

OPIOİD İLAÇ KULLANAN HASTALARDA GELİŞEN KONSTİPASYONUN YÖNETİMİ

OPIOID-INDUCED CONSTIPATION MANAGEMENT

Dilek Yıldırım¹, Gülbeyaz Can²

¹İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü,
Dr. Öğr. Üyesi,
ORCID ID: 0000-0002-6228-0007

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi,
İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı,
Prof. Dr.
ORCID ID: 0000-0002-5368-0893

Yazışma Adresi:

İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye.
E mail: d.atici1987@hotmail.com

Gönderim tarihi: 25 Ekim 2018

Kabul Tarihi: 21 Ocak 2019

Balikesir Sağlık Bilimleri Dergisi

ISSN: 2146-9601

e-ISSN: 2147-2238

bsbd@balikesir.edu.tr
www.bau-sbdergisi.com

Öz

Opioidler ağrı tedavisinde sık kullanılmaktadır. Opioidlerin analjezik etkisinin yanında bazı yan etkileri de vardır. En yaygın görülen ve hastalar tarafından tanımlanan en rahatsız edici yan etkisi konstipasyondur. Hastaların yaşam kalitesini ve tedaviye uyumunu olumsuz yönde etkileyen konstipasyon, sağlık bakım maliyetlerini arttırmakta, hastanede kalış süresini uzatmakta, hastane başvurularını arttırmakta, tedavi dozlarının atlanmasına, azaltılmasına hatta tedavinin sonlanmasına neden olabilmektedir. Konstipasyon yönetiminde laksatif, lavman, opioid reseptör antagonistleri gibi farmakolojik yaklaşımlar, hasta eğitimi, sıvı ve lif alımını artırma, egzersiz, abdominal masaj gibi nonfarmakolojik yaklaşımlar önerilmektedir. Ancak literatürde opioid ilişkili konstipasyon yönetiminde etkili bir bakım protokolü tanımlanamamıştır. Literatür verileri ışığında, opioid ilaç tedavisi olan hastalar mutlaka rutin olarak konstipasyon açısından değerlendirilmeli ve opioid ilişkili konstipasyon yönetimine yönelik klinik protokoller oluşturulmalıdır. Sağlık bakım ekibi opioid ilişkili konstipasyon ve yönetimi konusunda bilgilendirilmelidir. Opioid ilişkili konstipasyon yönetiminde yer alan yaklaşımların etkinliğini değerlendirecek randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Bu derleme, sağlık ekibinin opioid ilişkili konstipasyona yönelik bilgi düzeylerinin ve farkındalığının artırılması amacıyla yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Opioidler, Opioid ilişkili konstipasyon, Konstipasyon yönetimi.

ABSTRACT

Opioids are frequently used in the treatment of pain. In addition to the analgesic effect of opioids, there are some side effects. The most common and most annoying side effect is constipation. Constipation affecting patients' quality of life and compliance with treatment negatively increases the cost of health care, prolongs hospital stay, increases hospital admissions, decreases treatment doses, reduces treatment, and even leads to cessation of treatment. Pharmacological approaches such as laxatives, enema, opioid receptor antagonists, patient education, enhancement of fluid and fiber intake, exercise, abdominal massage are recommended in constipation management. However, no effective care protocol has been identified in the literature in the management of opioid-related constipation. In the light of literature, patients with opioid drug therapy should be routinely evaluated for constipation and clinical protocols for opioid-related constipation management should be established. Health care team should be informed about opioid-related constipation and management. There is a need for randomized controlled trials to evaluate the effectiveness of approaches involved in opioid-related constipation management. This review was conducted to increase the knowledge and awareness of the health team towards opioid-related constipation.

Keywords: Pain, Opioids, Opioid-induced constipation, Constipation management.

GİRİŞ

Opioidler ağrı yönetiminde Dünya Sağlık Örgütü'nün basamak tedavi protokolüne uygun olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Opioidler hem kanser hem de kanser dışı ağrı yönetiminin ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilmekte ve ağrı merkezlerinde tedavi alan hastaların yaklaşık %90'ı opioid ilaç tedavisi almaktadır. Opioidlerin analjezik etkisi genellikle yan etkilerle birlikte ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla, opioidler bağırsak işlevlerini etkilemektedir. Opioidlerin gastrointestinal sistem

üzerindeki en sık görülen yan etkilerinden biri konstipasyondur¹⁻⁴.

Opioid ilişkili Konstipasyon

Opioid ilişkili konstipasyon en sık görülen yan etkidir ve vücutta çok az tolerans gelişir ya da hiç gelişmez. Opioidlerin gastrointestinal sistemdeki diğer yaygın görülen yan etkileri bulantı, kusma, karın ağrısı, şişkinlik ve abdominal kramplardır.

Hastalar genellikle opiooid ilaç kullanımına bağlı gelişen konstipasyonu, "ilaç alımına başladıktan sonra bağırsak alışkanlıklarındaki değişim" olarak tanımlamakta ve dışkılama sayısında azalma, karında distansiyonun oluşması veya distansiyonun artması, defekasyondan sonra tam boşalamama hissinin olması ve dışkı kıvamının sert olmasından söz etmektedir^{5, 6}. Literatürde, ilişkili konstipasyon belirtileri, haftada üçten daha az dışkılama, ıkınma, sert dışkı ve tam boşalamama hissi olarak tanımlanmaktadır⁷⁻¹⁰.

Patofizyoloji

Enterik sinir sisteminde üç büyük ve farklı sınıfta delta, kappa ve mü olarak adlandırılan opiooid reseptörleri bulunur. Bu üç reseptör sınıfından enterik mü-opiooid reseptörü, sindirim kanalı üzerindeki opiooid agonist etkilerinin başlıca aracısıdır. Dışarıdan verilen opiooid agonistleri bu reseptörlere bağlandığında, eksitator ve inhibitör nörotransmitterlerin salınması engellenir. Bağırsak motilitesi için gerekli koordineli ritmik kasılmaları kesintiye uğratar, ileum ve kolonda peristaltizm azalır ve mukozal sekresyonları, peristaltik hareketleri azaltarak opiooid ilişkili bağırsak disfonksiyonlarına neden olur. Bağırsakta sıvının azalması ve dışkının bağırsak lümeninde uzun süre kalmasıyla bağırsaktan sıvı emiliminin artması ile birlikte kuru, sert kıvamda dışkı oluşur. Sfinkter tonusu ve propulsif olmayan (itici olmayan) kontraksiyonlar artar. Tüm bu etkilerle birlikte hastalarda opiooid ilişkili konstipasyon gelişir^{11, 12}.

Görülme Sıklığı

Konstipasyon düşük dozlarda opiooid alınmasıyla bile ortaya çıkabilmekte ve opiooid tedavisinin başlangıcından hemen sonra veya herhangi bir zamanda ortaya çıkabilmektedir⁹. İleri evre kanser hastalarında opiooid ilişkili konstipasyon görülme oranı yaklaşık %52, terminal dönem kanser hastalarında %87'dir⁵. Yaşlı hastalarda ise bu oran %25-86 arasında değişirken, kronik ağrısı olan hastalarda %87'den fazla görüldüğü bildirilmektedir^{13,14}. Kanser ağrısı dışındaki orta-şiddetli ağrı tedavisinde opiooid alan hastalarla yapılan randomize, kontrollü çalışmaları inceleyen sistematik derlemede 8 haftadır opiooid tedavisi alan hastalarda konstipasyonun en sık görülen yan etki (%42) olduğu belirtilmiştir¹⁵. Oral opiooidlerin yan etkilerini inceleyen 34 randomize, kontrollü çalışmayı kapsayan sistematik derlemede, hastaların %15'inde konstipasyon geliştiği bildirilmiştir.¹¹ Hastalar günlük konstipasyon değerlendirme formlarında

dışkılama esnası boyunca sürekli ıkınmak zorunda kaldıklarını (%83), dışkılama sayısının azaldığı (%75), gaz (%69) ve şişkinlik (%69) yaşadıklarını belirtmektedir¹⁶. Düzenli opiooid kullananlarda, düzenli kullanmayanlara göre konstipasyon daha da sıktır¹³. Literatürde opiooid ilişkili konstipasyonun görülme sıklığı %15 - 95 oranında değişmektedir^{11, 15, 17-22}.

Opiooid ilişkili Konstipasyonun Yönetimi

Opiooid ilişkili konstipasyon yaygın görülen bir semptom olmasına rağmen halen tanılama, klinik bakım ve tedavisi için bir standardının olmaması dikkat çekmektedir. Bakım ve tedavisindeki amaç, konstipasyon oluşumunu önlemek ve konstipasyon ortaya çıktığında da semptomları azaltarak bireyin konforunu sağlamaktır. Tanılanması ayrıntılı olarak yapılmalıdır (Tablo 1). Konstipasyonu önlemeye veya ortadan kaldırmaya yönelik farmakolojik ve nonfarmakolojik yaklaşımlar bulunmaktadır^{15, 23-25}.

Koruyucu Yaklaşımlar

Konstipasyonu önleme opiooid ilişkili konstipasyon yönetiminde anahtardır. Fiziksel aktivitenin artırılması, sıvı alımını artırma, alınan lif miktarını artırma gibi yaşam tarzı değişiklikleri içermektedir. Ayrıca ek olarak dışkı yumuşatıcı veya uyarıcı laksatifler gibi dışkı profilaktiklerinin uygulanması da koruyucu tedavi uygulamaları arasında yer almaktadır^{21, 26-28}.

Tablo 1. Opiooid ilişkili Konstipasyon Tanılaması

- Günlük aktivite düzeyi ve yeterli beslenme alışkanlığı, gıda, lif ve sıvı alımı
 - Çiğneme ve yutma becerisi
 - Tuvalet imkânlarını kullanma becerisi; yeterli mahremiyet koşullarının sağlanmış olup olmadığı
 - Kullandığı ilaçlar,
 - Altta yatan tıbbi durumlar (nörolojik bozukluklar, diyabetes mellitus gibi metabolik veya endokrin bozukluklar, bağırsak tıkanıklığı, dehidrasyon)
 - Konstipasyon süresi ve ilişkili semptomlar (ıkınma, gaz ve şişkinlik, hemorait, tam boşalamama hissi)
- Abdominal ve anorektal muayene (örn., Obstrüksiyon, fissür veya hemoroitlerin değerlendirilmesi)²¹.

Farmakolojik Tedavi

Periferik μ -Opioid Reseptör Antagonistleri

Opioidlerin analjezi etkisini azaltmadan ve opioidlerin semptomlarını indüklemeyen sindirim kanalı üzerindeki etkilerini azaltmak için kullanılan ilaçlardır. Periferik etkili 'mü' opioid reseptör antagonistleri olan alvimopan, metilnaltrekson, naloxegol gibi ilaçlar, opioid ilişkili konstipasyon ya da paralitik ileus tedavisinde kullanılabilir. Bu ilaçlar kan beyin bariyerini geçemezler ve dolayısıyla opioidlerin analjezik etkilerini ortadan kaldırmazlar. Yapılan çalışmalarda bu ilaçların iyi tolere edilebildiği ve opioid ilişkili konstipasyon tedavisinde etkili olduğu belirtilmektedir^{26, 28-30}.

Laksatifler

Defekasyon isteğini uyararak bağırsak peristaltizmini arttıran, bağırsak içeriğini yumuşatarak defekasyonu kolaylaştıran lokal ilaçlardır. Laksatifler, konstipasyonun tedavisinde en sık ve yaygın olarak kullanılan farmakolojik ajanlardır. Günümüzde hacim oluşturan laksatifler, stimulan laksatifler ve osmotik laksatifler, en sık kullanılan laksatif türlerindedir^{27, 31}. Opioid tedavisine bağlı gelişen konstipasyon yönetiminde laksatif kullanımının yetersiz yanıt verdiği yönünde sonuçlar da bulunmaktadır²⁰.

Hacim Oluşturan Laksatifler: Hacim oluşturan laksatifler, uzun süreli kullanımda en güvenilirdir, ancak etkileri bir hafta sonra görülmekte ve obstrüksiyon bulguları varlığında, konstipasyon ve dissinerjik defekasyon bozukluklarında tercih edilmemektedir. Laksatif etkisi 3-5 gün içinde görülmektedir. Ancak hacim oluşturan laksatif kullanımında; abdominal ağrı ve şişkinlik, distansiyon görülebilmektedir. Bundan dolayı tedaviye düşük dozlarda başlanıp daha sonra doz arttırımı yapılmaktadır^{32, 33}.

Stimulan Laksatifler: Stimulan laksatifler, etkileri çabuk başlar ve bu nedenle sıklıkla kullanılmaktadır³¹. İntestinal duvarda direkt mukozaya etki ederek antiabsorbtif-sekretuar ve prokinetik etki göstermektedir. Ayrıca bağırsak peristaltizmini ve mukus salgısını arttırmaktadır. Etkileri saatler içinde başlamakta ve maksimum 12-24 saatte etki etmektedir. Kramp tarzında karın ağrısı, diyare, abdominal ağrı, midede rahatsızlık, baş dönmesi görülmektedir. Akut ve kısa süreli kullanımda oldukça faydalıdır ancak uzun süreli ve yüksek dozda kullanımda, bağırsak dilatasyonu ve konstipasyonla seyreden nörojenik obstrüksiyona yol açabilmektedir^{14, 31, 32}.

Osmotik Laksatifler: Osmotik laksatifler, bağırsaklara osmotik etkiyle su çekerek daha yumuşak ve hacimli dışkı

oluşturup motiliteyi uyarıp güçlendirirler. Abdominal distansiyona bağlı şişkinlik, flatulans, abdominal kramplar, diyare ve elektrolit dengesizlikleri yan etki olarak görülebilmektedir. Aşırı ve uzun süre kullanımda laksatif bağımlılığına yol açabilmektedir^{31, 32}.

Lavmanlar

Bağırsak peristaltizmini harekete geçirmek, dışkıyı yumuşatmak ve çıkışını kolaylaştırmak için rektum ve sigmoid kolon yoluyla kalın bağırsağa belirli ve yeterli kadar sıvının verilmesi ile kolonun temizlenmesi işlemidir. Verilen sıvı, rektum ve bağırsağa girerek yapacağı basınç ile bağırsakların yüzeyindeki kas, sinir uçlarını uyararak bağırsakların hareketini arttırmaktadır. Feçesin yumuşamasını ve parçalanmasını sağlamaktadır. Sıvının türü ya da miktarı dışkı kitlesinin rektum duvarının uyarılmasını ve defekasyon refleksini başlatmaktadır. Bağırsakların kontraksiyona geçmesi, kuvvetli peristaltizm hareketleri ile feçesin dışarıya çıkması sağlanmaktadır^{26, 32, 33}.

Supozituarlar

Rektum içine yerleştirildikten sonra eriyerek sistemik ya da lokal etki için absorbe edilen ilaçlardır. Supozituarlar, oral laksatifler ile sonuç alınmadığı durumlarda veya bağırsak hareketlerinin hızlandırılması gerektiğinde kullanılmaktadır. Supozituarlar, yalnız başına veya oral laksatiflerle kombine edilerek/karıştırılarak kullanılabilir^{31, 33}.

Non-farmakolojik yaklaşımlar

Opioid ilişkili konstipasyon yönetiminde nonfarmakolojik yöntemler arasında fiziksel aktivite, sıvı ve lif alımını, abdominal masaj, biofeedback yer almaktadır³⁴.

Sıvı Alımı

Konstipasyonun tedavisinde vücut için alınması gereken sıvı miktarı ile ilgili literatürde farklı bilgiler yer almaktadır. Yalnızca sıvı alımının arttırılmasının konstipasyonun tedavisinde başarı sağladığına yönelik yeterli kanıt yoktur³¹. Dışkının yaklaşık %75'i su olduğundan sıvı alımı da dışkı kıvamını etkileyebilmektedir³³. Dehidratasyon, kan plazması ve su içeriğinde azalmaya yol açmakta ve bağırsak mukozasında kılcak damarlar arasında osmotik bir fark oluşturmaktadır. İntestinal sıvı arasındaki mukoza hücreleri, neden olduğu suyu intestinal hücre sıvısından, kapillere doğru hareket ettirmektedir. Bu süreç, sıvıyı intestinal hücre sıvısı arasında osmotik fark gelişmesine neden olmaktadır ve bağırsak lümeninde sıvı kalmaktadır. Sıvı bağırsaklardan geri emilince sert, kuru kıvamda dışkı oluşmasına neden olmaktadır. Konstipasyonu ortadan

kaldırmak amacıyla, bireylerin sıvı tüketiminin artırılması ve bu konuda cesaretlendirilmesi, eğitim verilmesi gereklidir³¹. Yeterli hidrasyonun bağırsak motilitesinin sağlanmasında önemli olduğu düşünülmektedir. Bu konudaki kanıtlar yeterli değildir. Azalmış sıvı alımının fekal tıkaçın oluşmasına neden olabilir. Konstipasyonda günlük toplamda en az 1.5-2 lt sıvı alımı tavsiye edilmektedir³⁵.

Lif Alımı

Lif; bitkisel yiyeceklerin çözünebilen veya çözünemeyen kısımlarından oluşan ve sindirilmekten korunarak kolona geçen kısımdır. Tahıl fiberlerinin sindirime dirençli, su tutma özelliğine sahip hücre duvarları vardır. Genellikle günlük ortalama 20-30 gr. lif alınması gerekmektedir³³. Lif alımı haftada 5 gr arttırılarak önerilen doza erişilmelidir. Lifler, enerji yoğunluğu düşük olduğundan ve su çekici özelliklerinden dolayı mide içeriğinin yoğunluğunu arttırarak midenin boşalmasını geciktirmekte, bağırsakta geçiş süresi, kısa zincirli yağ asitleri üretimi, bağırsak yoğunluğu, gaz üretimi, protein sindirimi, kolesterol ve diğer lipid metabolizmaları üzerine de etkili olmaktadır. Diyetle lif alımının artışı ile fekal kitlenin arttığı ve bağırsak geçiş süresinin kıaldığı belirtilmiştir. Aksine diyetle birlikte yetersiz lif alımı konstipasyona neden olabilmektedir. Dışkı miktarındaki artışın nedeni, liflerin su tutma özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Lifler dışkı hacmini ve su miktarını arttırarak rahatlatıcı etkide bulunmaktadır, bu durum konstipasyonun önlenmesine yardımcı olmaktadır. Aynı zamanda artmış lifli diyetin şişkinlik ve gaz problemine neden olabilmektedir^{33, 35}.

Yapılan çalışmalarda günlük lif alımının (20 gr/gün) arttırılması ile subjektif olarak belirtilen konstipasyonun belirti ve bulgularının azaldığı saptanmıştır. Bununla birlikte bu konuda yapılan kanıt düzeyi yüksek çalışmalar sınırlıdır^{26, 31, 36}.

Fiziksel Aktivite

Düzenli egzersiz ile kolon hareketlerinde artma meydana gelmektedir. Aynı zamanda hareketsiz ve egzersiz yapamayan bir bireyde, bağırsak hareketleri yavaşlamakta, konstipasyon, yetersiz defekasyon refleksi, flatulans ve feçesi vücuttan dışarı atmada yetersizlikler görülmektedir^{33, 37}. Bağırsaklar, sabah uandıktan ve yemek yedikten sonra daha hızlı çalışmaktadır. Bundan dolayı genellikle uandıktan ve yemek yedikten sonraki ilk iki saat bağırsak hareketlerinin en hızlı olduğu amandır. Bağırsak hareketini arttıran fizyolojik olaydan yararlanarak, bu süre zarfında egzersiz yapılması konusunda bireyin cesaretlendirilmesi oldukça önemlidir²⁶. Hastalara yatak içi egzersizler önerilebilir. Yapılan çalışmalarda hareket düzeyi arttıkça bağırsak

fonksiyonlarının da artırdığı saptanmıştır^{14, 31}. Konstipasyonu olan 45 yaş üstü hasta grubu üzerinde yapılan 12 haftalık bir çalışmada, yapılan düzenli fiziksel aktivite, total bağırsak ve rektosigmoid transit zamanını önemli oranda azaltarak olumlu sonuçlar göstermiştir. Abdominal kasların güçlendirilmesi ve nefes düzenlemesini daha rahat kontrol edilebilmesi için orta derecede yürüyüşlerin ve egzersizlerin yapılması önerilmektedir. Düşük fiziksel aktivite konstipasyon riskini 2 kat arttırmaktadır^{33, 35}.

Bağırsak Eğitimi

Hastalara defekasyon fizyolojisi, normal defekasyon alışkanlığı, uygun dışkılama zamanı ve pozisyonu hakkında eğitim verilmelidir. Hastalara yemek sonrası kolonik motilitenin arttığı belirtilerek yemek sonrası dışkılamaya çalışmaları önerilmektedir. Özellikle sabahları kolonik motor aktivitenin en yüksek olduğu hatırlatılmalıdır. Ayrıca hastalara genellikle yemeklerden yarım saat sonra dışkılamaya çıkmaları konusunda eğitim verilmeli ancak beş dakikadan daha uzun süre zorlamaları tavsiye edilmelidir. Defekasyonun başlaması kısmen şartlı reflekslerdir. Düzenli bağırsak alışkanlığı olan hastalar hergün yaklaşık aynı saatte bağırsak boşaltımını sağladıklarını belirtmektedir. Defekasyon için en uygun zaman kolonik aktivitenin en uygun olduğu sabah kahvaltı sonrasıdır. Bu nedenle hastalara, gastrokolik refleksin başladığı sabah kahvaltısından 30 dk. sonra tuvalete gitmeleri önerilmektedir^{26, 33, 35}.

Biyofeedback

Hastaların dışkılama sırasında karın kasları, rektum ve anal sfinkter kasları arasındaki koordinasyon ile rektum duyarlılığının kazanılması için yapılan eğitimidir. Anorektal biofeedback görsel, işitsel ve sözel uyarılarla yapılan nöromüsküler şartlama yöntemidir. Ağrısız, non-invaziv bir yöntemdir. Rektum içine sokulan cihazların defekasyon gayreti ve ıkınma sırasında gösterdiği değerler hasta tarafından görülür. Hasta ekrandan yetersiz ya da yanlış kasılmalarının sonuçlarını izleyebilir. Rektoanal koordinasyon eğitimidir. Biyofeedback dissinerjik dışkılamada etkili iken, yavaş geçişli konstipasyonda etkili değildir^{26,38}. Bu tedavideki asıl amaç hastanın başlangıçta aletlerden aldığı bilgiler sayesinde yapabildiği denetimi, ileri aşamalarda geri bildirim olmadan yapabilir hale gelmesidir. Ulaşılabilir olduğunda özellikle pelvik taban disfonksiyonu ve konstipasyonu olanlarda iyi bir alternatif tedavidir^{14, 26, 35, 39}.

Bakteriyoterapi-Probiyotikler

Probiyotik bakterilerin kronik konstipasyon ve inflamatuvar barsak hastalıklarında kullanımını

desteklemektedir. Bir prospektif çalışmada Bifidobakteryum hipokalorik diyetle eklendiğinde konstipasyon şikâyetlerini geriletmişti görülmüş, yine bir **Abdominal Masaj**

Abdominal masaj, karın içi basıncını değiştirerek peristaltizmi arttırmakta ve bağırsaklar üzerinde mekanik ve refleks bir etki oluşturmaktadır. Peristaltizmin artması ile besinlerin kolondan geçiş süresi azalmakta ve besinlerin sindirim kanalından geçişi hızlanmaktadır. Yapılan masajla birlikte bağırsak hareketleri hızlanmaktadır. Ayrıca abdominal masajla, abdominal kaslar, kalın bağırsaklar etkilenmekte ve abdominal sinir ağı (plexus splanchnicus) uyarılarak bağırsak tonüsü değişmektedir. Bu sayede bireyin ağrı ve rahatsızlık gibi konstipasyona eşlik eden semptomlar azalmaktadır^{31,41}. Abdominal masaj, konstipasyon tedavisinde kabul edilen, sağlıklı/hasta birey tarafından uygulanan, güvenli, non-invaziv ve bilinen hiçbir yan etkisi olmayan nonfarmakolojik bir yöntemdir⁴². Abdominal masaj bağırsak tıkanması ya da tıkanma şüphesi durumunda, abdominal tümör olduğunda, inflamatuvar bağırsak hastalığında, abdominal bölgeye cerrahi girişim ya da radyoterapi uygulandığında, gebelerde abdominal masaj yapılmamalıdır^{43,44}. Farklı hasta gruplarının katılımı ile gerçekleştirilen pek çok çalışmada da 1-8 hafta boyunca, haftada 3-7 gün, günde 1-2 kez uygulanan abdominal masajın farklı nedenler ile ilişkili konstipasyonun yönetiminde etkili bir yaklaşım olabileceği bildirilmiştir^{41,43-50}.

SONUÇ

Opioid ilişkili konstipasyon oldukça sık görülen, primer hastalık yükünü ve maliyeti arttıran bir yan etkidir. Opioid tedavisi olan hastalar mutlaka rutin olarak konstipasyon açısından değerlendirilmeli ve opioid ilişkili konstipasyon yönetimine yönelik farmakolojik tedaviye ek olarak lif alımını arttırma, yatak içi egzersizler, abdominal masaj uygulama, bağırsak eğitimi konusunda hastayı bilgilendirmeyi kapsayan klinik protokoller oluşturulmalıdır. Opioid ilişkili konstipasyon yönetiminde yer alan yaklaşımların etkinliğini değerlendirecek randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Gaertner J, Siemens W, Camilleri M, et al. Definitions and outcome measures of clinical trials regarding opioid-induced constipation: A systematic review. *J Clin Gastroenterol*. 2015; 49:9-16.
2. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Drugs for treating opioid-induced constipation: A mixed treatment comparison network meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Pain Symptom Manage*. 2018;55(2):468-479.

başka prospektif çalışmada da Laktobasilyusun etkinliği gösterilmiştir^{26,40}.

3. Prichard D, Bharucha A. Management of opioid-induced constipation for people in palliative care. *Int J Palliat Nurs*. 2015;21(6):272-280.
4. Olufade T, Kong AM, Princic N, et al. Comparing healthcare utilization and costs among medicaid-insured patients with chronic noncancer pain with and without opioid-induced constipation: Aretrospective analysis. *Am Health Drug Benefits*. 2017;10(2):79-86.
5. Boland JW, Boland EG. Pharmacological therapies for opioid induced constipation in adults with cancer. *BMJ*. 2017;2:358: j3313.
6. Webster L, Chey WD, Tack J, Lappalainen J, Diva U, Sostek M. Randomised clinical trial: The long term safety and tolerability of naloxegol in patients with pain and opioid-induced constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(7):771-9
7. Camilleri M, Drossman DA, Becker G, Webster LR, Davies AN, Mawe GM. Emerging treatments in neurogastroenterology: a multidisciplinary working group consensus statement on opioid-induced constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(10):1386-95.
8. Coyne KS, Margolis MK, Yeomans K, et al. Opioid-induced constipation among patients with chronic noncancer pain in the United States, Canada, Germany, and the United Kingdom: Laxative use, response, and symptom burden over time. *Pain Med*. 2014;16(8):1551-65.
9. Nelson AD, Camilleri M. Opioid-induced constipation: Advances and clinical guidance. *Ther. Adv. Chronic Dis*. 2016;7(2):121-34.
10. Kumar L, Barker C, Emmanuel A. Opioid-induced constipation: Pathophysiology, clinical consequences and management. *Gastroenterol Res. Pract*. 2014:141737.
11. Panchal SJ, Müller-Schwefe P, Wurzelmann JI. Opioid-induced bowel dysfunction: Prevalence, pathophysiology and burden. *Int J Clin Pract*. 2007;61(7):1181-7.
12. Yılmaz B: Gastrointestinal fizyoloji, "Çavuşoğlu H, Çağlayan Yeğen B (eds): *Tıbbi Fizyoloji Guyton & Hall*" kitabında, s.771-790, Nobel Matbaacılık, İstanbul (2007).
13. Ducrotté P, Milce J, Soufflet C, Fabry C. Prevalence and clinical features of opioid-induced constipation in the general population: A French study of 15,000 individuals. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(4):588-600.
14. Chokhavatia S, John ES, Bridgeman MB, Dixit D. Constipation in elderly patients with noncancer pain: Focus on opioid-induced constipation. *Drugs Aging*. 2016;33(8):557-74.
15. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: Systematic review of efficacy and safety. *Pain*. 2004; 112:372-80.
16. Coyne KS, LoCasale RJ, Datto CJ, Sexton CC, Yemans K, Tack J. Opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain in the USA, Canada, Germany and the UK: Descriptive analysis of baseline patient-reported outcomes and retrospective chart review. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2014;23(6):269-81.

17. Khademi H, Kamangar F, Brennan P, Malekzadeh R. Opioid therapy and its side effects: A Review. *Arch Iran Med.* 2016;19(12):870-876.
18. Drewes AM, Munkholm P, Simrén M, et al. Definition, diagnosis and treatment strategies for opioid-induced bowel dysfunction-recommendations of the nordic working group. *Scand J Pain.* 2016; 11:111–22.
19. Boswell K, Kwong WJ, Kavanagh S. Burden of opioid-associated gastrointestinal side effects from clinical and economic perspectives: A systematic literature review. *J Opioid Manag.* 2010; 6:269-89.
20. LoCasale RJ, Datto C, Margolis MK, Coyne KS. Satisfaction with therapy among patients with chronic noncancer pain with opioid-induced constipation. *J Manag Care Spec Pharm.* 2016;22(3):246-53.
21. McCarberg BH. Overview and treatment of opioid-induced constipation. *Postgrad Med.* 2013;125(4):7-17.
22. Bell TJ, Panchal SJ, Miaskowski C, Bolge SC, Milanova T, Williamson R. The prevalence, severity, and impact of opioid-induced bowel dysfunction: Results of US and European Patient Survey (PROBE 1). *Pain Med.* 2009; 10:35-42.
23. Søndergaard J, Christensen HN, Ibsen R, Jarbøl DE, Kjellberg J. Healthcare resource use and costs of opioid-induced constipation among non-cancer and cancer patients on opioid therapy: A nationwide register-based cohort study in Denmark. *Scandinavian Journal of Pain.* 2017; 15:83-90.
24. Argoff CE, Brennan MJ, Camilleri M, et al. Consensus recommendations on initiating prescription therapies for opioid-induced constipation. *Pain Med.* 2015;16(12):2324-37.
25. Nilsson M, Poulsen JL, Brock C, et al. Opioid-induced bowel dysfunction in healthy volunteers assessed with questionnaires and MRI. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(5):514-24.
26. Bengi G, Yalçın M, Akpınar H. Kronik konstipasyona güncel yaklaşım. *Güncel Gastroenteroloji.* 2014;18(1):72-88.
27. Weber C. Opioid-induced constipation in chronic noncancer pain. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2016;23(1):11-7.
28. Brenner DM, Stern E, Cash BD. Opioid-related constipation in patients with non-cancer pain syndromes: A review of evidence-based therapies and justification for a change in nomenclature. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017;19(3):12.
29. Ford AC, Brenner DM, Schoenfeld PS. Efficacy of pharmacological therapies for the treatment of opioid-induced constipation: systematic review and metaanalysis. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108:1566–1574.
30. Webster L, Chey WD, Tack J, Lappalainen J, Diva U, Sostek M. Randomised clinical trial: the long term safety and tolerability of naloxegol in patients with pain and opioid-induced constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(7):771-9.
31. Kyle G. Managing constipation in adult patients. *Nurse Prescribing.* 2011;9(10):482-90.
32. Kaya H: Bağırsak boşaltımı ve gastrik entübasyon, "Aştı TA, Karadağ A (eds): Klinik Uygulama Becerileri ve Yöntemleri," kitabında s.1116-1145, Nobel Kitabevi, Adana (2011).
33. Özkütük, N: Bağırsak boşaltımı. "Uysal N, Çakırcalı E (eds): Hemşirelik Esasları İnsan Sağlığı ve Fonksiyonları, Yedinci Baskıdan Çeviri" kitabında s.1069-1097, Palme Yayıncılık, Ankara (2015).
34. Yu CT, Ko NY. Evidence-based nursing care for cancer patients with opioid-induced constipation. *Hu Li Za Zhi,* 2010;57(4):100-5.
35. Dağlı Ü: Konstipasyon. "Mas R, Işık T, Karan A (eds): Geriatri" kitabında s. 900-909, (2008).
36. Ducas L, Willet WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake and other lifestyle variables and constipation in a study of women. *American Journal Of Gastroenterology,* 2003;98:1760-1766.
37. Kaya N, Turan N: Hareket ve egzersiz."Aştı TA, Karadağ A (eds): Hemşirelik Esasları Hemşirelik Bilimi ve Sanatı" s.231-389, Akademi Basın ve Yayıncılık, İstanbul (2012).
38. Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology.* 2005; 129:86-97.
39. Rao SS, Seaton K, Miller M, Brown K, Nygaard I, Stumbo P, et al. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5:331-8.
40. Borody TJ, Warren EF, Leis SM, Surace R, Ashman O, Siarakas S. Bacteriotherapy using fecal flora: toying with human motions. *J Clin Gastroenterol.* 2004; 38:475-83.
41. Lamas K, Lindholm L, Stenlund H, Engstrom B, Jacobsson C. Effects of abdominal massage in management of constipation-a randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies.* 2009;46(6):759-67.
42. Sinclair M. The Use of abdominal massage to treat chronic constipation. *Journal of Bodywork & Movement Therapies.* 2010;15(4):436-46.
43. Turan N, Atabek Aştı T. Konstipasyon yönetiminde abdominal masajın önemi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2015;18(2):148-154.
44. Baykal D, Yıldırım D. Nörolojik hastalıklarda uygulanan abdominal masajın etkinliğini değerlendiren çalışmaların incelenmesi. *FNJJ Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi.* 2018;26(1):45-53.
45. McClurg D, Hagen S, Hawkins S, Lowe-Strong A. Abdominal massage for the alleviation of constipation symptoms in people with multiple sclerosis: A Randomized Controlled Feasibility Study. *Multiple Sclerosis Journal.* 2011;17(2):223-233.
46. Kassolik K, Andrzejewski W, Wilk I, et al. The effectiveness of massage based on the tensegrity principle compared with classical abdominal massage performed on patients with constipation. *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2015;61(2):202-211.
47. Hanai A, Ishiguro H, Sozu T, et al. Effects of a self-management program on antiemetic-induced constipation during chemotherapy among breast cancer patients: A randomized controlled clinical trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;155(1):99-107.
48. Ozisler Z, Koklu K, Ozel S, Unsal-Delialioglu S. Outcomes of bowel program in spinal cord injury patients with neurogenic bowel dysfunction. *Neural Regen Res.* 2015;10(7):1153-1158.
49. Turan N, Atabek Aştı T. The effect of abdominal massage on constipation and quality of life. *Gastroenterology Nursing.* 2016;39(1):48-59.
50. McClurg D, Hagen S, Jamieson K, Dickinson L, Paul L, Cunnington A. abdominal massage for the alleviation of symptoms of constipation in people with parkinson's: A randomised controlled pilot study. *Age and Ageing.* 2016;45(2):299-303.