

Kronik Kabızlık ve Diyet

[Chronic Constipation and Diet]

ÖZET

Kabızlık bir hastalık olmayıp çeşitli belirti-bulgularla seyreden ve sindirim sistemini etkileyen önemli bir problemdir. Hekimler genellikle konstipasyonu dışkı sayısında azalma olarak tanımlarken, hastalar ise defekasyon ile ilgili yakınmalarının hepsini kabızlık olarak adlandırmaktadırlar. Ancak Roma III kriterlerine ve fizyopatolojisine göre kesin ve tam bir tanımlama yapılabilmektedir. Fizyopatolojik olarak; Çekuma ulaşan materyalin azlığı, kolonun ilerletici (propulsif) hareketinin bozulması ve defekasyonun bozulmasına yol açan nedenlerle kabızlık gelişmektedir. Kabızlığın oluşum mekanizmasına bağlı olarak kesin bir ayırım yapılamasa da; Kabızlıkla birlikte olan irritable barsak sendromu (Normal Geçişli), yavaş geçişli kabızlık ve defekasyon bozuklukları olarak 3 tipe ayrılmaktadır. Kabızlık etiyolojisinde nörotransmitterler, stres, medikal tedaviler, uyku düzeni ve diyet gibi birçok etken rol oynamaktadır. Posalı-lifli gıdalar çekuma ulaşan barsak içeriğini artırarak kabızlığı engellemektedir. Bunun için bu derlemeden amacımız, kabızlığın 1 ve 2. tiplerinde diyetin önemini vurgulamaktır. Yavaş geçişli kabızlık hastaların %13-15’de, normal geçişli kabızlık ise hastaların %59’da görülmektedir. İyi bir anamnezle kabızlığa yol açan sekonder nedenler ortaya konulabilir. Batın ve anorektal bölge muayenesinden sonra özellikle kolon geçiş zamanı başta olmak üzere bazı radyolojik tetkikler yapılarak kesin tanı konulabilir. Tedaviye alta yatan sekonder nedenler düzeltildikten sonra başlanmalıdır. Hastalara verilecek medikal tedaviler yanında, lifli-posalı diyet, yeterli sıvı alımı ve egzersiz önerilmelidir. Yavaş geçişli kabızlıkta laksatiflerin yanında son zamanlarda geliştirilen Lubiprostone ve Tegaserod gibi ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu tedavilere rağmen kabızlığı düzelmeyen hastalara son çözüm yolu olarak özellikle son zamanlarda başarılı şekilde uygulanan laparoskopik cerrahi önerilmektedir.

SUMMARY

Constipation presented a lot of sign-symptoms is not a single disease and a disorder that affect colonic and anorectal function. Constipation is defined as decreased of defecation number by physicians and all of problems relation with defecation by patients. But a accurate and correct definition giving base on pathophysiologically by Rome III criteria. As pathophysiologically, constipation is improved by decreased material that will be reached cecum, decreased motility of colon and multiple results improving defecation disorders. Constipation can be divided irritable bowel syndrome with constipation (normal transit), slow transit constipation and defecation disorders but there is no accurate border in this classification. Neurotransmitters, stress, medical therapies, sleep and meals are association with etiology of constipation. A high fiber diet can reach easily to cecum and prevent constipation. Therefore aim of this review is to stress effect of fiber diet in the first and second type of constipation. Slow transit constipation in 13-15% patients and irritable bowel syndrome with constipation (normal transit) in 59% patients has being diagnosed. Second causes of constipation can be found with a good history taking from patients. Accurate diagnosis can be find with colon transit time followed by abdominal and pelvic examination. Treatment should be begin after correction of second causes. It should be recommendation to patients a high fiber diet, exercise, appropriate fluid with medical therapy. Lubiprostone and Tegaserod are used to begin for treatment of slow transit constipation. Laparoscopic surgery is recommended to patients not recovered by medical therapy.

Mehmet İnce¹
Feza H. Remzi²

¹Cleveland Klinik
Kolonel Cerrahi
Servisi, Ohio, ABD.

²Konya Asker Hastanesi
Genel Cerrahi Servisi,
Konya.

Anahtar Kelimeler:

Kabızlık, Lifli-Posalı
Diyet, Tedavi ve Öneriler.

Key Words:

Constipation, Fiber Diet;
Treatment and
Recommendations.

Sorumlu yazar/

Corresponding author:
Mehmet İNCE, Cleveland
Klinik Kolorektal Cerrahi
Servisi, USA

GİRİŞ

Kabızlık (Konstipasyon) günümüzde özellikle batı toplumlarında sık rastlanılan ve birçok belirtiyle birlikte görülen bir bozukluktur. Kabızlık bir hastalık olmayıp çeşitli belirti-bulgularla seyreden ve sindirim sisteminin etkileyen önemli bir problemdir. Kabızlık yaşla birlikte özellikle de 65 yaş sonrasında artış göstermektedir (1). Kuzey Amerika’da yaklaşık %15-20 görülürken, bu sıklık yaşlılarda %50’ye kadar çıkmaktadır (2). Ülkemizde görülme oranı tam bilinmemektedir fakat konstipasyonun ne sıklıkta izlendiğine ilişkin yapılan lokal çalışmalarda; bu % 29 ile 40 arasında değişmektedir. Ülkemizde de kadınlarda ve yaşlılarda daha siktir (3,4). Kabızlık

gerek maddi gerekse psikolojik etkilerinden dolayı önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir.

Genellikle “kabızlık” sözcüğünün anlamı hekimler ve hastalara göre oldukça değişiklik göstermektedir. Hekimler genellikle konstipasyonu dışkı sayısında azalma olarak, hastalar ise defekasyon ile ilgili yakınmalarının hepsini kabızlık (konstipasyon) olarak tanımlamaktadırlar (1,5,6). Bu yakınmalar; dışkı sayısında azalma, zorlanma, yetersiz boşalma, sert dışkı, dışkılama için geçen sürenin artması, dışkılama için manuel manevraların kullanımı ve zorlu dışkı yapma hissidir. Ancak Roma III kriterlerine ve fizyopatolojisine göre yapılan tanıma göre; aşağıdaki tabloda belirtilerden 2 veya daha fazlasının 1 yıl

içinde 12 haftadan fazla görülmesi kabızlık olarak tanımlanır (7), (Tablo 1).

Tablo 1. Roma III kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık

Aşağıdakilerden 2 veya daha fazlasının olması
Dışkılamanın en az %25'inden fazlasında ıkınma
En az %25'inden fazlasında katı dışkılama
En az %25'inden fazlasında yetersiz barsak boşalması
En az %25'inde anorektal tıkanıklık hissinin olması
En az % 25'inde el yardımı ile kolaylık sağlamak
Haftada 3'den daha az dışkılama
Laksatif kullanmadan nadiren yumuşak gaita olması
İrritable barsak sendromu (İBS) için yetersiz kriterlerin olması

Buna rağmen hastanın kendi bildirdiği kabızlığa dayalı prevalans çalışmalarıyla, Roma III kriterlerine dayalı prevalans çalışmaları arasında anlamlı bir fark vardır. İrritabl barsak sendromu'nda olduğu gibi, şüphesiz Roma II kriterleri konstipe olduğunu hissedenden çok sayıda hastayı saptamada yetersiz kalmaktadır (8). Örneğin; İspanya'da yapılan bir çalışmada hastanın bildirdiği kabızlık prevalans oranı %29,5 iken, Roma II kriterlerine göre prevalans oranı % 14 olarak bulunmuştur (9).

Fizyopatolojide nörolojik, psikolojik ve metabolik etkenlere bağlı olarak kabızlık 3 mekanizmayla oluşmaktadır. Bunlar;

- 1 Çekuma ulaşan materyalin azlığı
Açlık
Posasız diyet alımı
- 2 Kolonun propülsif hareketinin bozulması:
Megakolon
Nöromusküler hastalıklar
Hirschsprung hastalığı
Hipopotasemi
- 3 Defekasyonun bozulması
Rektoanal bölgede organik, nörolojik, fonksiyonel dışkı atılımını engelleyen olaylar.

Bu mekanizmalar sonucunda kabızlık nedenleri olarak rektumunun dolmuş ve boşalması bozukluklarına yol açan tüm nedenler sayılabilir. Bu bozukluklara göre kabızlık klinik olarak 3 tipe ayrılır. Bu tipler arasında kesin bir ayırım yapılamamaktadır (Tablo 2).

Kabızlığın tek bir nedeni olmayıp etiyolojide birçok etken rol oynamaktadır.

Tablo 2. Kabızlığın Sınıflandırılması

Kabızlıkla birlikte olan irritable barsak sendromu (Normal Geçişli)
Yavaş geçişli kabızlık
Defekasyon bozuklukları

Normal geçişli ve fonksiyonel kabızlık, nörotransmitterler, stres, medikal tedaviler ve uyku düzeni yanında diyetle de yakından ilişkilidir (10,11).

Gıdalardaki lif-posa içeriği barsak hareketlerinde önemli bir rol almaktadır. Çünkü bu içerik sindirim sisteminde etki gösteren enzimlere karşı dirençlidir. Sindirilemeyen posalar su ve bazı küçük molekülleri tutarak bunların emilimini engeller (12). Böylece çekuma ulaşan barsak içeriği artarak kabızlık engellenmiş olur. Bunun için bu derlemeden amacımız, kabızlığın 1ve 2. tiplerinde diyetin önemini vurgulamaktır.

Normal Geçişli (İBS Birlikte Görülen) Kabızlık

Hastaların çoğunluğunu (%59) bu grup oluşturmakta olup, daha çok karındaki huzursuzluk ile kendini gösterir. Ayrıca hastaların çoğunda kabızlığın yanında psikolojik problemler de bulunmaktadır. Kolon geçiş zamanı ve defekasyon normal olmasına rağmen hastalar kendilerini kabız olarak tanımlarlar (13). Bazen buna defekasyon bozuklukları da eşlik edebilir. Bu hastalar posalı diyet ve laksatiflere cevap verirler.

Yavaş Geçişli Kabızlık

Bu tipe kolonik inerşia da denilmektedir. Hastaların %13-15'de görülen tip olup daha çok puberte çağındaki genç kadınlarda görülür (14). Bilindiği gibi kolonun motor aktivitesi değişken olup uyku, fiziksel ve psikolojik stres ve yemeklerden etkilenmektedir (15). Buna bağlı olarak yapılan çalışmalarda gastrokolik refleksin yenilen yemeklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (16). Ayrıca basınçlı manometrik çalışmalarda da alınan gıdaların kolonun motilitesini etkilediği de saptanmıştır (17). Bu tipte posanın ve kültürel beslenme farklılıklarının etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak ileri evrelerde posalı gıdalarla yapılan tedavilere cevap alınamamıştır (18,19). Özellikle alınan posalı gıdalar, neostigmin ve kolinerjik ajanlar barsağın motor aktivitesini arttırmaktadırlar (20).

KLİNİK BULGULAR:

Anamnez

Etiyolojiyi ortaya koymada ve tedavi stratejisini belirlemede tam olarak faydalı değildir. Fakat farklı hastalıklara dikkat çektiği için önemlidir. Kabızlığın sekonder nedenleri ortaya konulabilir. Hastalarda şişkinlik, karın ağrısı, büyük abdestin zorlanarak yapılması veya tam rahatlayamama gibi ifade edilen şikâyetler olabilir. Hastanın aldığı ilaçlar, diğer nörolojik, metabolik ve psikolojik problemleri mutlaka sorgulanmalıdır. Kabızlığın başlangıç zamanı, süresi ve cerrahi geçirip geçirilmediği, laksatiflere cevap sorulmalıdır. Uzun süreli kabızlık kolon ve rektum hastalıklarına bağlı iken son zamanlarda başlayanlarda ve rektal kanaması olanlarda kanseri düşündürmelidir. Hastanın aldığı gıdaların miktarı, posa içeriği, sıvı alımı sorgulanmalıdır. Kahvaltı yapmayanlarda normal insanlara göre kabızlık daha sıktır. Çünkü uyandıktan sonra ve yemekten sonra barsak hareketlerinin normale göre 2-3 kat arttığı saptanmıştır (15,21). Aile hikayesi de yapılan bir çalışmada hastaların %30'unda gösterilmiştir (16). Ayrıca hasta hastanın geçirdiği ameliyatlara, nörolojik hastalıklar ve kadınlarda obstetrik hikâye de sorgulanmalıdır. 134 hasta içeren bir çalışmada; haftada 2 veya daha az dışkılama yapan, laksatiflere bağımlı ve kabızlığı çocukluktan beri mevcut olanlarda yavaş geçişli kabızlık saptanırken; bel ağrısı, mide yanması ve anorektal cerrahi anamnezi olanlarda ise pelvik bozukluklara bağlı kabızlık görülmüştür (22). Genç bayanlarda menstrual siklus gastrointestinal sistem fonksiyonlarını etkilemektedir (23).

Fizik Muayene

Hastanın sistemik muayenesi ile kabızlığa sekonder metabolik ve nörolojik hastalıklar belirlenebilir. Batın muayenesinde özellikle alt kadranda kitle olup-olmadığı iyi araştırılmalıdır. Ayrıca anorektal bölge muayenesi ayrıntılı bir şekilde yapılmalı ve patolojik bulgu saptanamazsa kabızlık fonksiyonel tıkanıklara veya diğer sekonder nedenlere bağlıdır (24).

TANI

Anamnez ve fizik muayeneden sonra kabızlığın tipi hakkında fikir sahibi olduktan sonra tanıya yönelik yardımcı testler yapılabilir. Testlerden önce; tam kan sayımı ve rutin biyokimyasal tetkikler, özellikle glukoz ve kalsiyum seviyeleri, tiroid hormon düzeyleri çalışılmalıdır. Bunlarla ilgili bozukluklar saptanırsa ek olarak serum protein elektroforezi,

paratiroid hormon seviyesi, kortizol ve idrar porfirin seviyeleri de istenmelidir.

Radyolojik Tetkikler

Ayakta direk batın grafisinde genişlemiş kolonda gaita içeriği saptanabilir. Ancak çok gerekli değildir (25). Kolonoskopi yapılamazsa bile baryum lavmanlı grafi ile kolondaki patolojiler saptanabilir. Gerson ve arkadaşlarının (26) çalışmalarında, yaklaşık 1000 hastanın kolon grafilerinin normal sınırlarda olsa bile değerlendirdiklerini ve hiç organik lezyon tespit etmediklerini bildirmişlerdir. Fakat bunların %22'sinde kronik kabızlık bulmuşlardır. Hirschsprung hastalığında megarektum, hasta hikâyesi ve anal manometri ile tanı konulabilir.

Kolon Geçiş (Transit) Zamanı

Bu testle kolondaki gaita hareketi doktor tarafından saptanabilir. Bu tek veya çoklu kapsüllerle yapılabilir. 24 radyopak kapsül 1 gün içinde içildikten sonra 6.günde grafiler alınır. 5'den az kapsül kalmışsa geçiş zamanı normal, 6 veya daha fazla kalmışsa yavaştır denilir (27,28).

Defekografi

Anatomik ve fonksiyonel bozukluklar hakkında bilgi elde edilebilir ancak %10-75 hastada tanı konulabilir. Özellikle rektoselde tanı için gereklidir (29).

Anorektal Manometri

Rektum ve anal sfinkter basınçlarını ölçerek tıkacı tip kabızlığa neden olan hastalıkların tanısında yardımcıdır. Manometri motor sfinkterlerin motor aktivitesi yanında sensorial fonksiyonları da ölçer (30). Ayrıca EMG de bu test ile aynı yapılabilir ve perianal bölge kasları hakkında bilgi verir.

Kolonik Manometri

Kolonun motor aktivitesinin değişken olduğu ve uyku, yemek ve uyanıklığa bağlı olarak değiştiği bu testte saptanabilir. Özellikle yemek sonrası ve uyandıktan sonra motor aktivitedeki artış gösterilebilmiştir. Bu test ileri dereceli kabızlığı saptamada çok faydalıdır (16).

TEDAVİ VE KORUYUCU ÖNLEMLER:

Tedavide ilk basamak altta yatan patolojinin ortaya konulmasıdır. Yukarıda sözü edilen tanı yöntemleri kullanılarak kabızlığa neden olan anatomik lezyonlar, endokrin veya metabolik, nörolojik nedenler ve ilaçlar ortaya konulmalıdır (30). Özellikle bazı antiinflamatuvar ilaçlar kolon motilitesi ve kolon

refleksi üzerinde baskılayıcı etki yapabilirler. Kabızlığın ikincil nedenleri saptanıp nedene yönelik tedavi düzenlenir. Altta yatan bir neden yoksa hastalara psikolojik desteği de içeren medikal tedaviye başlanır. Medikal tedavide birçok seçenek mevcut olup, bunlar çeşit ve etkilerine göre sınıflara ayrılmışlardır (Tablo 3).

Tablo 3. Kabızlıkta Kullanılan İlaçlar

Osmotik laksatifler
Laktuloz
Polietilen glikol
Uyarıcı laksatifler
Senna
Bisakodil
Kitle yapıcı ajanlar
Fsiliüm
Kalsiyum polikarbonil
Metilsellüloz
Biofeedback tedavisi

Yavaş Geçişli Kabızlıkta Tedavi

Hastanın tedavisinden önce pelvik bölge hastalıkları ekarte edilmelidir. Bu çeşit hastalıkta halen kullanılmakta olan ilaçların yanında yeni geliştirilmeye çalışılan ilaçlar da bulunmaktadır. Bu ilaçlar prokinetik ve segregasyonla etki gösteren lubiprostone, kolsişin ve mizoprostol gibi ilaçlardır.

Lubiprostone: Oral biosiklik bir yağ asidi olan yeni bir ilaçtır. Bu ilaç, intestinal hücrelerdeki tip 2 klor kanalları üzerinde etkiyle lümen klor salınımı sağlayarak etki göstermektedir (31). Çalışmalarda bu ilaç gastrik boşalımı azaltırken, ince ve kalın barsak geçiş zamanını 24 saat içinde azaltmaktadır (32).

Tegaserod: Lubiprostone gibi etki gösteren serotonin ve 5-hidroksitriptamin parsiyel agonistidir. ABD ve Avrupa’da yapılan randomize kontrollü çalışmalarda spontan barsak hareketlerini arttırdığı ve barsak çalışmalarında olumlu etkiler yaptığı gösterilmiştir (33,34).

Sıvı Alımı ve Egzersiz

Bunları destekleyen az veri olmasına rağmen, yeterli sıvı alımı ve düzenli egzersizin barsak hareketleri üzerinde teki göstererek kabızlığı önlediği tahmin edilmektedir. Çünkü yapılan çalışmalarda sedenter hayat yaşayan toplumlarda kabızlık oranı 3 kat fazla görülmüştür (35). Bazı çalışmalarda egzersizin etkisiz olduğu söylene de Rao ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada egzersiz sonrası kolon geçiş zamanında hızlanma saptanmıştır.

Bilindiği gibi refleks olarak büyük abdest yapma günün aynı saatlerinde olmaktadır. Bunun için barsak hareketlerinin artmış olduğu uyanma ve kahvaltı

sonrasındaki 30 dakikalık dönemde yapılması önerilmektedir.

Diyet ve Lif (Fiber) İçeriği

Yüksek lifli gıdalar gaita miktarı yanında kolon geçiş zamanını da arttırmırlar. Ayrıca az lifli gıdalar da kabızlığa yol açarlar (36,37). Diyetteki posa (fiber), bitkisel yiyeceklerin, çözünemeyen veya çözünemeyen kısımlarından oluşan ve sindirilmeyen barsaklara geçen kısımdır. Tahıl fiberlerinin sindirime dirençli hücre duvarları vardır. Bunlar hücresel yapıları içinde su tutma yeteneğine sahiptirler. Ekşi meyveler, baklagiller, kolonik florayı ve fekal kitleyi artırır. Buğday kepeği en etkili lifli laksatifdir. İri parçalı buğday ve diğer tahılların kepekleri kolonik transititi artırır. Çözünür fibere sahip sebze ve meyveler kepek yerine geçmez. Bu şekilde tedavi olan hastaların karnında aşırı gaz meydana gelebilir. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda, hastalara altta yatan sekonder bir neden yoksa günde 30 gr.fiber (2 ile 6 yemek kaşığı) içeren gıdalar verildiğinde semptomların azaldığı veya tamamen kaybolduğu saptanmıştır (38). Yapılan çalışmalarda laksatiflerle liflerin kullanımı arasında karın ağrısını azaltma ve büyük abdest yapma etkisi üzerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır (39).

Bu bilgiler ışığında hastalara aşağıdaki diyet ile ilgili şu önerilerde bulunulabilir

- 1.Öncelikle beslenme tarzı bol lifli ve posa bırakan gıdalardan seçilmeli ve günde 10 bardağın altına düşmemek kaydı ile su içilmelidir,
- 2.Sabah aç karnına oda ısısındaki bir bardak su içilmeli,
- 3.Günlük yaşantıda mümkün olduğunca düzenli yürüyüş gibi egzersizler yapılmalıdır,
- 4.Baklagiller gibi suda erimeyen gıdalar önerilmeli, günde 20 ile 35 gram arasında lif alınmalı,
- 5.Yeşil sebzeler gibi suda eriyen gıdalar kabızlık için yararlı olduğu inancı yanlış olsa da, bunlar dengeli bir şekilde suda erimeyen gıdalarla birlikte tüketilmeli,
- 6.Bu gibi doğal yöntemlerden sonuç alınmazsa ilaçlara başlanmalıdır.

Laksatifler

Diyet ve ilaçlara rağmen tedavide asıl etkili olan gruptur. Bunların çok değişik preparatları olup laktuloz, senna bileşikleri ve polietilen glikol gibi maddelerdir.

Yapılan çalışmalarda senna-fiber kombinasyonunun laktulozdan daha iyi sonuçlar verdiği ve daha ucuza mal olduğu saptanmıştır (40). Polietilen glikolle yapılan çalışmalarda ise oral

laksatifler ve lavmanlara ihtiyacı azalttığı saptanmıştır (41).

Cerrahi Tedavi

Medikal tedaviye dirençli hastalarda uygulanabilecek diğer bir seçenektir. Bu tedavi daha çok tıkalı tip kabızlıkta uygulanmasına rağmen yavaş geçişli kabızlıkta da uygulanır. Ancak cerrahi tedavi öncesi problemin sadece kolonda olduğu ve yaygın bir nöromusküler hastalık olmadığından emin olunmalıdır. Özellikle çocuklarda segmental rezeksiyonlar yeterli olmaktadır. Ayrıca kolektomi-ileostomi veya ileorektal anastomoz da uygulanan yöntemlerdir (42). Laparoskopik kolektomi bu işlem için daha uygundur (43). Yapılan çalışmalarda cerrahinin başarısı yüksek olmasına rağmen her zaman en son seçenek olarak düşünülmelidir. Ayrıca karın ağrısını sonlandırmak için veya psikolojik problemleri hastalarda cerrahi uygulanmamalıdır.

KAYNAKLAR

- Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99(4): 750-759.
- Crane SJ, Talley NJ. Chronic gastrointestinal symptoms in the elderly. *Clin. Geriatr. Med.* 2007; 23(4): 721-34.
- Colakoglu S, Ozdemir F, Hafta A. Toplumumuzda kabızlık oranı ve değişik faktörlerle ilişkisi. *Türk J Gastroenterol.* 2001; 12: 149.
- Pişkinpaşa N, Durmuş H, Tarcın O. Toplumumuzda kabızlık oranı ve bağlı olduğu faktörlerin emniyet teşkilatı mensuplarıyla karşılaştırılması. *Türk J Gastroenterol.* 2004; 15: PB02.
- Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig. Dis. Sci.* 1993; 38(9): 1569-1580.
- Rao SS. Constipation: evaluation and treatment. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2003; 32(2): 659-683.
- Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349(14): 1360-1368.
- Cash BD, Chey WD. Irritable bowel syndrome - an evidence-based approach to diagnosis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004; 19(12): 1235-1245.
- Garrigues V, Galvez C, Ortiz V, Ponce M, Nos P, Ponce J. Prevalence of constipation: agreement among several criteria and evaluation of the diagnostic accuracy of qualifying symptoms and self-reported definition in a population-based survey in Spain. *Am. J. Epidemiol.* 2004 ; 159(5): 520-526.
- Shafik A, Shafik AA, El-Sibai O, Mostafa RM. Electric activity of the colon in subjects with constipation due to total colonic inertia: an electrophysiologic study. *Arch. Surg.* 2003; 138(9): 1007-11.
- Chen CY, Bonham AC. Glutamate suppresses GABA release via presynaptic metabotropic glutamate receptors at baroreceptor neurones in rats. *J. Physiol.* 2005; 562(Pt 2): 535-551.
- Eastwood MA, Kay RM. An hypothesis for the action of dietary fiber along the gastrointestinal tract. *Am. J. Clin. Nutr.* 1979; 32(2): 364-367.
- Ashraf W, Park F, Lof J, Quigley EM. An examination of the reliability of reported stool frequency in the diagnosis of idiopathic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 1996; 91(1): 26-32.
- Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM. Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis. Colon Rectum* 1997; 40(3): 273-279.
- Rao SS, Kavelock R, Beaty J, Ackerson K, Stumbo P. Effects of fat and carbohydrate meals on colonic motor response. *Gut.* 2000; 46(2): 205-211.
- Rao SS, Sadeghi P, Beaty J, Kavelock R. Ambulatory 24-hour colonic manometry in slow-transit constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99(12): 2405-2416.
- Bharucha AE, Phillips SF. Slow transit constipation. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2001; 30(1): 77-95.
- Voderholzer WA, Schatke W, Muhlendorfer BE, Klauser AG, Birkner B, Muller-Lissner SA. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 92(1): 95-98.
- Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: 'idiopathic slow transit constipation'. *Gut.* 1986; 27(1): 41-48.
- Bassotti G, Chiarioni G, Imbimbo BP, Betti C, Bonfante F, Vantini I, 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.
- Rao SS, Beaty J, Chamberlain M, Lambert PG, Gisolfi C. Effects of acute graded exercise on human colonic motility. *Am. J. Physiol.* 1999; 276(5 Pt 1): G1221-6.

22. Gila A, Lindberg G, Nilsson LH, Mihocsa L, Akerlund JE. Clinical value of symptom assessment in patients with constipation. *Dis.Colon Rectum* 1999; 42(11): 1401-8.
23. Kamm MA, Farthing MJ, Lennard-Jones JE, Perry LA, Chard T. Steroid hormone abnormalities in women with severe idiopathic constipation. *Gut*. 1991; 32(1): 80-84.
24. Rao SS, Sadeghi P, Batterson K, Beaty J. Altered periodic rectal motor activity: a mechanism for slow transit constipation. *Neurogastroenterol. Motil.* 2001; 13(6): 591-598.
25. Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S, Bonsel GJ, Prins MH, van der Meulen JH, et al. Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. *JAMA*. 1999; 282(11): 1061-1066.
26. Gerson DE, Lewicki AM, McNeil BJ, Abrams HL, Korngold E. The barium enema; evidence for proper utilization. *Radiology*. 1979; 130(2): 297-301.
27. Bharucha AE, Phillips SF. Slow transit constipation. *Gastroenterol .Clin. North Am.* 2001; 30(1): 77-95.
28. Rao SS, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100(7): 1605-1615.
29. Jones HJ, Swift RI, Blake H. A prospective audit of the usefulness of evacuating proctography. *Ann R. Coll. Surg. Engl.* 1998; 80(1): 40-45.
30. Rao SS, Hatfield R, Soffer E, Rao S, Beaty J, Conklin JL. Manometric tests of anorectal function in healthy adults. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94(3): 773-783.
31. Cuppoletti J, Malinowska DH, Tewari KP, Li QJ, Sherry AM, Patchen ML, et al. SPI-0211 activates T84 cell chloride transport and recombinant human CIC-2 chloride currents. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2004; 287(5): C1173-83.
32. Camilleri M, Bueno L, de Ponti F, Fioramonti J, Lydiard RB, Tack J. Pharmacological and pharmacokinetic aspects of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130(5): 1421-1434.
33. Johanson JF. Review article: tegaserod for chronic constipation. *Aliment. Pharmacol.Ther.* 2004; 20 Suppl 7: 20-24.
34. Kamm MA, Muller-Lissner S, Talley NJ, Tack J, Boeckxstaens G, Minushkin ON, et al. Tegaserod for the treatment of chronic constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled multinational study. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100(2): 362-372.
35. Whitehead WE, Drinkwater D, Cheskin LJ, Heller BR, Schuster MM. Constipation in the elderly living at home. Definition, prevalence, and relationship to lifestyle and health status. *J. Am. Geriatr.Soc.* 1989; 37(5): 423-429.
36. Burkitt DP, Walker AR, Painter NS. Effect of dietary fibre on stools and the transit-times, and its role in the causation of disease. *Lancet*. 1972; 2(7792): 1408-1412.
37. Tucker DM, Sandstead HH, Logan GM Jr, Klevay LM, Mahalko J, Johnson LK, et al. Dietary fiber and personality factors as determinants of stool output. *Gastroenterology*. 1981; 81(5): 879-883.
38. Voderholzer WA, Schatke W, Muhldorfer BE, Klauser AG, Birkner B, Muller-Lissner SA. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 1997; 92(1): 95-98.
39. Tramonte SM, Brand MB, Mulrow CD, Amato MG, O'Keefe ME, Ramirez G. The treatment of chronic constipation in adults. A systematic review. *J. Gen. Intern. Med.* 1997; 12(1): 15-24.
40. Passmore AP, Wilson-Davies K, Stoker C, Scott ME. Chronic constipation in long stay elderly patients: a comparison of lactulose and a senna-fibre combination. *BMJ*. 1993; 307(6907): 769-771.
41. Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi G, Bassotti G, Roselli P, Mastropaolo G, et al. Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut*. 2000; 46(4): 522-526.
42. Pemberton JH, Rath DM, Ilstrup DM. Evaluation and surgical treatment of severe chronic constipation. *Ann. Surg.* 1991; 214(4): 403-11.
43. Ho YH, Tan M, Eu KW, Leong A, Choen FS. Laparoscopic-assisted compared with open total colectomy in treating slow transit constipation. *Aust. N. Z. J. Surg.* 1997; 67(8): 562-565.