

## ETIOPATOGENIA MULTIFACTORIALĂ A CONSTIPAȚIEI CRONICE LA VÂRSTA PEDIATRICĂ

**Claudia Olaru, Smaranda Diaconescu, Nicoleta Gimiga, Elena Tătăranu, Alexandru Lăcătuș, Marin Burlea**

*Clinica V-a Pediatrie, Spitalul de Pediatrie „Sf. Maria”,  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași*

### REZUMAT

Constipația este o patologie aparent banală, dar cu implicații importante la vârsta pediatrică. Prevalența acesteia variază de la 0,7% la 29,6% (în medie 8%), fără o diferență semnificativă între sexe. Etiologia constipației rămâne încă neclară, fiind extrem de heterogenă în ciuda identificării a numeroase mecanisme ce stau la baza acestei afecțiuni. Constipația poate fi de natură funcțională, corelată cu o dietă neadecvată sau cu circumstanțe de natură psihică ce influențează desfășurarea normală a defecației, organică, având la bază diferite boli ale tractului gastrointestinal și nu numai, sau poate avea determinism genetic. Cu toate acestea, încă nu s-au găsit mutații genice asociate în mod specific. Numeroase sindroame genetice asociază ca manifestare clinică constipația. În încercarea concretizării diagnosticului au fost propuse diferite clasificări bazate pe simptomatologie. Cu toate acestea, diagnosticul constipației la populația pediatrică poate fi dificil de stabilit.

**Cuvinte cheie:** copil, constipație, tranzit intestinal încetinit

### INTRODUCERE

Defecația normală este controlată de către complexul pelvin, constând din două sfinctere suprapuse în jurul anusului: un sfincter intern format din mușchi netezi (involuntar) și un sfincter extern format din mușchi scheletici (voluntar). Când rectul este gol, musculatura sfincterului intern este contractată tonic, iar sfincterul extern este relaxat. Când scaunul este propulsat în rect, receptorii de întindere din pereți sunt stimulați și reduc activitatea mușchilor sfincterului anal intern, determinând relaxarea acestora. Acest lucru conduce la nevoia de a defeca. Alternativ, sfincterul anal extern și mușchii gluteali pot fi contractați în mod voluntar, fapt care duce la propulsia masei fecale din ampula rectală înapoi în colon. Nevoia de a defeca dispare până la o nouă distensie rectală. Distensia rectală cronică în cele din urmă la incontinența fecală.

Constipația descrie o constelație de simptome diferite legate de evacuarea dificilă a scaunului. Acestea includ evacuarea rară a scaunului, scaun dur, consistent, defecare dureroasă, poziție reten-

țională și incontinență fecală. Natura subiectivă a acestor simptome a făcut ca definirea și diagnosticarea constipației să fie o provocare, neexistând un consens cu privire la definiție.

În 2002 Societatea Nord Americană de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție (NASPGHAN) definește constipatia ca „o întârziere sau dificultate la defecație, prezentă timp de 2 săptămâni sau mai mult, și suficientă pentru a provoca suferință semnificativă pacientului.” (1)

În 2004, Consensul de la Paris (PACCT) definește constipația ca „o perioadă de 8 săptămâni cu cel puțin 2 din următoarele simptome: frecvența scaunelor mai puțin de 3 ori pe săptămână, incontinența fecală mai mult de o dată pe săptămână, trecerea de scaune mari care blochează toaleta, mase fecale abdominale palpabile sau rectale, comportament de reținere a scaunului, sau defecație dureroasă.” (2)

PACCT a fost folosit în continuare pentru a ajuta la dezvoltarea Criteriilor Roma III (2006). Acestea cuprind: 2 sau mai puține scaune pe săptămână; cel puțin 1 episod de incontinență fecală pe săptămână;

Adresa de corespondență:

Dr. Smaranda Diaconescu, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sfânta Maria”, Str. Vasile Lupu, Nr. 62, Iași  
e-mail: turti23@yahoo.com

adoptarea unor posturi de retenție sau retenție voluntară excesivă a materiilor fecale în antecedente; eliminarea dificilă sau eliminarea unor materii fecale de consistență crescută; prezența de mase fecale în rect; eliminarea de materii fecale cu diametru crescut. Constipația funcțională este diagnosticată la copiii cu vârsta cuprinsă între 0-4 ani dacă cel puțin 2 criterii au fost prezente cel puțin 1 lună, iar la copiii peste 4 ani dacă cel puțin 2 criterii au fost prezente cel puțin 1 dată pe săptămână timp de minimum 2 luni. (3)

Constipația apare la toate grupele de vârstă pediatrică. Prevalența variază de la 0,7% la 29,6% (în medie 8%), iar cele mai multe studii epidemiologice nu relatează diferențe între băieți și fete (4), în contrast cu studiile efectuate la adulți, în care se remarcă o prevalență mai mare la femei. În copilărie constipația se dezvoltă în 3 etape: la sugari în timpul înțărării, la copiii mici în timpul educației de utilizare a toaletei, și la copii de vârstă școlară.

### Patogeneza

În ultimii ani studiile efectuate privind etiologia și patogeneza constipației s-au concentrat asupra factorilor de mediu, problemelor de comportament și factorilor genetici. Factorii de mediu asociați cu o prevalență mare a constipației sunt variați și includ factori cum ar fi dieta și activitatea fizică a copilului, dar și nivelul de educație maternă scăzut sau circumstanțele sociale. (5) Asocierea cu probleme de comportament este complexă, pentru că respectiva constipație poate fi atât o cauză, cât și un produs al tulburărilor de comportament. (6) Constipația a fost raportată mai frecvent la copii cu fenotipuri comportamentale specifice, cum ar fi autismul. (7,8) Rolul factorilor genetici este sugerat de prezența constipației în cadrul aceleiași familii și de apariția acesteia în cadrul unor sindroame ereditare sau a unor boli în care mutațiile genetice au fost dovedite (Sdr. Riley-Day, Sdr. Ochoa, atrofia spinală musculară, Boala Fabry, Sdr. Ehlers-Danlos tip IV, Sdr. Gitelman) (12). Aceasta poate indica o influență substanțială a factorilor genetici în patogenie, fie ca tulburare mendeliană sau multifactorială poligenică. Un număr limitat de studii au fost publicate cu privire la apariția constipației în rândul membrilor aceleiași familii. (9-11)

Mutațiile la nivelul genei RET localizată pe cromozomul 10 sunt responsabile pentru jumătate din cazurile familiale și un procent mai mic de cazuri sporadice (10-20%) de boala Hirshprung (HD). Protooncogenul ret (r), factorul de transcriere SRY care conține gena 10 (SOX 10), *receptorul* pentru *factorul* neurotrofic al *celulelor derivate din linia*

*glială* (GDNF) și receptorul de tip B al endothelinei (EDNRB) au fost legate de etiologia HD. Sindromul Down (trisomia 21) este frecvent asociat cu HD. De asemenea, a fost observată o asociere între trisomia parțială 11 și 12 și HD, precum și deleții la nivelul cromozomilor 2, 10 și 13. (13)

Majoritatea copiilor cu constipație nu au o afecțiune medicală de bază. Ei sunt adesea etichetați ca având constipație funcțională sau dobândită (megacolon). În cele mai multe cazuri, constipația se dezvoltă atunci când copilul începe să asocieze durerea cu defecația. Odata ce durerea este asociată cu tranzitul intestinal, copilul începe să rețină scaunele în încercarea de a evita disconfortul. Reținerea continuă de scaun duce la dispariția treptată a nevoii de defecație.

### Clasificare

Constipația poate fi: funcțională (95% din cazuri), nu are la baza o boală, ci se datorează dietei și eventualelor circumstanțe de ordin psihic care împiedică defecația (frica de durere, teama de a fi certat, rușinea față de educatoare/îngrijitoare etc.) sau organică (5% dintre cazuri), secundară unor afecțiuni ale tubului digestiv, ale sistemului nervos, precum și unor boli endocrine și metabolice.

### Constipația funcțională

În primul an de viață numărul, aspectul și consistența scaunelor variază considerabil în funcție de alimentație, suferind modificări majore când se produce tranziția de la laptele de mamă la formulele de lapte praf, respectiv la introducerea laptelui de vacă. De asemenea, diversificarea alimentației reprezintă un moment important care modifică deopotrivă numărul, aspectul și consistența scaunelor. Alte probleme pot să apară prin introducerea precoce a unor alimente, în special banană, cartofi, morcovi, cereale fortificate cu fier sau prin renunțarea la alăptat și administrarea unei formule de lapte praf. Foarte important este momentul diversificării, precum și tipul de aliment care se introduce, la fiecare bebeluș acesta făcându-se individualizat în funcție de curba de creștere, de tipul alimentației lactate, precum și în funcție de numărul, aspectul și consistența scaunelor.

Cauzele de constipație din perioada de sugăr, se regăsesc și la copiii mai mari, de departe cea mai frecventă formă de constipație fiind cea cronică habituală, în relație directă cu alimentația. La aceasta contribuie însă și suprimarea voluntară (în timpul jocului, la grădiniță sau la școală). Un rol deosebit de important îl au manevrele mecanice „de stimulare” din perioada de sugăr, care uneori determină

încetinirea tranzitului intestinal, eventual chiar distrugerea fibrelor musculare de la nivelul anusului. Mai rar este vorba despre constipație pe fond psihologic: impunerea oliței, pedepse corporale, certuri atunci când se întâmplă „accidente“ în perioada în care controlul sfincterian nu este pe deplin instalat.

### Constipația organică

De mare importanță este întârzierea eliminării meconiului în cazurile de constipație precoce, apărută în primele zile/săptămâni după naștere. Neeliminarea să se datorează unor malformații anorectale (imperforație anală, stenoză anală) și impune supraveghere de urgență într-o secție specializată.

Astfel, cele mai frecvente cauze de constipație organică sunt: **bolile gastrointestinale** (malformații: imperforație, stenoză anală; boala Hirschsprung (megacolon congenital); alergia la proteinele din laptele de vacă; mucoviscidoza sau fibroza chistică, cea mai frecventă boală genetică (se poate manifesta de la naștere prin întârziere în eliminarea meconiului sau poate să apară în evoluție, în funcție de forma clinică și severitatea acesteia); boli autoimune (sclerodermie, lupus eritematos sistemic), mai rare la copil); **anomalii neuro-musculare** (distrofii musculare (Duchenne, Becker); paralizii

cerebrale, malformații, traumatisme ale măduvei spinării; neurofibromatoză; sindrom Down (prin hipotonia mușchilor abdominali asociată cu retard psihomotor); **boli endocrino-metabolice** (hipotiroidism – congenital/dobândit); hiperparatiroidism; diabet zaharat).

O categorie aparte o reprezintă constipația secundară unor terapii medicamentoase, cu *fier și vitamina D* (de multe ori prescrise fără o documentare precisă).

### CONCLUZII

Constipația reprezintă o cauză relativ frecventă de adresabilitate la medicul pediatru. Etiologia este dominată de constipația funcțională care este corelată cu factori de mediu și tulburări comportamentale. Constipația organică, mai rară, este sugerată de prezența unor markeri clinici ai sindroamelor genetice, asocieri malformative sau simptome ale unor boli neuro-musculare, colagenoze, boli endocrino-metabolice. Clasificarea etiopatogenică a bolii sugerează complexitatea investigațiilor necesare încadrării diagnostice și abordului terapeutic.

## *Chronical constipation multifactorial etiopathogeny in childhood*

**Claudia Olaru, Smaranda Diaconescu, Nicoleta Gimiga, Elena Tataranu, Alexandru Lacatus, Marin Burlea**

*V Pediatrics Clinic, „Sf. Maria“ Pediatric Hospital,  
“Gr. T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iasi*

### ABSTRACT

Constipation is an apparently common condition in children, but it has important consequences in pediatric age. Its prevalence varies between 0.7 and 29.6% (with an average of 8%), with no important difference between sexes. The etiology still remains unclear, and although many mechanisms involved in this disease were discovered, it is still very heterogenous. Constipation may be functional, related with an inadequate diet or with psychical circumstances which influences the normal act of defecation, organic, in which gastrointestinal diseases and not only, play a big role, or it may be talked about a genetic determinism. Specific associated gene mutations haven't been related yet. There are plenty of genetic syndromes in which constipation is a frequent symptom. Trying to objectify the diagnosis, many types of classifications were suggested, based on the main types of the symptoms. Despite of this, diagnosing constipation in children still remains an important challenge.

**Key words:** child, constipation, delayed bowel movements

### INTRODUCTION

Normal defecation is controlled by the pelvic complex, consisting of two overlapped sphincters:

an internal sphincter (formed by an aggregation of the involuntary circular fibers) and an external one (formed by voluntary muscle fibers). When the rectum is empty, the internal sphincter is tonic

contracted and the external one is relaxed. Once the stool is propelled, stretch receptors contained in the rectal wall are stimulated and they lower internal sphincter muscles' activity, causing them to relax. This leads to defecation need. Alternatively, external anal sphincter and gluteal muscles can be voluntarily contracted, which propels the feces from rectal ampulla backwards to the colon. Defecation need disappear until a new rectal distension occurs. Chronic rectal distension leads, ultimately, to fecal incontinence.

Constipation is a complex condition with multiple types of symptoms regarding a difficult process of stool evacuation. These include a low frequency of the evacuation, a too solid and consistent stool, a painful defecation, fecal incontinence and retentional position.

In 2002, North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition defines constipation as "a delayed or difficult defecation, present for 2 or more weeks, and more, long enough to cause significant pain to the patient." (1)

In 2004, The Paris Consensus on Childhood Constipation Terminology (PACCT) Group defines constipation as "an 8 weeks period with at least 2 of following symptoms: stool frequency less than 3/week, fecal incontinence more than once/week, massive stool that get stuck into the toilet, abdominal palpable fecal masses or rectal masses, stool contentment behavior, painful defecation." (2)

PACCT was used in order to help Roma III Criteria to be created. These include: 2 or less stools/week, at least 1 episode of fecal incontinence/week, retentional postures or intentional excessive fecal retention in the past, difficult defecation or hard consistence of the feces, presence of the feces in rectum, large diameter of the feces. Functional constipation is diagnosed in 0-4 years old children if at least 2 criteria were present for at least 1 month and in >4 years old children if at least 2 criteria were present for at least once/week at least 2 months. (3)

Constipation occurs in all groups of pediatric age. Its prevalence varies between 0,7% and 29,6% (with an average of 8%) and most of the epidemiological studies haven't showed a difference between the two sexes (4), unlike the studies on adults, that showed a greater prevalence in females. In childhood, constipation follows 3 stages: in infants - in the lactation period, in low-age children - in the period when they learn the use the toilet and in school and school-age children.

### Pathogenesis

The latest studies done on etiology and pathogenesis of the constipation focused on the

environment factors, behavior problems and genetic factors. Environment factors associated with a high prevalence of constipation are very different: diet and physical activity, maternal low education level or social circumstances. (5) Associating constipation with behavior problems implies a complex process, for this condition may be both a cause and an effect of the behavior disorders. (6) Constipation was oftener reported in children with specific behavioral phenotypes, as autism. (7, 8) Genetics' role in the etiology of constipation is suggested by the presence of the condition in a certain family and by its presence along with different syndromes or diseases in which genetic mutations were being proved (Riley-Day Syndrome, Ochoa Syndrome, Muscular Spinal Atrophy, Fabry Disease, Ehlers-Danlos Syndrome type IV, Gietelman Syndrome (12)). This fact can indicate a consistent influence of the genetic factors in the pathogenesis of the constipation, as a mendelian disorder on one side or polygenic multifactorial on the other. (9-11)

RET gene (on the 10<sup>th</sup> chromosome) mutations are responsible for half of the familial cases and a small percent (10-20%) of the Hirshprung Disease (HD). RET protooncogene, SRY transcription factor (containing the 10 gene (SOX 10)), glial cell line-derived neurotrophic factor receptor and endothelin type B receptor were connected with HD's etiology. Down Syndrome (Trisomy 21) is frequent associated with HD. A connection between Partial Trisomy 11q and 12 and HD and deletions on chromosome 2, 10, 13 have also been found. (13)

Most of the children with constipation have no other medical conditions. They are commonly labeled as patients with functional or inherited constipation (megacolon). In the most cases, constipation appears when the child starts to associate pain with defecation. Once this happens, the child will begin to retain the stool, trying to avoid the discomfort. Continuous stool retention will cause the defecation need to lower.

### Classification

Constipation may be: functional (95% of the cases), has no ground disease, but is caused by unproper diet, mental circumstances that hinder the act of defecation (pain fear, scolding fear, shame of teachers), or organic (5% of the cases), subsequent to digestive, nervous, endocrine and metabolic conditions.

### Functional constipation

In the first life year, the aspect, the consistency of the stool varies based on the food the child gets.

Major differences have been noticed once the powder milk and cow milk are introduced. Food diversification plays a big role in changing the number, aspect and consistency of the stool. Some other problems may occur when some nourishments are precocious introduced, (such as banana, potato, carrots, iron cereals), as well as when the mother stops the breast feeding or powder milk formula is introduced. The moment when the diversification is done is very important. Each new type of the foodstuff must be introduced according to the needs of each baby, considering his growth curve, his milk type he got before and the aspect and the consistency of his stool.

The main causes of constipation in infant age can also be found at older babies, the most common form of constipation still remaining the habitual one, directly related to the type of the alimentation. Voluntary suppression comes in addition to this, most frequent during play time, at kindergarten or at school. A very important role is played by the mechanical “stimulation” maneuvers in infants that sometimes may cause the intestinal transit to slow. Moreover, some anal muscular fibers can be destroyed. Sometimes, the constipation is based on a psychological ground (pee pot constraint, physical punishment, scolding after “accidents” in the period when the sphincter is not fully controlled).

### Organic constipation

A delay in the disposal of the meconium has a great importance in precocious constipation that occurs in the first days/weeks after birth. The lack of the meconium may lay on anno-rectal malformations (anal imperforation, anal stenosis), and requires immediate surveillance in a specialized unit.

The most frequent organic constipation causes are: **Gastrointestinal diseases** (Malformations: imperfor-

ation, anal stenosis; Hirschprung Disease (congenital megacolon) Cow milk protein allergy; Mucoviscidosis (cystic fibrosis), the most frequent genetic disease (the first symptom at birth can be a delayed disposed meconium, or it may occur in an progressive mode, based on the clinical form and its severity); Auto-immune diseases (scleroderma, erythematous systemic lupus), not so common in children); **Neuromuscular – diseases** (Muscular dystrophy (Duchenne, Becker); Cerebral palsy, malformations, spinal chord trauma; Neurofibromatosis; Down Syndrome (hypotonia of abdominal muscles associated with psychomotor retard)); **Endocrinal-metabolic diseases** (Hypothyroidism (congenital/acquired), Hyperparathyroidism Diabetes mellitus).

A separate category is represented by the constipation as a consequence of drug therapy such as Iron, Vitamin D (many times prescribed without a precise documentation).

### CONCLUSIONS

Constipation represents a quite frequent reason for which the parents choose to come to the pediatrician. Its etiology is dominated by functional constipation which correlates with environmental factors and behavior disorders. Organic constipation, more rare, is suggested by the presence of different clinical markers of some genetic syndromes, malformation association or symptoms of some neuromuscular diseases, collagen disorders, endocrinal-metabolic diseases. The etiopathogenic classification of the disease suggests the different and various types of the investigations which may be needed for a proper diagnose and therapy strategy in a case of constipation.

### REFERENCES

1. (Guideline) North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in children: summary of updated recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Sep 2006;43(3):405-7
2. Benninga M., Candy D.C., Catto-Smith A.G., et al. – The Paris Consensus on Childhood Constipation Terminology (PACCT) Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Mar 2005; 40(3):273-5
3. Hye-Kyung Jung Rome III Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders: Is There a Need for a Better Definition?. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011 July; 17(3): 211–212
4. Loening-Baucke V. – Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence. *Arch Dis Child.* Jun 2007; 92(6):486-9.
5. Ludvigsson J-F. – Epidemiological study of constipation and other gastrointestinal symptoms in 8000 children. *Acta Paediatr.* 2006; 95:573-580.
6. Van Dijk M., Benninga M.A., Grootenhuis M.A., Last B.F. – Prevalence and associated clinical characteristics of behavior problems in constipated children. *Pediatrics.* 2010;125:e309-e317.
7. Smith R.A., Farnworth H., Wright B., Allgar V. – Are there more bowel symptoms in children with autism compared to normal children and children with other developmental and neurological disorders?: A case control study. *Autism.* 2009; 13:343-355.
8. Afzal N., Murch S., Thirrupathy K., Berger L., Fagbemi A., Heuschkel R. – Constipation with acquired megarectum in children with autism. *Pediatrics.* 2003; 112:939-942.

9. **Ostwani W., Dolan J., Elitsur Y.** – Familial clustering of habitual constipation: a prospective study in children from West Virginia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 50:287-289.
10. **Chan A.O., Hui W.M., Lam K.F., Leung G., Yuen M.F., Lam S.K., et al.** – Familial aggregation in constipated subjects in a tertiary referral center. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:149-152.
11. **Buonavolontà R., Coccorullo P., Turco R., Boccia G., Greco L., Staiano A.** – Familial aggregation in children affected by functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 50:500-505.
12. **Amiel J., Sproat-Emison E., Garcia-Barcelo M., et al.** – Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review. *J Med Genet.* 2008; 45:1-14.
13. **William A.** – Meier-Ruge, Elisabeth Bruder. Pathology of Chronic Constipation in Pediatric and Adult Coloproctology, vol 72, No 1-2, 2005