (deels) niet goed door de darm beweegt).

Wat zijn mogelijke oorzaken van obstipatie?

Obstipatie kan verschillende oorzaken hebben. Vaak wordt obstipatie niet veroorzaakt door een lichamelijke oorzaak (ziekte). Het systeem in ons lichaam dat er voor zorgt dat ingenomen voedsel uiteindelijk het lichaam via ontlasting verlaat is een complex samenspel tussen verschillende onderdelen van het lichaam zoals het zenuwstelsel, de spieren van de bekkenbodem, de darm en de anus. Problemen kunnen optreden door een verstoorde functie van (één van) deze 'systemen'. Ook de wil van het kind kan hierbij een rol spelen. Het bewust 'tegenhouden' van ontlasting lijkt de belangrijkste oorzaak van obstipatie bij kinderen. Het tegenhouden van ontlasting kan bijvoorbeeld komen doordat het kind niet genoeg tijd neemt om naar de wc te gaan of omdat het kind het vervelend vindt om een vreemd toilet te gebruiken.

Op hele jonge leeftijd veroorzaakt de overgang van borstvoeding naar flesvoeding nog al eens tijdelijke obstipatieklachten. Mogelijk kan ook de inname van te weinig vezels en/of vocht obstipatieklachten veroorzaken. Onvoldoende beweging kan ook bijdragen aan een verslechterde stoelgang.

Bij ongeveer 5% van de kinderen wordt een lichamelijke oorzaak gevonden in de vorm van een afwijking of ziekte. Deze zeldzame oorzaken zijn onder andere de ziekte van Hirschsprung, cystic fibrose (een aangeboren afwijking, ook wel taai slijmziekte genoemd), misvormingen van het einde van de darm en/of anus en hypothyreoïdie (te langzaam werkende schildklier). Ook bepaalde medicijnen kunnen obstipatie als bijwerking hebben. Indien sprake is van een dergelijke lichamelijke oorzaak zijn er vaak ook alarmklachten aanwezig. Indien alarmklachten zich voordoen beoordeelt de arts of aanvullend onderzoek noodzakelijk is. Hiervoor kan uw kind doorverwezen worden naar een kinderarts.

Welke mogelijke behandelingen zijn er bij obstipatie?

Voor ieder kind met of zonder obstipatie is het van groot belang dat de voeding voldoende vezels bevat en dat hij of zij voldoende vocht drinkt. Ook is voldoende lichaamsbeweging van belang, bewegen bevordert namelijk de darmbewegingen en kan daarmee het poepen bevorderen. Bij kinderen met obstipatie is het dus van belang aandacht te hebben voor de vezel- en vochtinname en voor de lichaamsbeweging. Uw arts kan u adviseren over wat voldoende vezels, vocht en lichaamsbeweging voor uw kind inhoudt.

Omdat het ophouden van de ontlasting vaak de oorzaak kan zijn van obstipatieklachten kan bij kinderen die volledig zindelijk zijn het geven van een vorm van toilettraining een meerwaarde hebben. Bij toilettraining is er onder andere aandacht voor dat het kind na elke maaltijd 5 minuten naar de wc gaat. Daarbij zijn het nemen van voldoende tijd om naar de wc te gaan en het niet hebben van afleiding (bijvoorbeeld door een computerspelletje) aandachtspunten. Maar ook de aandacht voor het bestaan van een eventuele angst voor het toilet of het loslaten van de ontlasting kan onderdeel uit maken van een dergelijke

toilettraining. Het belonen van het kind na elk bezoek aan het toilet kan helpen om de ervaring voor het kind minder vervelend te maken. Uw arts kan u adviseren wat voor uw kind aandachtspunten zouden kunnen zijn bij een toilettraining. Een poepdagboek kan helpen om meer inzicht te krijgen in hoe vaak uw kind ontlasting heeft. In dit dagboek kunnen ook eventuele buikpijnklachten en het aantal toilettrainingen worden opgeschreven. Zo'n dagboek kan belangrijke informatie opleveren.

Als het poepdagboek, de toilettraining en de aandacht voor de voeding, vochtinname en beweging na twee weken niet leiden tot vermindering van de klachten, zal er op voorschrijven van uw arts in principe gestart worden met medicijnen die de stoelgang bevorderen en dus een laxerende werking hebben. Mocht na het beginnen met deze laxerende middelen er gedurende 3 dagen toch niet gepoept worden, zal de arts het toedienen van een zogenaamd klyisma kunnen voorstellen. Bij een klyisma wordt via de anus een soort pil of vloeistof naar binnen gebracht om de ontlasting in het laatste stukje van de darm te verwijderen.

Nadat met de laxerende middelen is gestart, is het aan te bevelen dat het kind na ongeveer 1 tot 2 weken weer door de arts wordt gezien om te kijken hoe het gaat. De behandeling met laxerende middelen zal normaal gesproken 2 maanden worden vervolgd. Als uw kind na twee maanden minimaal 3 keer per week ontlasting heeft en verder geen andere obstipatieklachten meer heeft, kan in overleg met de arts geprobeerd worden het gebruik van de medicijnen af te bouwen. Na ongeveer twee maanden nadat helemaal gestopt is met de medicijnen dient er nogmaals contact te zijn met de arts om te kijken hoe het er op dat moment voor staat.

Op het moment dat de laxerende middelen geen effect hebben en de klachten niet afnemen zal de arts uw kind kunnen doorverwijzen naar de kinderarts voor verder onderzoek en verdere behandeling. De arts zal uw kind ook doorverwijzen naar de kinderarts als er sprake is van de hierboven genoemde alarmsymptomen waarbij gedacht kan worden aan ziektes zoals bijvoorbeeld de ziekte van Hirschsprung. Ook kan overwogen worden een psycholoog of een team met verschillende gedragdeskundigen te raadplegen als er sprake mocht zijn van gedragsproblemen bij uw kind die een rol kunnen spelen bij de obstipatieklachten. Als uw kind geen goede perstechniek heeft kan overwogen worden een fysiotherapeut in te schakelen. Deze kan samen met uw kind door middel van bijvoorbeeld bekkenbodemoefeningen proberen het persen te verbeteren.

Obstipatie bij kinderen met een verstandelijke beperking

Bij kinderen met een verstandelijke beperking komt obstipatie vaker voor dan bij kinderen zonder verstandelijke beperking. Doordat kinderen met een verstandelijke beperking soms moeilijker kunnen aangeven waar ze last van hebben, ze niet altijd zindelijk zijn en de klachten vaak moeilijk te interpreteren zijn voor de omgeving, is het objectief vaststellen van de klachten bij deze kinderen vaak moeilijker. Er wordt daarom bij kinderen met een verstandelijke beperking veel gewerkt met poepdagboeken. Hierin wordt dan bijgehouden hoe vaak het kind ontlasting heeft en wat de samenstelling van de ontlasting is.

Hetgeen in deze patiëntenversie van de richtlijn is beschreven geldt verder ook voor kinderen met een verstandelijke beperking.

Vragen

Mocht u na het lezen van deze informatie nog vragen hebben neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

BIJLAGE 7.10 BELANGEN

Activiteiten die de leden van de werkgroep 'Obstipatie bij kinderen van 0 tot 18 jaar' in de afgelopen drie jaar hebben ontplooid op uitnodiging of met subsidie van de farmaceutische industrie

Wergroep lid	Firma	Activiteit
Ekkerman, E.M.	Astra Tech	Consultatie/advisering Congres ESPU Brugge 2007
	Coloplast	Studiereis voor continentie verpeegkundigen
	gezamenlijk (5 bedrijven)	Internationaal Congres Montreal 2007
Bulk-Bunschoten, dr. A.M.W.	Cyberonics	Cursus
	Friesland Foods	Lezing
Penning, dr. C.	Nutricia	Lezing
	Nutricia	Wetenschappelijk onderzoek
Benninga, dr. M.A.	Bayer	Wetenschappelijk onderzoek
	Danone	Wetenschappelijk onderzoek
	AstraZeneca	Consultatie/advisering Wetenschappelijk onderzoek Cursus
	Movetis	Consultatie/advisering Wetenschappelijk onderzoek
Gonera-de Jong, B.C.	Bristol Myers Squibb BV	Les gegeven
	Danone/Nutricia	Congres
	ESPGHAN	Congres
Groeneweg, dr. M.I.	Mead Johnson	Lezing

Geen van de werkgroep leden was in dienst van de genoemde firma's

Geen activiteiten

Berger, dr. M.Y.	Liem, drs T.B.Y.
Bluyssen, AMWL	Meuldijk, M.
Boluyt, N.	Offeringa, M.E.S.
Ernst-Kruis, drs. M.R.	Plas, dr. R.N. van der
Hurk, drs. A.P.J.M. van den	Tabbers, M.M.
Kuijper, drs. C.F.	Vermoen, C.J.L.M.
Kurver, drs. M.J.	Wittmarschen, L.C.M. van
Kuyk, drs. M. van	

BIJLAGE 7.11 LIJST MET AFKORTINGEN

AVG	Arts verstandelijk gehandicapten
CPT	Colon passage tijd
EBRO	Evidence Based Richtlijn Ontwikkeling
IBS	Irritable Bowel Syndrome
KNMG	Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevorderingng der Geneeskunst
KNOV	Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen
LR	Likelyhood Ratio
MDL	Maag-darm-leverziekten
NASB	Nationaal Actieplan Sport en Bewegen
NHG	Nederlands Huisartsen genootschap
NNGB	Nederlandse Norm Gezond Bewegen
OR	Odds Ratio
OTC	Over The Counter
PEG	Polyethyleenglycol
RCT	Randomised Controlled Trial
RR	Risk Ratio
RT	Rectaal toucher
SR	Systematic Review
X-BOZ	Buikoverzichtsfoto

BIJLAGE 7.12 LITERATUUR

- (1) van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(10):2401-2409.
- (2) Loening-Baucke V. Chronic constipation in children. *Gastroenterology* 1993; 105(5):1557-1564.
- (3) Benninga MA, Voskuil WP, Taminiau JA. Childhood constipation: is there new light in the tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39(5):448-464.
- (4) Boluyt N, Lincke CR, Offringa M. Quality of evidence-based pediatric guidelines. *Pediatrics* 2005; 115(5):1378-1391.
- (5) Offringa M, Assendelft W, Scholten R. Inleiding in evidence-based medicine. 2004. Bohn Stafleu van Loghum. Ref Type: Serial (Book, Monograph)
- (6) Barr RG, Levine MD, Wilkinson RH, Mulvihill D. Chronic and occult stool retention: a clinical tool for its evaluation in school-aged children. *Clin Pediatr (Phila)* 1979; 18(11):674, 676, 677-674,9, passim.
- (7) Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiau J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006; 130(5):1519-1526.
- (8) Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45 Suppl 2:II60-II68.
- (9) Rasquin A, Di LC, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130(5):1527-1537.
- (10) Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment, and longterm follow up. *Gut* 1993; 34(10):1400-1404.
- (11) van Ginkel R, Reitsma JB, Buller HA, van Wijk MP, Taminiau JA, Benninga MA. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology* 2003; 125(2):357-363.
- (12) Youssef NN, Sanders L, Di LC. Adolescent constipation: evaluation and management. *Adolesc Med Clin* 2004; 15(1):37-52.
- (13) Largo RH, Stutzle W. Longitudinal study of bowel and bladder control by day and at night in the first six years of life. I: Epidemiology and interrelations between bowel and bladder control. *Dev Med Child Neurol* 1977; 19(5):598-606.
- (14) Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43(3):e1-13.
- (15) Mooren GC, van der Plas RN, Bossuyt PM, Taminiau JA, Buller HA. [The relationship between intake of dietary fiber and chronic constipation in children]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140(41):2036-2039.

- (16) Pijpers MA, Tabbers MM, Benninga MA, Berger MY. Currently recommended treatments of childhood constipation are not evidence based: a systematic literature review on the effect of laxative treatment and dietary measures. *Arch Dis Child* 2009; 94(2):117-131.
- (17) Patel H, Law A, Gouin S. Predictive factors for short-term symptom persistence in children after emergency department evaluation for constipation. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154(12):1204-1208.
- (18) Rockney RM, McQuade WH, Days AL. The plain abdominal roentgenogram in the management of encopresis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149(6):623-627.
- (19) Beckmann KR, Hennes H, Sty JR, Walsh-Kelly CM. Accuracy of clinical variables in the identification of radiographically proven constipation in children. *WMJ* 2001; 100(1):33-36.
- (20) Joensson IM, Siggaard C, Rittig S, Hagstroem S, Djurhuus JC. Transabdominal ultrasound of rectum as a diagnostic tool in childhood constipation. *J Urol* 2008; 179(5):1997-2002.
- (21) Reuchlin-Vroklage LM, Bierma-Zeinstra S, Benninga MA, Berger MY. Diagnostic value of abdominal radiography in constipated children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159(7):671-678.
- (22) Berger MY, Tabbers MM, Kurver MJ, Boluyt N, Benninga MA. Value of abdominal radiography, colonic transit time, and rectal ultrasound scanning in the diagnosis of idiopathic constipation in children: a systematic review. *J Pediatr*. 2012;161(1):44-50.
- (23) de Lorijn F, van Rijn RR, Heijmans J, Reitsma JB, Voskuil WP, Henneman OD et al. The Leech method for diagnosing constipation: intra- and interobserver variability and accuracy. *Pediatr Radiol* 2006; 36(1):43-49.
- (24) Cayan S, Doruk E, Bozlu M, Duce MN, Ulusoy E, Akbay E. The assessment of constipation in monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *Int Urol Nephrol* 2001; 33(3):513-516.
- (25) 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(2):138-142.
- (26) 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(1):31-38.
- (27) Park ES, Park CI, Cho SR, Na SI, Cho YS. Colonic transit time and constipation in children with spastic cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85(3):453-456.
- (28) de Lorijn F, van Wijk MP, Reitsma JB, van Ginkel R, Taminiau JA, Benninga MA. Prognosis of constipation: clinical factors and colonic transit time. *Arch Dis Child* 2004; 89(8):723-727.
- (29) Bijos A, Czerwionka-Szaflarska M, Mazur A, Romanczuk W. The usefulness of ultrasound examination of the bowel as a method of assessment of functional chronic constipation in children. *Pediatr Radiol* 2007; 37(12):1247-1252.

- (30) Singh SJ, Gibbons NJ, Vincent MV, Sithole J, Nwokoma NJ, Alagarswami KV. Use of pelvic ultrasound in the diagnosis of megarectum in children with constipation. *J Pediatr Surg* 2005; 40(12):1941-1944.
- (31) Klijn AJ, Asselman M, Vijverberg MA, Dik P, de Jong TP. The diameter of the rectum on ultrasonography as a diagnostic tool for constipation in children with dysfunctional voiding. *J Urol* 2004; 172(5 Pt 1):1986-1988.
- (32) Felt B, Wise CG, Olson A, Kochhar P, Marcus S, Coran A. Guideline for the management of pediatric idiopathic constipation and soiling. Multidisciplinary team from the University of Michigan Medical Center in Ann Arbor. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153(4):380-385.
- (33) de Lorijn F, Kremer LC, Reitsma JB, Benninga MA. Diagnostic tests in Hirschsprung disease: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42(5):496-505.
- (34) Meunier P, Marechal JM, de Beaujeu MJ. Rectoanal pressures and rectal sensitivity studies in chronic childhood constipation. *Gastroenterology* 1979; 77(2):330-336.
- (35) Di Lorenzo C, Flores AF, Reddy SN, Hyman PE. Use of colonic manometry to differentiate causes of intractable constipation in children. *J Pediatr* 1992; 120(5):690-695.
- (36) Lacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Cantarero MD, Notarbartolo A. Chronic constipation as a symptom of cow milk allergy. *J Pediatr* 1995; 126(1):34-39.
- (37) Lacono G, Cavataio F, Montalto G, Florena A, Tumminello M, Soresi M et al. Intolerance of cow's milk and chronic constipation in children. *N Engl J Med* 1998; 339(16):1100-1104.
- (38) Simeone D, Miele E, Boccia G, et al. Prevalence of atopy in children with chronic constipation. *Arch Dis Child*. 2008;93:1044-7.
- (39) El-Hodhod MA, Younis NT, Zaitoun YA, Daoud SD. Cow's milk allergy related pediatric constipation: appropriate time of milk tolerance. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:e407-12.
- (40) Irastorza I, Ibañez B, Delgado-Sanzonetti L, et al. Cow's-milk-free diet as a therapeutic option in childhood chronic constipation *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51:171-6.
- (41) Dehghani SM, Ahmadpour B, Haghighat M, Kashef S, Imanieh MH, Soleimani M. *Iran J Pediatr*. 2012 ;22(4):468-74.
- (42) Celiac disease is overrepresented in patients with constipation. Pelleboer RA, Janssen RL, Deckers-Kocken JM, Wouters E, Nissen AC, Bolz WE, Ten WE, van der Feen C, Oosterhuis KJ, Rövekamp MH, Nikkels PG, Houwen RH. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(2):173-6.
- (43) Csizmadia CGDS, Mearin ML, von Blomberg.BME, Brand R, Verloove-Vanhorick SP: An iceberg of childhood coeliac disease in the Netherlands. *Lancet* 1999; 353: 813–814.
- (44) Mearin ML. Celiac disease: prevention in children. *Dig Dis*. 2015;33(2):162-6.

- (45) Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; North American Society for Pediatric Gastroenterology. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(2):258-74
- (46) Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, Benninga MA. Constipation in Children. *Clin Evid (Online).* 2010;2010. pii: 0303.
- (47) Price KJ, Elliott TM. What is the role of stimulant laxatives in the management of childhood constipation and soiling? *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD002040.
- (48) Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(7):CD007570
- (49) Candy D, Belsey J. Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functional constipation and faecal impaction: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2009; 94:156-60.
- (50) Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 11;7:CD009118.
- (51) Dupont C, Leluyer B, Maamri N, Morali A, Joye JP, Fiorini JM et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41(5):625-633.
- (52) Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2002; 41(4):225-229.
- (53) Wang BX, Wang MG, Jiang MZ, Xu CD, Shao CH, Jia LY et al. [Forlax in the treatment of childhood constipation: a randomized, controlled, multicenter clinical study]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2007; 9(5):429-432.
- (54) Voskuil W, de Lorijn F, Verwijns W, Hogeman P, Heijmans J, Makel W et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomised, controlled, multicentre trial. *Gut* 2004; 53(11):1590-1594.
- (55) Candy DC, Edwards D, Geraint M. Treatment of faecal impaction with polyethelene glycol plus electrolytes (PGE + E) followed by a double-blind comparison of PEG + E versus lactulose as maintenance therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43(1):65-70.
- (56) Thomson MA, Jenkins HR, Bisset WM, et al. Polyethylene glycol 3350 plus electrolytes for chronic constipation in children: a double blind, placebo controlled, crossover study. *Arch Dis Child.* 2007; 92: 96-1000.
- (57) Nurko S, Youssef NN, Sabri M, et al. PEG3350 in the treatment of childhood constipation: a multicenter, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 2008;153:254-61.

- (58) Urganci N, Akyildiz B, Polat TB. A comparative study: the efficacy of liquid paraffin and lactulose in management of chronic functional constipation. *Pediatr Int.* 2005;47:15-9.
- (59) Tolia V, Lin CH, Elitsur Y. A prospective randomized study with mineral oil and oral lavage solution for treatment of fecal impaction in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 1993;7:523-9.
- (60) Rafati M, Karami H, Salehifar E, Karimzadeh A. Clinical efficacy and safety of polyethylene glycol 3350 versus liquid paraffin in the treatment of pediatric functional constipation. *Daru.* 2011;19:154-8.
- (61) Loening-Baucke V, Pashankar DS. A randomized, prospective, comparison study of polyethylene glycol 3350 without electrolytes and milk of magnesia for children with constipation and fecal incontinence. *Pediatrics.* 2006;118:528-35.
- (62) Ratanamongkol P, Lertmaharit S, Jongpiputvanich S. Polyethylene glycol without electrolytes versus milk of magnesia for the treatment of functional constipation in infants and young children:
- (63) Bongers ME, van den Berg MM, Reitsma JB, et al. A randomized controlled trial of enemas in combination with oral laxative therapy for children with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:1069-74.
- (64) Bekkali NL, van den Berg MM, Dijkgraaf MG, van Wijk MP, Bongers ME, Liem O, Benninga MA. Rectal fecal impaction treatment in childhood constipation: enemas versus high doses oral PEG. *Pediatrics* 2009;124(6):e1108-15.
- (65) Savino F, Viola S, Erasmo M, Di Nardo G, Oliva S, Cucchiara S. Efficacy and tolerability of peg-only laxative on faecal impaction and chronic constipation in children. A controlled double blind randomized study vs a standard peg-electrolyte laxative. *BMC Pediatr.* 2012 ;12:178.
- (66) Van der Plas RN, Benninga MA, Redekop WK, Taminiau JA, Buller HA. How accurate is the recall of bowel habits in children with defaecation disorders? *Eur J Pediatr* 1997; 156(3):178-181.
- (67) Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, Benninga MA. Nonpharmacologic treatments for childhood constipation: systematic review. *Pediatrics.* 2011;128:753-6
- (68) Loening-Baucke V, Miele E, Staiano A. Fiber (glucomannan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. *Pediatrics.* 2004;113:e259-64.
- (69) Castillejo G, Bullo M, Anguera A, et al. A controlled, randomized, double-blind trial to evaluate the effect of a supplement of cocoa husk that is rich in dietary fiber on colonic transit in constipated pediatric patients. *Pediatrics.* 2006;118:e641-8.
- (70) Kokke FT, Scholtens PA, Alles MS, et al. A dietary fiber mixture versus lactulose in the treatment of childhood constipation: a double-blind randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;47:592-7
- (71) Chmielewska A, Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Glucomannan is not effective for the treatment of functional constipation in children: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Clin Nutr.* 2011;30:462-8

- (72) Üstündağ G, Kuloğlu Z, Kirbaş N, Kansu A. Can partially hydrolyzed guar gum be an alternative to lactulose in treatment of childhood constipation? *Turk J Gastroenterol*. 2010;21:360-4.
- (73) Roma E, Adamidis D, Nikolara R, Constantopoulos A, Messaritakis J. Diet and chronic constipation in children: the role of fiber. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28(2):169-174.
- (74) Morais MB, Vitolo MR, Aguirre AN, Fagundes-Neto U. Measurement of low dietary fiber intake as a risk factor for chronic constipation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29(2):132-135.
- (75) Young RJ, Beerman LE, Vanderhoof JA. Increasing oral fluids in chronic constipation in children. *Gastroenterol Nurs* 1998; 21(4):156-161.
- (76) Binder HJ, Mehta P. Short-chain fatty acids stimulate active sodium and chloride absorption in vitro in the rat distal colon. *Gastroenterology* 1989; 96(4):989-996.
- (77) Binder H, Sandle G. Physiology of the gastrointestinal tract. Johnson L, editor. 1389-1418. 1989. New York, NY: Raven. Electrolyte absorption and secretion in the mammalian colon. Ref Type: Serial (Book, Monograph)
- (78) Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. *World J Gastroenterol*. 2010;16:69-75.
- (79) Bongers ME, de LF, Reitsma JB, Groeneweg M, Taminiou JA, Benninga MA. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutr J* 2007; 6:8.
- (80) Bu LN, Chang MH, Ni YH, Chen HL, Cheng CC. *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in children with chronic constipation. *Pediatr Int* 2007; 49(4):485-490.
- (81) Banaszkiwicz A, Szajewska H. Ineffectiveness of *Lactobacillus GG* as an adjunct to lactulose for the treatment of constipation in children: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Pediatr* 2005; 146(3):364-369.
- (82) Guerra PV, Lima LN, Souza TC, et al. Pediatric functional constipation treatment with *Bifidobacterium*-containing yogurt: a crossover, double-blind, controlled trial. *World J Gastroenterol*. 2011;17:3916-21.
- (83) Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, et al. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized placebo-controlled study. *J Pediatr*. 2010;157:598-602.
- (84) Tabbers MM, Chmielewska A, Roseboom MG, et al. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 in childhood constipation: a randomized, double-blind, controlled trial. *Pediatrics*. 2011 ;127:e1392-9.
- (85) Sadeghzadeh M, Rabieefar A, Khoshnevisasl P, Mousavinasab N, Eftekhari K. The effect of probiotics on childhood constipation: a randomized controlled double blind clinical trial. *Int J Pediatr*. 2014:937212.
- (86) Tabbers MM, Benninga MA. [Administration of probiotic lactobacilli to children with gastrointestinal problems: there is still little evidence]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007; 151(40):2198-2202.

- (87) van Dijk M, Benninga MA, Grootenhuis MA, Nieuwenhuizen AM, Last BF. Chronic childhood constipation: a review of the literature and the introduction of a protocolized behavioral intervention program. *Patient Educ Couns* 2007; 67(1-2):63-77.
- (88) Comas VA, Polanco A, I. [Case-control study of risk factors associated with constipation. The FREI Study]. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62(4):340-345.
- (89) Nolan T, Debelle G, Oberklaid F, Coffey C. Randomised trial of laxatives in treatment of childhood encopresis. *Lancet* 1991; 338(8766):523-527.
- (90) Brazzelli M, Griffiths P. Behavioural and cognitive interventions with or without other treatments for the management of faecal incontinence in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD002240.
- (91) Taitz LS, Wales JK, Urwin OM, Molnar D. Factors associated with outcome in management of defecation disorders. *Arch Dis Child* 1986; 61(5):472-477.
- (92) van Dijk M, Bongers ME, de Vries GJ, Grootenhuis MA, Last BF, Benninga MA. Behavioral therapy for childhood constipation: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008; 121(5):e1334-e1341.
- (93) McGrath ML, Mellon MW, Murphy L. Empirically supported treatments in pediatric psychology: constipation and encopresis. *J Pediatr Psychol* 2000; 25(4):225-254.
- (94) Kuyk van E, Brugman-Boezeman A, Essink M, Kuppenveld H, Fiselier T, Severijnen R. Multidisciplinaire behandeling bij kinderen met chronische defecatiestoornissen. *tijdschrift voor kindergeneeskunde* 74, 85-91. 2006. Ref Type: Magazine Article
- (95) Coulter ID, Favreau JT, Hardy ML, Morton SC, Roth EA, Shekelle P. Biofeedback interventions for gastrointestinal conditions: a systematic review. *Altern Ther Health Med* 2002; 8(3):76-83.
- (96) Davila E, de Rodriguez GG, Adrianza A, Pereira Y, Toro J, Gonzalez I et al. [The usefulness of biofeedback in children with encopresis. A preliminary report]. *G E N* 1992; 46(4):297-301.
- (97) Sunic-Omejc M, Mihanovic M, Bilic A, Jurcic D, Restek-Petrovic B, Maric N et al. Efficiency of biofeedback therapy for chronic constipation in children. *Coll Antropol* 2002; 26 Suppl:93-101.
- (98) van der Plas RN, Benninga MA, Buller HA, Bossuyt PM, Akkermans LM, Redekop WK et al. Biofeedback training in treatment of childhood constipation: a randomised controlled study. *Lancet* 1996; 348(9030):776-780.
- (99) Wald A, Chandra R, Gabel S, Chiponis D. Evaluation of biofeedback in childhood encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6(4):554-558.
- (100) Borowitz SM, Cox DJ, Sutphen JL, Kovatchev B. Treatment of childhood encopresis: a randomized trial comparing three treatment protocols. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34(4):378-384.
- (101) Loening-Baucke V. Modulation of abnormal defecation dynamics by biofeedback treatment in chronically constipated children with encopresis. *J Pediatr* 1990; 116(2):214-222.

- (102) Nolan T, Catto-Smith T, Coffey C, Wells J. Randomised controlled trial of biofeedback training in persistent encopresis with anismus. *Arch Dis Child* 1998; 79(2):131-135.
- (103) van der Plas RN, Benninga MA, Redekop WK, Taminiau JA, Buller HA. Randomised trial of biofeedback training for encopresis. *Arch Dis Child* 1996; 75(5):367-374.
- (104) Loening-Baucke V, Desch L, Wolraich M. Biofeedback training for patients with myelomeningocele and fecal incontinence. *Dev Med Child Neurol* 1988; 30(6):781-790.
- (105) Silva CA, Motta ME. The use of abdominal muscle training, breathing exercises and abdominal massage to treat paediatric chronic functional constipation. *Colorectal Dis*. 2013;15(5):e250-5.
- (106) Pijpers MAM, Bongers MJE, Benninga MA, Berger MY. Functional constipation in children: A systematic review on prognosis and predictive factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(3):256-682008.
- (107) Khan S, Campo J, Bridge JA, Chiappetta LC, Wald A, Di LC. Long-term outcome of functional childhood constipation. *Dig Dis Sci* 2007; 52(1):64-69.
- (108) Chitkara DK, Talley NJ, Locke GR, III, Weaver AL, Katusic SK, De SH et al. Medical presentation of constipation from childhood to early adulthood: a population-based cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(9):1059-1064.
- (109) Chitkara DK, Talley NJ, Weaver AL, Katusic SK, De SH, Rucker MJ et al. Incidence of presentation of common functional gastrointestinal disorders in children from birth to 5 years: a cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(2):186-191.
- (110) Bongers MEJ, van Wijk MP, Reitsma JB, Benninga MA. Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. *Pediatrics*. 2010;126:e156-62.
- (111) Van der Linden M, Van Suijlekom-Smit L, Schellevis F, Van der Wouden J. Tweede nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: het kind in de huisartspraktijk. 2005. Rotterdam/Utrecht: Erasmus MC / NIVEL. Ref Type: Report
- (112) Bohmer CJ, Taminiau JA, Klinkenberg-Knol EC, Meuwissen SG. The prevalence of constipation in institutionalized people with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 2001; 45(Pt 3):212-218.
- (113) Woodward MN, Foley P, Cusick EL. Colostomy for treatment of functional constipation in children: a preliminary report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38(1):75-78.
- (114) Youssef NN, Pensabene L, Barksdale E Jr, Di LC. Is there a role for surgery beyond colonic aganglionosis and anorectal malformations in children with intractable constipation? *J Pediatr Surg* 2004; 39(1):73-77.