

OPSTIPACIJA U ORDINACIJI LIJEČNIKA OBITELJSKE MEDICINE

CONSTIPATION IN THE FAMILY MEDICINE PRACTICE

KEKEZ T*, SILOVSKI H**

* Tihomir Kekez, dr. med., MD, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12

** Hrvoje Silovski, dr. med. MD, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12

SAŽETAK

Opstipacija je jedan od najčešćih gastrointestinalnih poremećaja i često se susreće u ordinacijama obiteljske medicine. Učestalost kod muškaraca je oko 12%, a kod žena 16%. Opstipacija se povećava s dobi tako da je u starijih od 60 godina učestalost 33,5%. Opstipacija se definira kao stanje kad je stolica rjeđa od tri puta tjedno uz dodatne tegobe: napuhanost, tvrdu stolicu, napinjanje pri nuždi. Rizični čimbenici za opstipaciju su ženski spol, starija dob, inaktivnost, prehrana s malo vlakna, uzimanje lijekova, depresija, niži socijalni status, niže obrazovanje. Opstipacija se dijeli u dvije grupe: primarna, idiopatska ili funkcionalna čiji je uzrok nepoznat te sekundarna koja je posljedica uzimanja lijekova ili nekih bolesti. Kad bolesnik s opstipacijom dođe liječniku obiteljske medicine moramo odrediti kakvu vrstu opstipacije ima bolesnik i koje pretrage mora dodatno obaviti te propisati odgovarajuću terapiju te u slučaju potrebe zatražiti pomoć gastroenterologa.

Prva linija liječenja opstipacije je prehrana s više vlakana ili uzimanje dodataka prehrani koji sadrže vlakna te povećanje fizičke aktivnosti. Ne postoji dokaz da veći unos tekućine može pomoći kod opstipacije osim u slučajevima dehidracije kod pacijenta. Nema dovoljno dokaza da probiotici djeluju na motilitet kolona i ubrzanje tranzitnog vremena. Meta analize pokazuju da topljiva vlakna (psilijum) poboljšavaju tegobe kronične opstipacije i sindroma iritabilnog kolona. Unosom topljivih vlakana povećava se učestalost stolice, omekšava se stolica, smanjuje napinjanje i osjećaj nepotpunog pražnjenja. Opstipacija je problem s kojim se liječnici svakodnevno susreću praksi i važno je da liječnici slijede algoritme liječenja s ciljem bolje kvalitete zdravlja za naše bolesnike.

Ključne riječi: opstipacija, obiteljska medicina, crijevno tranzitno vrijeme, vlakna, psilijum, laksativi

SUMMARY

The constipation is one of the most frequent gastrointestinal disorders and often presented in Family Medicine practices. Men are affected in 12%, while 16% of women suffer from constipation. The constipation increases with ageing, therefore 33.5% of people older than 60 years are constipated. The constipation is defined as condition with fewer than 3 bowel movement per week with associated symptoms: distension, hard stool and straining. Risk factors for constipation are female gender, older age, inactivity, low fiber diet, certain medication, depression, low socioeconomical status, lower education. There are two types of constipation; the primary, idiopathic or functional with the unknown cause and the secondary associated with medications and certain medical conditions. In approach to patient with constipation in Family Medicine it is crucial to determine the type of constipation to prescribe

adequate therapy and diagnostic procedures, in some cases it is necessary to consult gastroenterologist.

First line of therapy is high fiber diet or fiber food supplement with increased physical activity. There are no data showing more fluid intake could alleviate constipation unless dehydration occurs. No data proved that probiotics could improve colon motility and transit time. The systematic reviews showed that soluble fibers (psyllium) decreasing the symptoms of chronic constipation and IBS. Increasing soluble fiber intake will improve stool frequency; soften stool, decrease straining and feeling of incomplete evacuation. Constipation is part of daily routine in our practices and it is very important to follow the existing algorithms in treatment of this disease to improve health care for our patients.

Key words: constipation, Family Medicine, colon transit time, fiber, psyllium, laxatives

UVOD

Opstipacija je jedan od najčešćih gastrointestinalnih poremećaja i česti je razlog posjeta obiteljskom liječniku. Dijagnostika i liječenje pacijenata s opstipacijom u ordinacijama obiteljske medicine je najlogičniji i najjednostavniji pristup u liječenju ove bolesti kako zbog lakšeg pristupa za bolesnike tako i zbog brojnih nedoumica i zabluda kojim su pacijenti svakodnevno izloženi vezano uz ovu bolest. Prema podacima iz literature učestalost opstipacije kod muškaraca je oko 12%, a kod žena je zbog sporijeg tranzitnog vremena oko 16%. Opstipacija se povećava s dobi tako da je u starijih od 60 godina učestalost 33,5%.^{1,2,3} Opstipacija se definira kao stanje kad je stolica rjeđa od tri puta tjedno uz dodatne tegobe: napuhanost, tvrda stolica, napinjanje pri nuždi.^{4,5} Prema III rimskim kriterijima opstipacija se klinički definira kao stanje kada osoba, koja ne uzima laksative, navodi barem dva od sljedećih simptoma u bilo kojem 12-tjednom razdoblju tijekom posljednjih 12 mjeseci.

Rimski dijagnostički kriteriji za opstipaciju⁶

- 1) Rjeđe od 3 stolice tjedno
- 2) Napinjanje kod 25% defekacija
- 3) Tvrda ili grudasta stolica kod 25% defekacija
- 4) Osjećaj nepotpunog pražnjenja kod 25% defekacija
- 5) Osjećaj anorektalne opstrukcije kod 25% defekacija
- 6) Potreba za evakuacijom fecesa rukom kod 25% defekacija
- 7) Rijetka stolica je pristuna samo uz laksative
- 8) Nedovoljno kriterija za sindrom iritabilnog kolona

Rizični čimbenici za opstipaciju su ženski spol, starija dob, inaktivnost, prehrana s malo vlakna, uzimanje lijekova, depresija, niži socijalni status, niže obrazovanje.^{8,9,10} Kroz tanko crijevo dnevno prođe 6 do 9 litara tekućeg crijevnog sadržaja. Dvije litre od toga čini unesena hrana, a ostatak čine sadržaj koji izluči želudac, jetra, gušterača te crijevo. U debelom crijevu se resorbira većina tekućine tako da preostane samo oko 150g formirane stolice. Vrijeme prolaza sadržaja kroz probavni trakt zove se tranzitno vrijeme i normalno traje 1 do 5 dana.^{11,12,13} Opstipacija nastaje opstrukcijom prolazu crijevnog sadržaja ili slabljenjem propulzivne aktivnosti kolona. Motilitet kolona se pojačava vježbanjem te refleksno rastezanjem želuca nakon obroka.¹²

PODJELA OPSTIPACIJE

Prema uzroku nastanka opstipacija se dijeli u dvije grupe: primarna idiopatska ili funkcionalna opstipacija nepoznatog uzorka i sekundarna opstipacija koja je posljedica uzimanja lijekova ili nekih bolesti.^{6,14} Dodatno se primarna opstipacija dijeli na; opstipaciju sa normalnim tranzitnim vremenom, opstipaciju sa sporim tranzitnim vremenom i defekacijsku disinergiju (opstrukcija izlaza stolice).

Opstipacija sa normalnim tranzitnim vremenom čini 55% primarne opstipacije. Kod takvih bolesnika ne nalazimo poremećaj motiliteta kolona. Opstipacija sa sporim tranzitnim vremenom čini 15% primarne opstipacije. Sporo tranzitno vrijeme znači da crijevni sadržaj putuje duže kroz probavni sustav. Takvi bolesnici imaju normalan motilitet kolona u mirovanju ali izostaje pojačanje peristaltike nakon unosa hrane ili laksativa.^{15,16,17} Kod nekih bolesnika sa sporim tranzitnim vremenom postoji smanjenje broja intersticijskih Cajalovih stanica koje su odgovorne za motilitet kolona.¹⁸ Jedna je studija pokazala da je sporo tranzitno vrijeme čest uzrok opstipacije kod mladih žena.¹⁹

Defekacijska disinergija je inkoordinacija mišića dna zdjelice tijekom defekacije tako da dolazi do nemogućnosti izbacivanja stolice. Etiologija ovog poremećaja je nepoznata, nije uzrokovan neurološkom ili mišićnom bolesti i većina bolesnika ima normalno tranzitno vrijeme. Važno je naglasiti da pacijenti s defekacijskom disinergijom ,ne reagiraju na medikamentozno liječenje, ali biofeedback terapija ponekad može pomoći.^{19,20,21}

Sekundarna opstipacija pojavljuje se vezano za uzimanje pojedinih lijekova ili kao dio kliničke slike neke druge bolesti. Često se javlja vezano uz propisivanje lijekova iz svakodnevne prakse liječnika obiteljske medicine poput analgetika, antihipertenziva i pripravaka željeza, o čemu svakako treba voditi računa u pristupu pacijentu s opstipacijom. U tablicama 1. i 2. prikazani su najčešći uzroci sekundarne opstipacije.

Tablica 1. Sekundarna opstipacija uzrokovana uzimanjem lijekova.²³








SKUPINA		PRIMJER
5-HT3 receptor antagonisti		Ondansetron
Analgetici	Opioidi	Morfin
	NSAIDS	Ibuprofen
Antikolinergici	Antidepresivi	Amitriptilin
	Antipsihotici	Klorpromazin, Haloperidol, Risperidone
	Antispasmodici	Diciclomine, Mebeverin
	Antihistaminici	Difenhidramin
Antiepileptici		Carbamazepin
Antihipertenzivi	Blokatori Ca kanala	Verapamil, Nifedipin
	Diuretici	Furosemid
	Beta antagonisti	Atenolol
Antiarritmici		Amiodaron
Preparati s kationima	Aluminij	Antacidi
	Kalcij	Antacidi, dodaci prehrani
	Željezo	Željezo sulfat i drugi preparati željeza
Sekvestranti žučnih soli		Kolestiramin, Kolestipol
Oralni kontraceptivi		

Tablica 2. Bolesti koje mogu dovesti do opstipacije¹⁴

Mehanička opstrukcija	Tumor debelog crijeva
	Striktura nakon divertikulitisa
	Priraslice nakon operacije
Metabolička stanja	Diabetes
	Hipotiroidizam
	Hiperkalcemija
	Hipokalemija
	Uremija
Kolagenoze	Amiloidoza
	Skleroderma
Neurološke bolesti	Parkinsonova bolest
	CVI
	Multipla skleroza
Psijhijatrijske bolesti	Depresija

PROCJENA BOLESNIKA S OPSTIPACIJOM

Kad bolesnik s opstipacijom dođe u ordinaciju obiteljske medicine ključno je ustanoviti o kakvoj vrsti opstipacije se radi i koje pretrage treba dodatno obaviti za potvrdu dijagnoze. Treba nastojati procijeniti i težinu tegoba obzirom na učestalost stolice i konzistenciju stolice te duljinu trajanja tegoba. Nažalost samostalni navodi bolesnika su često nepouzdana te je nužno uzeti ciljanu anamnezu vezano uz tegobe s opstipacijom.²⁴ Osim toga korištenje slikovne reprezentacija oblika stolice je jedan od pouzdanih načina utvrđivanja težine tegoba kao i prediktor tranzitnog vremena.²⁵ Slika 1 prikazuje Bristolsku kartu stolice.

Bristol Stool Chart		
Tip 1		Odvojene tvrde kvrčice, poput oraha (teško prolazne)
Tip 2		U obliku kobasice ili grudvaste
Tip 3		Poput kobasice ali sa pukotinama na površini
Tip 4		Poput kobasice ili zmijske, glatka i mekana
Tip 5		Mekani komadići jasnih rubova
Tip 6		Paperjasti komadići čupavih rubova, kašasta stolica
Tip 7		Vodenasta, bez čvrstih dijelova U potpunosti tekuća

Slika 1. Bristolska karta stolice

Tip 1 i tip 2 izgleda stolice upućuje na opstipaciju, tip 3 i tip 4 su izgledi normalne stolice, a tipovi 3–7 upućuju na dijareju. Kroz anamnezu i fizikalni pregled bi trebali saznati ima li bolesnik sekundarnu opstipaciju odnosno jesu li njegove tegobe uzrokovane lijekovima i drugim bolestima ili se radi o primarnoj opstipaciji.²⁶ Fizikalni pregled treba uključivati pregled abdomena i digitorektalni pregled uz napomenu da je korisnost digitorektalnog pregleda manja ukoliko liječnik radi taj postupak rijetko. U slučaju da pacijent nema nikakvih simptoma ili kliničkih znakova drugih bolesti pri prvom pregledu potrebno je napraviti samo kompletnu krvnu sliku. Ukoliko klinički znaci ne ukazuju drugačije, metaboličke testove (GUK, kalcij, TSH) nije potrebno raditi kod kronične opstipacije.²⁷ Posebnu pozornost treba posvetiti prisutnosti alarmantnih simptoma koji su prikazani u tablici 3 i takve bolesnike je potrebno je uputiti na daljnju obradu (gastroenterolog, irigografija, kolonoskopija).²⁸

Tablica 3. Alarmantni simptomi kod opstipacije²⁹

Anemija
Krv u stolici
Obitelj – tumori ili upalne bolesti debelog crijeva
Bolesnici koji imaju rođaka s tumorom debelog crijeva imaju 2 do 3 puta veći rizik za tumor
Gubitak na težini
Opstipacija koja ne reagira na liječenje
Novonastala opstipacija kod starijih osoba bez dokaza o uzrocima primarne opstipacije

Ako smo nakon pregleda ustanovili da se radi o primarnoj opstipaciji te da nema alarmantnih simptoma nije potrebna nikakva dodatna dijagnostička obrada i bolesniku treba preporučiti terapiju.

Ukoliko bolesnici ne reagiraju na propisanu terapiju, a nema dokaza o organskom uzroku opstipacije potrebno je napraviti analnu manometriju i izmjeriti tranzitno vrijeme. Analna manometrija mjeri funkciju analnog sfinktera, rektoanalni refleks, rektalnu osjetljivost, promjene u analnom i rektalnom tlaku tijekom defekacije, popustljivost rektuma i test ekspulzije balona. Kod bolesnika s defekacijskom disinergijom nakon kontrakcije rektuma nema relaksacije anusa kao što je to normalno, već dolazi do kontrakcije anusa. Normalnim osobama treba oko minutu da izbace balon iz rektuma, a smatra se da ako nakon tri minute nije došlo do ekspulzije balona postoji defekacijska disinergija^{30,31}. Tranzitno vrijeme je jednostavna pretraga kojom se mjeri vrijeme prolaza sadržaja kroz probavni trakt. Bolesnik popije kapsulu koja sadrži 24 sitna prstena koji su označeni barijem da se vide na rendgenu. Ukoliko je nakon 5 dana na rentgenu abdomena više od 5 prstena zaostalo u kolonu postoji usporen motilitet kolona tj sporo tranzitno vrijeme. Nažalost ta jednostavna pretraga nije dostupna u Hrvatskoj jer kapsule s prstenovima nisu registrirane.³²

LIJEČENJE BOLESNIKA S OPSTIPACIJOM

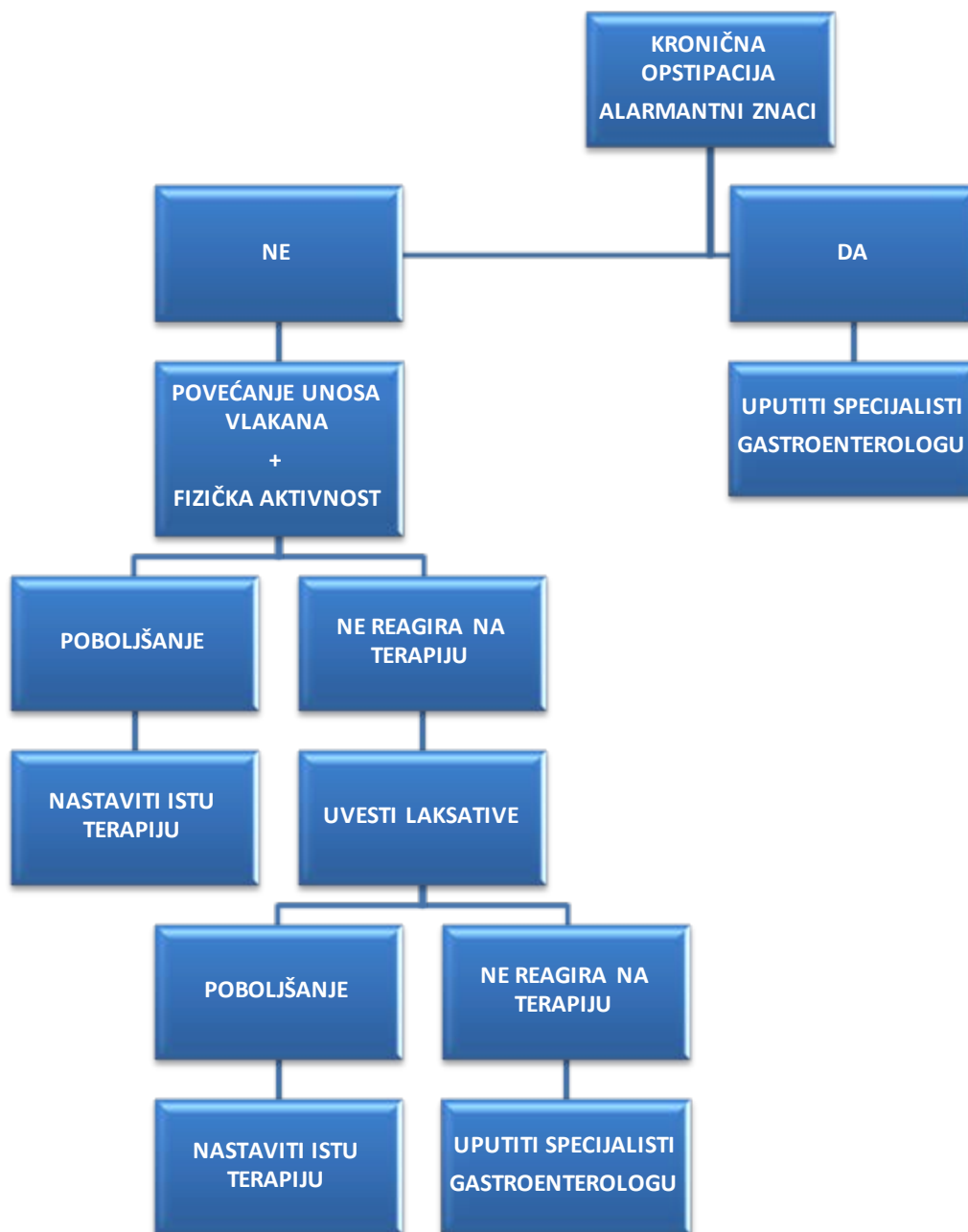
Prva linija liječenja opstipacije je prehrana s više vlakana ili uzimanje dodataka prehrani koji sadrže vlakna te povećanje fizičke aktivnosti jer postoje jasni klinički dokazi o učinkovitosti ovih metoda.^{33,34} Nažalost ne postoje dokazi da veći unos tekućine pozitivno djeluje kod opstipacije osim ako uzrok opstipacije nije dehidracija.²⁷ Isto tako nema dovoljno dokaza da probiotici djeluju na motilitet kolona ili ubrzavanje tranzitnog vremena.³⁵ Fizička aktivnost povećava motilitet kolona i povoljno djeluje na opstipaciju te svakako našim bolesnicima

trebamo savjetovati da se prema svojim mogućnostima što više kreću.³⁶ Meta analize pokazuju da topljiva vlakna (psilijum) poboljšavaju tegobe kronične opstipacije i sindroma iritabilnog kolona. Unosom topljivih vlakana povećava se učestalost stolice, omekšava se stolica, smanjuje napinjanje i osjećaj nepotpunog pražnjenja. Netopljiva vlakna (mekinje i sl.) te druga topljiva vlakna nisu pokazala da mogu smanjiti tegobe vezane uz opstipaciju. Zbog terapijskog benefita, niske cijene, sigurnosnog profila i drugih zdravstvenih benefita vlakna preporučuje se kao prva linija terapije kod kronične opstipacije bilo kao povećanje unosa vlakana u hrani ili kao dodacima prehrani. Bolesnicima treba preporučiti da unos vlakana povećavaju postupno i uz dovoljno tekućine. Potrebno ih je upozoriti da ne očekuju promjenu preko noći kao sa purgativima te da se trebaju držati programa kroz nekoliko tjedana. Najčešća nuspojava kod primjene vlakana je nadutost i bolesnicima treba objasniti da će se ona postupno smanjivati. Vlakna neće djelovati kod bolesnika sa sporim tranzitnim vremenom i defekacijskom disinergijom niti kod opstipacije uzrokovane lijekovima.^{37,38}

Drugu liniju liječenja opstipacije čine osmotski i stimulatívni laksativi. Postoje brojni preparati u tim skupinama ali je relativno manji broj onih za koje postoje dokazi o sigurnosti i učinkovitosti tj. kliničke studije. Obično se osmotski laksativi propisuju ako adekvatan unos vlakana ne djeluje. Od osmotskih laksativa kod nas na tržištu je registrirana laktuloza. Laktuloza je disaharid koji se sastoji od fruktoze i galaktoze te se ne razgrađuje pod utjecajem probavnih enzima. U probavnom sustavu navlači vodu, povećava volumen stolice i potiče motilitet te se ubrzava tranzitno vrijeme prolaza kroz probavni sustav. Dnevna doza je 15 do 30 ml. Prednost laktuloze što je sigurna, učinkovita i može se propisivati svim dobnim skupinama (uključujući i djecu od prvog dana života).³⁹ Najčešća pogreška u liječenju opstipacije laktulozom je hipodoziranje te zamjena laktuloze senom za dugotrajno liječenje opstipacije. Polietilenglikol (PEG) je polimer etilen oksida i broj koji stoji uz njega 3350 označava molekulsku masu. To je osmotski laksativ koji navlači vodu u kolonu te studije pokazuju da je PEG superiorniji od laktuloze u povećanju broja stolica i poboljšanju konzistencije stolice. Kod nas još nije registriran za liječenje opstipacije.⁴⁰

Stimulatívni laksativi koji su registrirani kod nas na tržištu su preparati sene i bisakodil. Ti preparati induciraju kontrakcije kolona te izazivaju stolicu nakon 6 do 12 sati. Europska Medicinska Agencija izdaje monografije o tradicionalnim biljnim lijekovima čija je sigurnost i učinkovitost potvrđena znanstvenim studijama. Samo 6 biljnih lijekova ima izdanu monografiju kojom su utvrđene terapijske indikacije, doziranje i mjere opreza. Lišće i plod aleksandrijske sene su indicirani za kratkotrajno liječenje opstipacije i ne preporučuju se djeci mlađoj od 12 godina. Iz biljke su izolirane aktivne supstance - glikozidi senozidi koji potiču motilitet kolona. Dnevna doza senozida je 15 do 30 mg te se preporučuju preparati koji imaju standardiziranu dozu aktivnih supstanci. Bisakodil je stimulatívni laksativ koji se dugo nalazi na tržištu te je siguran i učinkovit. Indiciran je za kratkotrajno liječenje opstipacije.⁴³ Postoji u dva farmaceutska oblika; tablete i čepići. Ukoliko se primjenjuju čepići za regulaciju stolice najbolje ih je davati 30 minuta nakon doručka radi sinkronizacije s gastrokoličnim refleksom. Najčešći problemi vezani uz stimulatívne laksative su mogućnost predoziranja i izazivanje dijareje ukoliko se koriste neprimjerene doze te razvijanje tolerancije nakon dugotrajnog korištenja.

Slika 2 prikazuje algoritam za pristup bolesniku s kroničnom opstipacijom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.



Slika 2. Algoritam za liječenje opstipacije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti⁴⁴

ZAKLJUČAK

Bolesnik s opstipacijom, bilo primarnom ili sekundarnom, je problem s kojim se vrlo često susrećemo u ordinacijama obiteljske medicine pogotovo kod starije populacije. Za pravilnu dijagnostiku i liječenje bolesnika s opstipacijom potrebno je svakom pacijentu posvetiti dovoljno vremena te liječenje provesti u skladu s važećim preporukama. To prvenstveno znači objasniti bolesniku nužnost pojačane fizičke aktivnosti i uzimanja vlakana kao prve mjere u liječenju opstipacije te koristiti laksative samo u slučaju kad ove mjere nisu dovele do rezultata. Svakako da posebnu pozornost treba posvetiti liječenju osnovne bolesti kao sekundarnog uzroka opstipacije i isključivanju lijekova kao mogućih uzroka opstipacije kod određenog broja bolesnika. U manjem broju slučajeva bilo zbog dijagnostike ili zbog pojave alarmantnih simptoma neophodna je zajednička suradnja s kliničkim gastroenterologom.

LITERATURA

1. Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011;25:3–18
2. Bharucha AE, Locke GR, Zinsmeister AR, et al. Differences between painless and painful constipation among community women. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:604–612
3. Kinnunen O. Study of constipation in a geriatric hospital, day hospital, old people's home and at home. *Aging (Milano).* 1991;3:161–170
4. Stewart WF, Liberman JN, Sandler RS, et al. Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to sociodemographic features. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(12):3530–3540.
5. Johanson JF, Sonnenberg A, Koch TR. Clinical epidemiology of chronic constipation. *J Clin Gastroenterol.* 1989;11(5):525–536
6. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1480–1491.
7. McCrea GL, Miaskowski C, Stotts NA, Macera L, Varma MG. A review of the literature on gender and age differences in the prevalence and characteristics of constipation in North America. *J Pain Symptom Manage.* 2009;37(4):737–745.
8. Wald A, Hinds JP, Caruana BJ. Psychological and physiological characteristics of patients with severe idiopathic constipation. *Gastroenterology.* 1989;97(4):932–937.
9. Rao SS. Constipation: evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007;36(3):687–711.
10. Talley NJ, Jones M, Nuyts G, Dubois D. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(5):1107–1111.

11. Schindlbeck NE, Klauser AG, Müller-Lissner SA. Measurement of colon transit time. *Gastroenterol.* 1990 Aug; 28(8):399-404
12. Wald A. Constipation. *Med Clin North Am.* 2000;84:1231-46.
13. Laney DW Jr, Balistreri WF. The gastrointestinal tract and liver. Constipation. In: Rudolph AM, Kamei RK, eds. *Rudolph's Fundamentals of pediatrics.* 2d ed. Stamford, Conn.: Appleton & Lange, 1998:399-405.
14. Locke GR III, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology.* 2000;119(6):1766-1778.
15. Stivland T, Camilleri M, Vassallo M, et al. Scintigraphic measurement of regional gut transit in idiopathic constipation. *Gastroenterology.* 1991;101(1):107-115.
16. Preston DM, Lennard-Jones JE. Pelvic motility and response to intraluminal bisacodyl in slow-transit constipation. *Dig Dis Sci.* 1985;30(4):289-294.
17. Bassotti G, Chiarioni G, Imbimbo BP, et al. Impaired colonic motor response to cholinergic stimulation in patients with severe chronic idiopathic (slow transit type) constipation. *Dig Dis Sci.* 1993;38(6):1040-1045.
18. Lee JJ, Park H, Kamm MA, Talbot IC. Decreased density of interstitial cells of Cajal and neuronal cells in patients with slow-transit constipation and acquired megacolon. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005 Aug; 20(8):1292-8.
19. Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: 'idiopathic slow transit constipation.' *Gut.* 1986;27(1):41-48.
20. Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(7):1042-1050.
21. Sagar PM, Pemberton JH. Anorectal and pelvic floor function. Relevance of continence, incontinence, and constipation. *Gastroenterol Clin North Am.* 1996;25(1):163-182.
22. Bassotti G, Chistolini F, Sietchiping-Nzepa F, de Roberto G, Morelli A, Chiarioni G. Biofeedback for pelvic floor dysfunction in constipation. *BMJ.* 2004;328(7436):393-396.
23. Branch RL, Butt TF. Drug-induced constipation. *Adv Drug Reaction Bull* 2009;257:987-990
24. Ashraf W, Park F, Lof, et al. An examination of the reliability of reported stool frequency in the diagnosis of idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:26-32
25. Saad RJ, Rao SSC, Koch KL, et al. Do stool form and frequency correlate with whole-gut and colonic transit? (Results from a multicenter study in constipated individuals and healthy controls). *Am J Gastroenterol.* 2010;105:403-411
26. Koch A, Voderholzer WA, Klauser AG, et al. Symptoms in chronic constipation. *Dis Colon Rectum.* 1997;40:902-906
27. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:232-242
28. Tantiphlachiva K, Rao P, Attaluri A, et al. Digital rectal examination is a useful tool for identifying patients with dyssynergia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:955-960
29. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology.* 2013 Jan;144(1):218-38.
30. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, et al. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology.* 1999;116:735-760

31. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement on anorectal testing techniques. *Gastroenterology*. 1999;116:732–735
32. Jie-Hyun Kim. How to Interpret Conventional Anorectal Manometry. *J Neurogastroenterol Motil*. 2010 October; 16(4): 437–439.
33. Soares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:895–901
34. Fenn GC, Wilkinson PD, Lee CE, et al. A general practice study of the efficacy of Regulan in functional constipation. *Br J Clin Pract*. 1986;40:192–197
35. Quigley EMM. The enteric microbiota in the pathogenesis and management of constipation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25:119–126
36. Johannesson E, Simren M, Strid H, et al. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:915–922
37. Soares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:895–901
38. Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JWM, et al. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? (Randomised placebo controlled trial). *BMJ*. 2009;339:b3154
39. Wesselius-De Casparis A, Braadbaart S, Bergh-Bohlken GE, et al. Treatment of chronic constipation with lactulose syrup: results of a double-blind study. *Gut*. 1968;9:84–86
40. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, et al. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;7: CD007570
41. Kamm M, Mueller-Lissner S, Wald A, et al. Stimulant laxatives are effective in chronic constipation: multi-center, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of bisacodyl. *Gastroenterology*. 2010;138(Suppl 1):S228
42. European Medicines Agency Evaluation of Medicines for Human Use. Community herbal monograph on cassia senna l., fructus and cassia angustifolia vahl, fructus. London, 26 October 2006
43. Kamm M, Mueller-Lissner S, Wald A, et al. Stimulant laxatives are effective in chronic constipation: multi-center, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of bisacodyl. *Gastroenterology*. 2010;138(Suppl 1):S228
44. Jamshed N, Lee ZE, Olden KW. Diagnostic approach to chronic constipation in adults. *Am Fam Physician*. 2011 Aug 1;84(3):299-306.