

Chronische Obstipation

Ursachen, Diagnostik und Therapie

Die chronische Obstipation ist im klinischen Alltag sehr häufig und oft mit grossem Leid für die Betroffenen verbunden. Leider bestehen zur Obstipation immer noch verschiedene Mythen und Irrmeinungen, insbesondere im Hinblick auf eine wirksame Therapie. Dieser Artikel gibt einen Überblick über die aktuelle Definition, über pathophysiologische Grundlagen und eine adäquate, differenzierte Diagnostik. Der Schwerpunkt liegt in der Diskussion der verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten inklusive der Ernährungsempfehlungen.

MICHAEL MANZ, RÉMY MEIER

Die chronische Obstipation ist im klinischen Alltag sehr häufig. Sie betrifft in westlichen Ländern zwischen 2 und 27 Prozent der Bevölkerung (1). In der Schweiz leiden rund 7 Prozent häufig und rund 16 Prozent selten an Verstopfung (2). Eine Obstipation findet sich häufiger bei Frauen als bei Männern, bei Kindern als bei Erwachsenen, aber häufiger bei Senioren als bei jüngeren Erwachsenen (1). An Risikofaktoren für eine chronische Obstipation wurden zu wenig körperliche Bewegung, ein tiefes Bildungsniveau und niedriges Einkommen sowie sexueller Missbrauch in der Anamnese und eine Depression identifiziert (3). Zur chronischen Obstipation gibt es immer noch verschiedene Mythen und Irrmeinungen, die leider immer wieder teilweise zu einer fehlenden oder falschen Therapie führen (Tabelle 1).

Definition

Obstipation ist eine subjektive Empfindung der Patienten, die durch die Fokussierung einzig auf die Stuhlfrequenz nur unge-

nügend erfasst wird. Die verschiedenen Aspekte der Obstipation werden durch die Rom-Kriterien sehr gut beschrieben, und die Diagnose lässt sich damit objektivieren. Seit 2006 gelten die Rom-III-Kriterien (4) (Tabelle 2). Gemäss diesen Kriterien wird die funktionelle Obstipation mittels verschiedener Stuhlgangbeschwerden beschrieben, die in den letzten drei Monaten während mindestens 25 Prozent der Zeit vorhanden waren, und eines Symptombeginns vor mindestens sechs Monaten. Wichtig ist dabei auch die manchmal sehr schwierige Abgrenzung gegen das Reizdarmsyndrom mit Verstopfung.

Pathophysiologie

Häufig ist die chronische Obstipation multifaktoriell bedingt. Generell unterscheiden wir heute eine primäre chronische Obstipation von einer sekundären. Bei der Letzteren kann eine zugrunde liegende Erkrankung gefunden werden (Tabelle 3). Die primäre chronische Obstipation kann in drei Gruppen unterteilt werden: Obstipation mit normaler Kolontransitzeit (auch idiopathische Obstipation), mit verzögerter Transitzeit

Merksätze

- Zur chronischen Obstipation bestehen Mythen und Irrmeinungen, die zu einer fehlenden oder falschen Therapie führen können.
- In der täglichen Praxis ist es wichtig, die Patienten auf ihre Stuhlgewohnheiten anzusprechen, denn häufig verschweigen oder verharmlosen diese ihre Probleme.
- Therapieziel ist ein subjektiv beschwerdefreier Patient. Dass dafür teilweise hohe Dosen an Abführmitteln notwendig sind, spielt keine Rolle.
- Die frühere Befürchtung, der chronische Gebrauch stimulierender Laxanzien könne zu Schäden am autonomen Nervensystem des Kolons oder gar zu Dickdarmkrebs führen, ist unbegründet.
- Jegliche Therapie der chronischen Obstipation sollte für mindestens vier Wochen beibehalten werden, oft ist eine lebenslange Therapie nötig.

Tabelle 1: Mythen und Irrmeinungen zur chronischen Obstipation

- Obstipation ist durch ungenügende Aufnahme von Nahrungsfasern bedingt
- Erhöhung der täglichen Fasermenge ist wirksam bei der Mehrheit der obstipierten Patienten
- Obstipation ist durch ungenügende Flüssigkeitsaufnahme bedingt
- Erhöhung der täglichen Flüssigkeitsmenge ist hilfreich in der Behandlung der Obstipation
- Obstipation ist durch ungenügende körperliche Betätigung bedingt
- Obstipation ist durch einen überlangen Dickdarm bedingt
- Obstipation ist durch abnormale Spiegel von Geschlechtshormonen bedingt
- Laxanzien verursachen eine Schädigung des enterischen Nervensystems

Daten von Müller-Lissner et al (17)

Tabelle 2: Rom-III-Kriterien zur Diagnose der funktionellen Obstipation

Während mindestens 3 der vorhergehenden 6 Monate, dauernd oder intermittierend:

- mindestens 2 der folgenden Kriterien in mehr als 25% der Zeit
 - starkes Pressen beim Stuhlgang
 - klumpiger oder harter Stuhl
 - Gefühl der inkompletten Entleerung
 - Gefühl der anorektalen Obstruktion/Blockierung
 - manuelle Manöver zur Erleichterung der Defäkation
 - weniger als 3 Entleerungen pro Woche
- kein weicher Stuhlgang ohne Laxanzien
- kein Reizdarmsyndrom

nach Longstreth et al. (4)

(sogenannte «Slow transit constipation») oder anorektale Obstipation (Beckenbodendysfunktion). In einer Studie mit 1000 chronisch obstipierten Patienten fand sich bei 59 Prozent eine normale Transitzeit, eine ursächliche Beckenbodendysfunktion bei 25 Prozent, eine verzögerte Transitzeit bei 13 Prozent und eine Kombination der beiden Letzteren bei 3 Prozent (5).

Idiopathische Obstipation mit normaler Transitzeit

Dies ist die häufigste Form der Verstopfung. Der Transit und die Stuhlfrequenz sind normal, aber die Patienten fühlen sich obstipiert (6), häufig infolge einer subjektiv ungenügenden Entleerung und von hartem Stuhl.

Obstipation mit verzögertem Transit:

Slow Transit Constipation

Dieser Form der Obstipation liegt eine primäre Motilitätsstörung mit einer verzögerten Dickdarmtransitzeit zugrunde. Die Ursache dieser Störung ist weiterhin unklar, obwohl verschiedene Motilitätsstörungen nachgewiesen werden konnten (1). Typischerweise sind junge Frauen betroffen (7). Schwere Formen sprechen meist gar nicht auf Fasern an, und bei der sogenannten «colonic inertia» auch nicht auf Bisacodyl (8). Der Morbus Hirschsprung stellt eine Extremform der Slow Transit Constipation dar.

Anorektale Obstipation

Bei dieser zweithäufigsten Form der Verstopfung liegt meistens eine Dysfunktion des Sphinkterapparats oder der Beckenbodenmuskulatur vor.

Synonym für diese Störung werden auch Begriffe wie Anismus, Beckenbodendysnergie, spastisches Beckenbodensyndrom oder funktionelle Austrittsobstruktion verwendet.

Die Störung bei der rektalen Entleerung kann durch eine Unfähigkeit zur Koordination der abdominellen-, rektoanal- und Beckenbodenmuskulatur während der Defäkation bedingt sein (9, 10). Durch diese paradoxe Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur wird die Stuhlentleerung erheblich erschwert oder gar verunmöglicht (11). Bei Patienten mit dieser Störung finden sich gehäuft psychologische Stressfaktoren bis hin zum sexuellen Missbrauch in der Eigenanamnese (12).

Diagnostik

Die Diagnostik hat zum Ziel, eine zugrunde liegende Erkrankung auszuschliessen oder zu bestätigen. Mit angemessenem Aufwand können die meisten sekundären Obstipationsursachen ausgeschlossen werden (Tabelle 3). Am Anfang steht eine ausführliche Anamnese mit Schwerpunkt auf den Rom-III-Kriterien, der Stuhlform, den Alarmsymptomen und allfälligen verstopfungsfördernden Medikamenten (Tabelle 4). Die klinische Untersuchung fokussiert auf die Inspektion des Bauchs und der Analregion mit der Frage nach Narben, Fisteln, Fissuren oder einem Prolaps. Auch die digitale rektale Untersuchung mit Beurteilung des Schliessmuskels und Frage nach Stuhlimpaktation, Strikturen oder Tumoren gehört zum Basisprogramm. Durch eine einfache Laboranalyse mit Blutbild, CRP, Elektrolyten, Nüchternblutzucker und einem basalen TSH können eine Reihe von sekundären Obstipationsformen vermutet oder ausgeschlossen werden. Es muss aber gesagt werden, dass die Evidenz zur Empfehlung von Blut- und Röntgenuntersuchungen sowie zur Koloskopie bei der Diagnostik der Obstipation ohne Alarmzeichen fehlt (13).

Weiterführende Abklärungen sind dann notwendig, wenn ein Therapieversuch über zwei bis drei Wochen zu keiner Verbesserung geführt hat und durch die Basisdiagnostik keine Ursache identifiziert wurde. Die Art und die Intensität der weiteren Abklärungen hängen vom Alter und vom Vorhandensein von Alarmsymptomen ab. Es gilt: Je jünger der Patient und je typischer die Anamnese ist, desto weniger Abklärungen

Tabelle 3: Sekundäre Obstipationsursachen

Mechanische Obstruktion

- kolorektale Karzinome
- Kompression von aussen
- Strikturen (ischämisch/nach Divertikulitis/nach Bestrahlung)
- grosse Rektozele
- Analfissur/Analstenose

Metabolische Störungen

- Diabetes mellitus
- Hypothyreose
- Hyperparathyreoidismus
- Hypokaliämie
- Hyperkalzämie
- Urämie
- Hypomagnesiämie

Myopathien

- Amyloidose
- Sklerodermie

Neurologische Störungen

- Morbus Parkinson
- Rückenmarksverletzung
- zerebrovaskulärer Insult
- Multiple Sklerose

Andere

- Depression
- Demenz
- Immobilität
- Herzkrankheit

adaptiert nach Locke et al. (28)

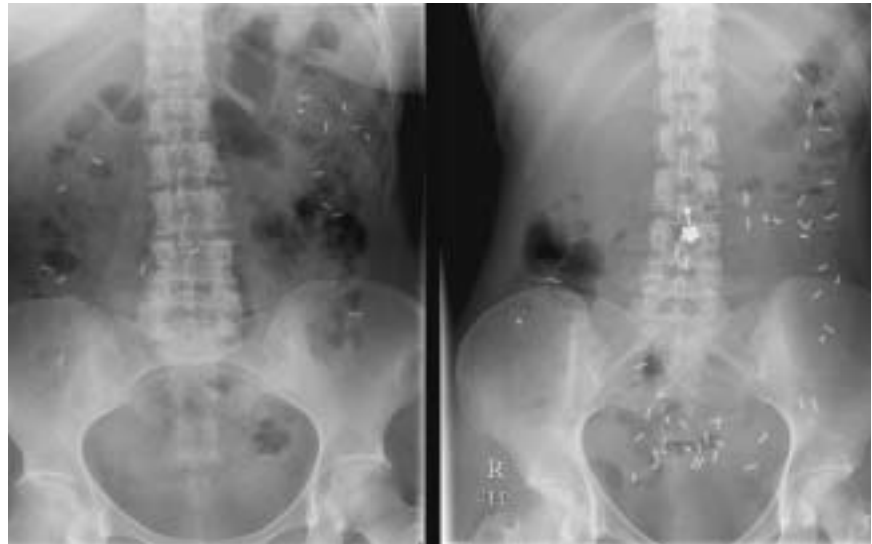


Abbildung: links: normaler Transit, rechts: verlangsamter Transit.

Tabelle 4: Medikamentöse Ursachen der Obstipation

Opiate

- Anticholinergika
- Antidepressiva, v.a. trizyklische Kalziumantagonisten
- Anti-Parkinson-Medikamente
- Antihistaminika
- Diuretika

nach Locke et al. (28)

Sympathomimetika

- Antazida (v.a. kalziumhaltige)
- Kalziumsupplemente
- Eisensupplemente
- Nichtsteroidale Antirheumatika
- Antidiarrhoika (Loperamid)

sind nötig. Bei allen Patienten über 50 Jahre oder Patienten mit einer positiven Familienanamnese für kolorektale Karzinome spätestens ab 40 Jahren sollte immer eine Koloskopie durchgeführt werden (14). Auch Patienten mit Alarmsymptomen wie Gewichtsverlust, kurzfristiger Änderung der Stuhlgewohnheiten, Fieber, Blut ab ano oder Anämie sollten mit einer Dickdarmspiegelung abgeklärt werden.

In der weiteren Funktionsdiagnostik kann die Bestimmung der Transitzeit zur Unterscheidung zwischen einer Slow-Transit-Obstipation und einer Verstopfung mit normalem Transit hilfreich sein. Normalerweise beträgt die Transitzeit weniger als 72 Stunden. Die Kolontransitzeit kann entweder mit röntgendichten Markern oder szintigrafisch bestimmt werden. Bei der Markertechnik wird während sechs Tagen um 8.00 Uhr morgens eine Gelatine kapsel mit jeweils 10 röntgendichten Markern eingenommen und am siebten Tag eine Röntgenaufnahme des Abdomens gemacht. Die Zahl sichtbarer Marker

multipliziert mit 2,4 ergibt die Transitzeit in Stunden (Abbildung) (15).

Zur Basisdiagnostik bei Verdacht auf eine anorektale Störung gehört eine proktologische Untersuchung mit dem starren Proktoskop. Ergänzend können eine anorektale Manometrie, ein rektaler Ballonexpulsionstest und eine Video- oder MR-Defäkografie durchgeführt werden (1).

In der täglichen Praxis ist es von entscheidender Wichtigkeit, die Patienten gezielt auf ihre Stuhlgewohnheiten anzusprechen, denn häufig verschweigen oder verharmlosen diese ihre Probleme. Mit einem offenen Gespräch können oft falsche Erwartungshaltungen korrigiert und viel Leid verhindert werden.

Therapie

Das Ziel der Therapie der chronischen Obstipation ist ein subjektiv beschwerdefreier Patient. Dass dafür teilweise hohe Dosen an abführenden Medikamenten notwendig sind, spielt keine Rolle. Häufig aber sind die Beschwerden mild, situativ und von kurzer Dauer. Nicht verschreibungspflichtige Medikamente werden oft mit Erfolg zur Selbstbehandlung konsumiert (16). In Tabelle 5 sind die wichtigsten Therapiemöglichkeiten zur Obstipation zusammengefasst.

Tabelle 5: Substanzen zur Therapie der Obstipation

Fasern	
lösliche Fasern	Psyllium Guar partiell hydrolysierte Guar-Faser Karaya-Gummi (Sterculia) Pectin
nicht lösliche Fasern	Zellulose
Osmotische Laxanzien	
salinische Substanzen	Natriumsulfat Magnesiumsulfat Natriumhydrogenphosphat
Zucker/Zuckeralkohole	Lactulose Lactitol Sorbitol Mannitol
Polyethylenglykole mit Elektrolyten	Macrogol
Stimulierende Laxanzien	
pflanzlich	Senna Frangula Aloe Rizinusöl
chemisch	Bisacodyl Natriumpicosulfat
Gleitmittel	
	Glycerol

Allgemeine Empfehlungen

Die Datenlage für Allgemeinmassnahmen ist dürftig. Eine generelle Steigerung der täglichen Flüssigkeitsmenge wird in der Regel empfohlen und ist beim tatsächlich dehydrierten Patienten sicherlich nötig (17). Gelegentlich hilft ein Glas kaltes Wasser am Morgen, um den Defäkationsreiz auszulösen. Der Patient soll darauf hingewiesen werden, den Stuhlgang nicht zu unterdrücken oder die Entleerung hinauszuzögern. Eine Steigerung der körperlichen Aktivität ist allgemein sinnvoll, obwohl es nur wenig Evidenz gibt, dass regelmässiges Training beziehungsweise Bewegung die Obstipation vermindert oder verbessert (18). Immerhin konnte im Rahmen der Nurses' Health Study gezeigt werden, dass körperliche Aktivität zwei- bis sechsmal pro Woche das Risiko für eine Obstipation um 35 Prozent senken konnte (19).

Ernährung

Für eine normale Darmfunktion wird eine ausgewogene Mischkost mit genügend Fasern aus Früchten, Gemüse und Getreide empfohlen. Die täglich eingenommene Fasermenge sollte im Rahmen einer gesunden Ernährung etwa 20 bis 25 Gramm betragen. Die Wirkung der Fasern auf die Stuhlmasse ist abhängig von der Wasseraufnahmefähigkeit, der

Stimulation der intestinalen Darmflora, von der Fermentation und der Gasproduktion (H₂, CO₂).

Insgesamt ist der Effekt einer faserreichen Kost bei der Obstipation aber gering. Die Zunahme des Stuhlgewichts ist am besten bei rohem Getreide, Früchten und Gemüse. Pro Gramm eingenommene Fasern nimmt das Stuhlgewicht um etwa 6 g pro Tag zu und erhöht die Stuhlfrequenz durchschnittlich pro Woche nur um rund 1,5 Entleerungen. Der Gebrauch von Laxanzien konnte in einigen Studien reduziert werden (20, 21).

Individuell können auch eingelegte Pflaumen oder Feigen sowie Sauermilchprodukte oder probiotische Produkte die Darmtätigkeit anregen.

Für *Bifidobacterium animalis* wurde eine Beschleunigung des Transits im Kolon gefunden. Der Effekt war bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern (22–24). Mit dem gleichen Bakterium wurde die Stuhlfrequenz in einer Untergruppe von Patienten mit Reizdarmsyndrom mit starker Obstipation signifikant gesteigert (25). Wichtig ist auch, bei Ernährungsempfehlungen auf verstopfungsfördernde Lebensmittel wie Schwarztee, Kakao und Schokolade aufmerksam zu machen.

Quellmittel

Da eine faserreiche Kost oft nicht ausreicht, braucht es häufig noch zusätzliche kommerzielle Quellmittel (1). Quelllaxanzien bestehen aus löslichen (Psyllium, Isphagula, Guar, Pektin) oder nicht löslichen (Zellulose) Fasern. Sie sind hydrophil, absorbieren Wasser aus dem Darmlumen und erhöhen dadurch das Stuhlvolumen und Stuhlgewicht und machen ihn weich. Die Darmpassage wird dadurch leicht beschleunigt. Flohsamenpräparate (Psyllium oder *Plantago ovata*) haben sich am besten bewährt. Generell werden die Fasersupplemente vom Patienten gut toleriert. Zu beachten ist eine langsame Dosissteigerung, um Flatulenz und Blähungen vorzubeugen. Patienten mit einer normalen Kolontransitzeit sprechen in über 85 Prozent auf Füll- und Quellmittel an. Bei verlangsamtem Transit oder anorektaler Dysfunktion ist dies mit nur 20 Prozent deutlich geringer (26).

Gleitmittel

Gleitmittel machen den Stuhl weich und gleitfähig und eignen sich speziell für anale Ursachen einer Obstipation. Glycerol wird als Klysma oder als Suppositorium rektal appliziert mit raschem Wirkungseintritt innert Minuten bis einer Stunde.

Osmotische Laxanzien

Bei den osmotischen Laxanzien handelt es sich um schlecht oder nicht resorbierte Substanzen, die zu einem Wassereinstrom ins Darmlumen führen. Die osmotischen Laxanzien kann man unterteilen in salinische Substanzen (Natriumsulfat = Glaubersalz, Magnesiumsulfat = Bittersalz, Natriumhydrogenphosphat)

und in schlecht resorbierbare Zucker (Lactulose, Lactitol) respektive Zuckeralkohole (Sorbitol, Mannitol). In der Regel braucht es einige Tage bis zum Wirkungseintritt. Bei nieren- und herzinsuffizienten Patienten muss diese eigentlich gut verträgliche Substanzgruppe mit Vorsicht verwendet werden, da sie zu Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Natriumretention) und Hypervolämie führen kann. Ein Nachteil entsteht durch die bakterielle Fermentation der Zuckerverbindungen im Dickdarm, die zu Blähungen und störender Flatulenz führen kann. Diese Nebenwirkungen treten bei der neueren Substanzgruppe der Polyethylenglykole (Macrogol mit oder ohne Elektrolyte) deutlich weniger auf, da diese nicht fermentiert werden (27). Diese sogenannten isoosmotischen Laxanzien werden heute häufig und mit Erfolg eingesetzt.

Motilitäts- und sekretionsbeeinflussende Laxanzien

Motilitäts- und sekretionsbeeinflussende Laxanzien stimulieren die Motilität, dadurch wird die Stuhlpassage beschleunigt. Dem Darminhalt wird somit einerseits weniger Wasser entzogen, andererseits wird der Flüssigkeitsgehalt des Stuhls durch Wasser- und Elektrolyteinstrom gesteigert. In dieser Gruppe unterscheidet man die pflanzlichen Substanzen wie die Anthranoide (Senna, Aloe, Faulbaum = Frangula) und Rizinusöl von den chemischen Substanzen (Bisacodyl, Natriumpicosulfat).

Ein Vorteil der stimulativen Laxanzien ist der rasche Wirkungseintritt (Stunden), leider führen sie aber gelegentlich zu Bauchkrämpfen. Bei chronischem Gebrauch können anthranoidhaltige Substanzen zu einer braun-schwarzen Pigmentierung (Pseudomelanose) der Kolonschleimhaut führen. Diese Erscheinung ist absolut harmlos und bildet sich in der Regel nach dem Absetzen der Laxanzien zurück. Die frühere Befürchtung, der chronische Gebrauch dieser Laxanziengruppe könne zu Schäden am autonomen Nervensystem des Kolons oder gar zu Dickdarmkrebs führen, ist unbegründet (17).

Jegliche Therapie der chronischen Obstipation sollte für mindestens vier Wochen beibehalten werden, oft ist eine lebenslange Therapie nötig. Alle beschriebenen Laxanzien sind als sehr sicher und wirksam zu betrachten. Nebenwirkungen wie ein Gewöhnungseffekt oder eine Toleranzentwicklung kann man meist als nicht relevant ausser Acht lassen. ■

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Michael Manz
Abteilung für Gastroenterologie
Universitätsspital, Petersgraben 4, 4031 Basel
Tel. 061-265 25 25, Fax 061-265 53 52
E-Mail: mmanz@uhbs.ch

Interessenkonflikte: keine

Literaturverzeichnis:

1. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. The New England Journal of Medicine. 2003 Oct 2; 349 (14): 1360-1368.
2. Institut-Demoscope. Umfrage. 2002.
3. Everhart JE, Go VL, Johannes RS, Fitzsimmons SC, Roth HP, White LR. A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States. Digestive diseases and sciences. 1989 Aug; 34 (8): 1153-1162.
4. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. Gastroenterology. 2006 Apr; 130 (5): 1480-1491.
5. Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM. Long-term results of surgery for chronic constipation. Diseases of the colon and rectum. 1997 Mar; 40 (3): 273-279.
6. Ashraf W, Park F, Lof J, Quigley EM. An examination of the reliability of reported stool frequency in the diagnosis of idiopathic constipation. The American journal of gastroenterology. 1996 Jan; 91(1): 26-32.
7. Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: «idiopathic slow transit constipation». Gut. 1986 Jan; 27 (1): 41-48.
8. O'Brien MD, Camilleri M, von der Ohe MR, Phillips SF, Pemberton JH, Prather CM et al. Motility and tone of the left colon in constipation: a role in clinical practice? The American journal of gastroenterology. 1996 Dec; 91 (12): 2532-2538.
9. Camilleri M, Thompson WG, Fleshman JW, Pemberton JH. Clinical management of intractable constipation. Annals of internal medicine. 1994 Oct 1; 121 (7): 520-528.
10. Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. The American journal of gastroenterology. 1998 Jul; 93 (7): 1042-1050.
11. Kuipers HC, Bleijenberg G. The spastic pelvic floor syndrome. A cause of constipation. Diseases of the colon and rectum. 1985 Sep; 28 (9): 669-672.
12. Elzevier HW, Voorham-van der Zalm PJ, Pelger RC. How reliable is a self-administered questionnaire in detecting sexual abuse: a retrospective study in patients with pelvic-floor complaints and a review of literature. The journal of sexual medicine. 2007 Jul; 4 (4 Pt 1): 956-963.
13. Rao SS, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. The American journal of gastroenterology. 2005 Jul; 100 (7): 1605-1615.
14. Lieberman DA, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. The New England journal of medicine. 2001 Aug 23; 345 (8): 555-560.
15. Meier R, Beglinger C, Dederding JP, Meyer-Wyss B, Fumagalli M, Rowedder A et al. Influence of age, gender, hormonal status and smoking habits on colonic transit time. Neurogastroenterol Motil. 1995 Dec; 7 (4): 235-238.
16. Wald A. Pathophysiology, diagnosis and current management of chronic constipation. Nature clinical practice. 2006 Feb; 3 (2): 90-100.
17. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. The American journal of gastroenterology. 2005 Jan; 100 (1): 232-242.
18. Meshkinpour H, Selod S, Movahedi H, Nami N, James N, Wilson A. Effects of regular exercise in management of chronic idiopathic constipation. Digestive diseases and sciences. 1998 Nov; 43 (11): 2379-2383.
19. Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women. The American journal of gastroenterology. 2003 Aug; 98 (8): 1790-1796.
20. Meier R, Gassull M. Consensus recommendations on the effect and benefits of fibre in clinical practice. Clin Nutr. 2004; 1 (Suppl 2): 73-80.
21. 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 Jan; 12 (1): 15-24.
22. Bouvier M, Meance S, Bouley C, Berta J, JC G. Effects of Consumption of a Milk Fermented by the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis DN-173010 on Colonic Transit Times in Healthy Humans. Biosci Microflora. 2001; 20 (2): 43-48.
23. Marteau P, Cuillerier E, Meance S, Gerhardt MF, Myara A, Bouvier M et al. Bifidobacterium animalis strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2002 Mar; 16 (3): 587-593.
24. Meance S, Cayuela C, Raimondi A, Turchet P, Lucas C, JM A. Recent advances in the use of functional foods: effects of the commercial fermented milk with Bifidobacterium animalis strain DN-173010 and yoghurt strains on gut transit time in the elderly. Microb Ecol Health Dis. 2003; 15: 15-22.
25. Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P, Picard C, Mouret M, Mercier CH et al. Effect of a fermented milk containing Bifidobacterium animalis DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2007 Aug 1; 26 (3): 475-486.
26. Voderholzer WA, Schatke W, Muhlendorfer BE, Klausner AG, Birkner B, Muller-Lissner SA. Clinical response to dietary fiber treatment of chronic constipation. The American journal of gastro-enterology. 1997 Jan; 92 (1): 95-98.
27. Attar A, Lemann M, Ferguson A, Halphen M, Boutron MC, Flourie B et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. Gut. 1999 Feb; 44 (2): 226-230.
28. Locke GR, 3rd, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. American Gastroenterological Association. Gastroenterology. 2000 Dec; 119 (6): 1766-1778.