

Kronisk obstipation hos voksne: Behandling

Forfattere og korrespondance

Peter Christensen (tovholder)(1), Niels Qvist (2); Dennis Raahave (3), Jonas Worsøe (4), Jørgen Peter Ærthøj (5), Mette Borre (6), Klaus Krogh (6)

1: Kirurgisk afd. P Aarhus Universitetshospital, 2: Kirurgisk afd. A, Odense Universitetshospital, 3: Kirurgisk afd. Nordsjællands Hospital, 4: Kirurgisk afd. Hospitalsenheden Vest, 5: Lægerne i Svendstrup, 6: Medicinsk Hepatologisk og Gastroenterologisk afd. V Aarhus Universitetshospital.

Korrespondance: Peter Christensen, Kirurgisk Afdeling P, Aarhus Universitetshospital, Tage Hansens Gade 2, 8000 Aarhus C, mail: petchris@rm.dk

Status

Første udkast:	12.08 2014
Diskuteret på Hindsgavl:	06.09.2014
Korrigeret udkast:	02.11.2014
Endelig guideline:	06.09.2015
Guideline skal revideres senest:	06.09.2019

Afgrænsning af emnet

Denne guideline beskriver diagnostik, konservativ, farmakologisk og kirurgisk behandling af kronisk obstipation hos voksne.

Quick-guide

Udredning

- Initial vurdering, behandling og opfølgning varetages af primærsektoren (5, D).
- Endoskopi anbefales hos patienter med alarmsymptomer (2b, A).
- Avanceret udredning er indiceret ved behandlingsrefraktær obstipation (5, D).
- Analfysiologi, defækografi og bestemmelse af colontransittid kan bidrage til at sandsynliggøre fænotypen af kronisk obstipation (3, B).

Ikke-kirurgisk behandling

- De 10 kostråd med indtagelse af 25-35 g fibre pr dag i alt fra både fødevarer og supplerende fibertilskud anbefales som basisbehandling ved obstipation (1b, A).
- Som fibertilskud anbefales vandopløselige fibre i form af ispagula/psyllium eller hørfrø (1b, A).
- Øget væskeindtag alene har ingen påvist effekt mod obstipation (3b, B).
- Øget væskeindtag forbedrer effekten af fiberindtag (1b, A).
- Moderat fysisk aktivitet bør indgå i den basale behandling af kronisk obstipation (3b, C).
- Probiotika kan ikke anbefales som behandling af kronisk obstipation (1a, A).
- Ændring af defækationsstilling i retning af hugsiddende stilling kan forsøges med henblik på at forbedre tømningen ved defækation (4, C).
- Polyetylglycol (PEG), Lactulose, Natriumpicosulfat og Bisacodyl anbefales ved kronisk obstipation (1a, A).
- Magnesiumsalte kan anvendes til kronisk obstipation (3b, C).
- Osmotiske laksativer foretrækkes som førstevalg (5, D).
- Prucaloprid anbefales til svær obstipation hos kvinder, hvis andre laksativer enkeltvis eller i kombination har været uden effekt (1b, B).

- Biofeedback anbefales til behandling af dysenerg defækation (1b, A).
- Transanal irrigation anbefales til neurogen kolorektal dysfunktion (1b, A).
- Transanal irrigation kan forsøges til behandling af forstoppelse af anden genese (2b, C).

Kirurgisk behandling

- Sakral nerverstimulation kan anvendes ved behandlingsrefraktær obstipation hos selekterede patienter (2b, B).
- Antegrad kolon skylning kan anvendes ved behandlingsrefraktær obstipation (2b, B). Bedste resultater opnås ved obstipation som følge af neurologiske sygdomme (4, C).
- Subtotal kolektomi med ileorektal eller ileosigmoidal anastomose eller ileostomi kan anvendes, ved svær obstipation, hvor al anden behandling har været uden effekt (2b, B). Forud for kolektomi kan man anlægge en loop-ileostomi som testoperation (5, D).

Indledning

Prævalensen af kronisk obstipation hos voksne varierer globalt mellem 2 og 27 % afhængig af hvilken definition, der anvendes^{1,2}. Fælles for alle studier er, at prævalensen stiger med alderen. Blandt plejehjemsbeboere er prævalensen op mod 80 %. Kronisk obstipation er en symptombaseret diagnose. Oftest indgår kombinationer af lav afføringshyppighed, obstrueret defækation og fornemmelse af inkomplet tømning efter defækation. Ledsagesymptomer som hård afføring, mavesmerter, oppustethed og kvalme, er hyppige. De fleste af førnævnte symptomer indgår således i den meget anvendte Wexners obstipations-score³. Ingen definition af obstipation kan anses for at være guld standard^{4,5}. I dag anvendes baseret på ekspert-konsensus ofte Rom III kriterierne for kronisk obstipation⁶ (Tabel 1). Det er dog problematisk, at mange personer, der føler sig forstoppede, ikke opfylder Rom III kriterierne⁷. Grænsen mellem kronisk idiopatisk obstipation og colon irritabile med obstipation er dårligt defineret, formodentligt arbitrær og udenfor kommissoriet for herværende guideline at fastsætte. Ligeledes ligger de specielle forhold omkring udredning og behandling af colon irritabile udenfor kommissoriet.

Kronisk obstipation er enten primær (idiopatisk) eller sekundær til andre tilstande⁸. I daglig klinisk praksis er yderligere inddeling oftest ikke af væsentlig betydning for den initiale behandling. Specielle forhold kan gøre sig gældende ved visse typer af sekundær obstipation, hvor der er specielle behandlingsalgoritmer bl.a. for patienter med neurologiske sygdomme. I mere komplekse behandlingsforløb kan obstipation inddeles i tre fysiologiske undertyper baseret på objektive undersøgelser af kolontransittid 1) "Slow transit" obstipation (forlænget passagetid gennem colon), 2) obstrueret defækation (oftest overvejende forlænget passagetid i venstre colon) og 3) "normal transit" obstipation (normal passagetid gennem colon)⁸. Ved obstrueret defækation er besværet defækation eller fornemmelse af inkomplet tømning ofte det dominerende symptom.

Kronisk obstipation kan være en medvirkende faktor for udvikling af anorektale lidelser, divertikler og muligvis for kolorektal cancer⁹⁻¹³. Kronisk obstipation har stor indflydelse på livskvalitet og erhvervsevne^{14,15}. På grund af den hyppige forekomst har kronisk obstipation reel samfundsøkonomisk betydning.

En betydelig andel af patienter med kronisk obstipation selvbehandler og den professionelle rådgivning er formentlig præget af individualiseret praksis. Derfor har Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi og Dansk Kirurgisk Selskab foranlediget udarbejdelse af herværende guideline med det formål at sikre patienter med kronisk obstipation den bedst mulige diagnostik, behandling og follow-up baseret på den tilgængelige videnskabelige evidens.

Evidensniveau for kliniske rekomendationer

Evidensniveauer og anbefalingsgrader er baseret på Sundhedsstyrelsens anbefalinger, som igen bygger på Oxford-modellen (<http://www.cebm.net/?o=1025>).

Litteratursøgning

Der er søgt via Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) med brug af Medical Subject Headings (MeSH) med ordet constipation med relevante subheadings og ved angivelse af begrænsninger (limits) species (human), languages (English). Identificerede oversigtsarbejder er gennemgået for originalartikler med relevans for emnet. På grund af den brede tilgang til emnet er litteratursøgningen ikke fuldstændig. Litteratursøgning afsluttet dato: 14. April 2014.

Basal udredning i primærsektoren

Primært optages systematisk anamnese med beskrivelse af afføringshyppighed og konsistens (Bristol scale, Appendix I, figur 1), blod i afføringen, tømningsproblemer, defækationssmerter, kost, motion og symptomernes indflydelse på patientens livsførelse (Appendix I, tabel 2). Herved påvises mulig ætiologi og det afklares, om der foreligger alarmsymptomer (Appendix I, tabel 3), der indicerer kolonudredning efter gældende retningslinier ([dccc retningslinjer 2012](#))¹⁶. Oplysning om systemisk sygdom og grundig medicingennemgang kan identificere årsager til sekundær obstipation (Appendix 1, tabel 4 og tabel 5)^{6,17-20}. Objektiv undersøgelse inkluderer palpation af abdomen, perianal inspektion og rektaleksploration mhp anorektale tumores, fissurer, hæmorider, sphincter dysfunction og indhold i ampullen. Undersøgelserne suppleres eventuelt med en gynækologisk undersøgelse²¹. Der kan bestemmes Hgb, K⁺, Na⁺, Creatinin, TSH, Ca²⁺, jern og ferritin i perifert blod. Ved mistanke om cøliaki kan suppleres med transglutaminase-antistof²².

Den basale udredning bør afklare følgende punkter: 1) Er der tale om obstipation? 2) Er der alarmsymptomer, der kræver supplerende endoskopisk udredning? 3) Kan livsstilsfaktorer eller medicinering forklare symptomerne? 4) Er årsagen systemisk sygdom? 5) Er der samtidig en proktologisk lidelse?

Initial behandling, opfølgning og mulig behandlingsjustering varetages i primærsektoren. Ligeledes håndteres årsager til sekundær obstipation i primær sektor eller der henvises til relevant speciale afhængig af problemstilling. Patienter med kronisk obstipation, der ikke hjælpes ved flere empiriske behandlingsforsøg, bør konfereres med specialafdeling eller henvises med henblik på yderligere udredning (appendix I, tabel 6). På kommunalt eller regionalt niveau kan der aftales fælles retningslinjer for udredning og behandling af obstipation.

Anbefaling

- Initial vurdering, behandling og opfølgning varetages i primær sektoren (5, D).
- Endoskopi anbefales hos patienter med alarmsymptomer (2b, A).

Avanceret udredning i sekundær/tertiær regi

Henvisning til avanceret udredning er relevant, når patienten er undersøgt for årsager til sekundær obstipation (Appendix I, tabel 5), og når der ikke er tilstrækkelig effekt af behandling i primærsektoren⁶. Patienterne med alarmsymptomer skal altid være kolonudredt efter gældende retningslinier¹⁶. Henvisningen bør indeholde oplysninger om foreliggende udredning og behandlingsforsøg inklusive opdateret medicinliste i FMK (Fælles MedicinKort) (Appendix I, tabel 6).

Problembaseret anamnese optages. Symptomerne og effekt af behandling kan monitoreres med patientudfyldte spørgeskemaer (eks. Wexner constipation score³, Obstructed Defecation Score²³ og scoring af helbredsrelateret livskvalitet²⁴). I særlige tilfælde kan psykiatrisk vurdering være relevant^{25,26}. En simpel røntgenoversigt over abdomen giver meget uspecifikke oplysninger. I stedet bør kolontransittiden bestemmes. St. Marks metoden kan fungere som screening, hvor jævn fordeling af markører i colon tyder på "*slow transit constipation*", mens markører samlet i rectosigmoideum tyder på obstrueret defækation²⁷. Bestemmelse af segmentær kolontransittid giver oplysninger om transporten gennem de enkelte colon afsnit²⁸. Nogle undersøgelser har vist, at der måske er en korrelation mellem kolontransittid, fækal retention og kolorektale symptomer, men den kliniske betydning er usikker²⁹. Egentlig analfysiologisk undersøgelse inkluderer rektal opfyldning til vurdering af rectums følsomhed for distension og den rektale compliance,

mens ballonekspulsionstest kan diagnosticere sphincterdysynergi³⁰. Anal manometri (måling af hviletryk og knibetryk) og elektromyografi kan beskrive trykforholdene i sphinkterkomplekset og relaxsation af analsphincter ved forsøg på defækation³¹⁻³³. Demonstration af den rectoanale inhibitoriske refleks udelukker Mb. Hirschsprung³⁴. Defækografi kan detaljeret fremstille og diagnosticere anismus/ sphincter dysynergi, enterocele, rectocele og inkomplet tømning³⁵. Undersøgelsen udføres enten som en dynamisk MR af bækkenet eller som røntgenundersøgelse med barium.

Anbefaling

- Avanceret udredning er indiceret ved behandlingsrefraktær obstipation (5, D).
- Analfysiologi, defækografi og bestemmelse af kolontransittid kan bidrage til at sandsynliggøre fænotypen af kronisk obstipation (3, B).

Behandling

Non-farmakologisk behandling (livsstil)

Kostråd

De 10 nye danske kostråd indeholder anbefaling om dagligt indtag af 25-35 g kostfibre, 75 g fuldkorn, 600 g frugt og grøntsager samt kartofler, ris, pasta og nødder og mandler³⁶. Fibre, der passerer til tarmen intakte eller kun fermenteres i ringe grad, kan binde væske og dermed øge volumen af fæces og reducere transittiden gennem colon³⁷⁻³⁹. Bivirkninger ved øget fiberindtagelse er borborygmi, meteorisme og flatulens^{39,40}.

Resultater

Der er i et epidemiologisk studie påvist en sammenhæng mellem lav fiberindtagelse (20 g pr. dag kontra 7 g pr dag) og kronisk obstipation⁴¹. Det er dog vist, at sparsom væskeindtagelse var af større betydning end indtagelsen af kostfibre⁴². I et randomiseret studie fandt man, at rugbrød afhjalp obstipation men gav bivirkninger i form af mavesmerter, meteorisme og flatulens⁴³. Indtagelsen af den i studiet anvendte mængde rugbrød på 320 g pr. dag, hvilket svarer til 6 hele skiver med et fiberindhold på 37 g, forekommer hos de fleste urealistisk i længden⁴³. Havregrød tilsat havrekli og frugt er effektivt og veltolereret⁴⁴. Et randomiseret studie med 8 ugers crossover fandt samme effekt af svesker og psyllium⁴⁵. Vandopløselige kostfibre (ispagula/psyllium) har effekt ved at øge fæces volumen, fæcesvægt og defæktionsfrekvens⁴⁶⁻⁴⁸. Der er ikke tilsvarende evidens hvad angår uopløselige fibre^{48,49}. Evidensen er derimod god for anvendelse af hele fremfor knuste hørfrø svarende til 1-2 spsk pr dag⁵⁰. Effekten af fibre synes at være bedre, hvis der også sikres god væskeindtagelse på 1,5-2 liter pr dag⁵¹. Halvdelen af patienter med obstipation oplever ikke komplet lindring af deres symptomer, og mere end 2/3 finder ikke af fibre forbedrer deres livskvalitet⁵².

Fibre accelererer kolontransittiden og i en metaanalyse var høj indtagelse af fibre omvendt associeret til risikoen for kolorektale adenomer⁵³. Ligeledes er indtagelsen af kostfibre, særligt fra kornprodukter inklusive fuldkorn associeret til en mindre incidens af kolon- og rektumcancer^{54,55}. Behandling af kronisk obstipation med fibre kan sjældent stå alene men må ofte suppleres med laksantia. Ved bivirkninger af øget fiberindtag (meteorisme og flatus) kan de mest luftudviklende fødevarer dvs. fermenterbare kulhydrater (fx kål, løg, hvidløg, inulin, rug, pærer, æbler, pærer, blommer og sukkerfrit tyggegummi og pastiller) udelades (38).

Anbefaling

- De 10 kostråd med indtagelse af 25-35 g fibre pr dag i alt fra både fødevarer og supplerende fibertilskud anbefales som basisbehandling ved obstipation (1b, A).

- Som fibertilskud anbefales vandopløselige fibre i form af ispagula/psyllium eller hørfrø (1b, A).

Væskeindtag

Betydning af øget væskeindtag som led i behandling af kronisk obstipation er omdiskuteret.

Blandt plejehjemsbeboere var væskeindtag en blandt flere faktorer associeret til obstipation⁵⁶. I en interviewundersøgelse blandt 883 ældre rapporterede 71%, at de indtog mere end 6 glas vand dagligt og resten indtog mindre. Frekvensen af obstipation var sammenlignelig i de to grupper⁵⁷. I et studie hvor obstiperede patienter blev behandlet med 25 g fibre daglig, blev patienterne randomiseret til væske ad libitum eller mindst 2 l vand dagligt. I begge grupper observeredes øget afføringsfrekvens og mindsket behov for laksantia. Effekten var dog signifikant større hos den gruppe, der drak mindst 2 liter vand dagligt⁵¹. Hos raske personer kunne man ikke genfinde effekten af øget væskeindtagelse på mængden af afføring⁵⁸. Hos ikke dehydrerede fandt man ingen bedring i obstipationsgraden som følge af øget væskeindtagelse⁵⁹.

Anbefaling

- Øget væskeindtag alene har ingen påvist effekt mod obstipation hos patienter som ikke i forvejen er dehydrerede (3b, B).
- Øget væskeindtag forbedrer effekten af fiberindtag mod kronisk obstipation (1b, A).

Motion og fysisk aktivitet

Motion og fysisk aktivitet stimulerer den gastrointestinale motilitet og foreslås ofte som komponent i behandling af forstoppelse. Effekten er mere udtalt ved løb end ved cykling, men den nærmere fysiologiske baggrund er uafklaret. Den positive virkning af fysisk aktivitet ses ikke ved ekstrem fysisk udfoldelse, hvor der kan ses intestinal iskæmi med metaboliske forstyrrelser, øget gastrointestinal permeabilitet og endotoksæmi⁶⁰.

Fysisk aktivitet reducerer kolontransittiden hos raske personer⁶⁰⁻⁶². Mindst 30 minutters daglig gang reducerer kolontransittiden og forbedrer afføringsmønsteret hos patienter med kronisk forstoppelse⁶³.

Moderat fysisk aktivitet er i epidemiologiske studier associeret til lavere risiko for udvikling af kolorektal cancer^{60,64}, specielt hvis dette er i kombination med fiberrig, fedtfattig kost, sparsom indtagelse af rødt kød, alkohol og rygning⁶⁵.

Anbefaling

- Moderat fysisk aktivitet kan indgå i den basale behandling af kronisk obstipation (3b, C).

Probiotika

Probiotika er peroralt indtagne apatogene bakterier indtaget med det formål at ændre bakteriefloraen i gastrointestinalkanalene.

Et systematisk review med fem randomiserede studier, hvoraf de to var blandt børn, kunne ikke vise dokumentation for anvendelse af probiotika mod obstipation⁶⁶. Et andet review om brugen af probiotika, hvoraf seks ud af i alt 13 studier omhandlede obstipation, viste at probiotika kan reducere tarmpassagetiden hos patienter med obstipation. Interventionsperioden var dog kort (fra 10-28 dage) og deltagerantallet beskedent. Særligt *B. Lactis* og *L. Rhamnosus GG* synes at have effekt⁶⁷. I et enkelt af studierne anvendtes ikke kun probiotika, men også prebiotika i form af lactulose, inulin og oligofruktose

Anbefaling

- Probiotika kan ikke anbefales som behandling af kronisk obstipation (1a, D).

Defæktionsvaner

Regelmæssighed, begrænset tidsforbrug og undgåelse af kraftig pressen er vanlige pragmatiske råd om 'god defæktionspraksis'. Den stilling man indtager ved defækation kan også have indflydelse på effektiviteten af proceduren.

Normalt praktiseres defækation siddende på et procelænstoilet. Sidder man i stedet på hug, såkaldt "squatting", afslappes puborectalis-musklen, den anorektale vinkel udrettes, vægten af torsoen kan presses imod lårene og give mulighed for at påvirke tømningen af coecum og sigmoideum. Dette bevirker både mere tilfredsstillende tømning og reducerer graden af pressen sammenlignet med siddende stilling på toilettet⁶⁸. Optimering af defæktions-stillingen i retning af positionen ved "squatting" kan derfor forsøges⁶⁹.

Anbefaling

- Ændring af defæktionsstilling i retning af hugsiddende stilling kan forsøges med henblik på at forbedre tømningen ved defækation (4, C).

Medicinsk behandling

Hovedparten af patienter med kronisk obstipation vil kunne behandles acceptabelt i primær sektoren. Som ved alle andre medikamentelle interventioner er opfølgning i samarbejde med patienten vigtigt med hensyn til valg af præparat og dosering. Justering af behandling med løbende optitrering eller præparatskift indtil behandlingsmålet er nået er nødvendig. Livslang behandling må imødeses. Et egentligt behandlingshierarki efter potens og pris kan på nuværende tidspunkt ikke anbefales med baggrund i litteraturen. Pragmatisk bør man dog starte med et billigt osmotisk virkende laksativ. Ved utilstrækkelig effekt kan skiftes til et peristaltikfremmende laksativ. Yderligere effekt kan muligvis opnås ved kombinationsbehandling, ligesom man også kan vejledes af patientens egen erfaring med forskellige laksantia. Kan der ikke opnås et for patienten acceptabelt afføringsmønster via et systematisk samarbejde i primær sektor, bør patienten konfereres med specialafdeling.

Håndkøbsmedicin (Osmotiske og peristaltikfremmende laksantia)

Laksantia kan grupperes efter virkningsmekanismen. Osmotisk virkende laksativer indeholder ikke-absorberbare ioner og molekyler der trækker vand ind i tarmen. Det drejer sig primært om Lactulose, Magnesiumoxid eller Polyethylen glycol (PEG). Peristaltikfremmende laksantia stimulerer sekretion af væske og elektrolytter der fremmer peristaltikken. Det er Bisacodyl og Natriumpicosulfat. Til rektal tømning, kan rektalt administrerede lokaltvirkende laksantia (fosfatklyasma, bisacodyl, glycerol, mikrolax) eller postevand administreret med Klystersprøjte også anvendes.

Bedst undersøgt er PEG, der har vist sig effektivt (øget afføringsfrekvens, blødere konsistens, mindre pressen) overfor placebo i tre randomiserede kontrollerede studier⁷⁰⁻⁷². Et studie viste flere bivirkninger ved PEG i form af diarre, flatus og kvalme⁷². To randomiserede studier har vist bedre effekt af Lactulose sammenlignet med placebo på afføringsfrekvens og obstipationssymptomer^{73,74}. Magnesiumoxid er et hyppigt anvendt osmotisk laksativ, men effekten er ikke dokumenteret i randomiseret, kontrolleret regi. Et ældre studie har sammenlignet magnesiumoxid med bulk laksantia og vist en signifikant øget afføringsfrekvens⁷⁵.

Bisacodyl og Natriumpicosulfat har begge vist sig effektive sammenlignet med placebo i randomiserede kontrollerede studier^{76,77}. Supplerende kan lokalt virkende rektalt administrerede midler anvendes, specielt ved mistanke om obstrueret defækation⁷⁸. Der findes kun få sammenlignende studier af de enkelte stoffer.

Således havde PEG i et randomiseret kontrolleret studie bedre effekt end laktulose⁷⁹. Ingen studier har undersøgt virkningen af kombination af stoffer med forskellig virkningsmekanisme.

Anbefaling

- Polyethylen Glykol, Lactulose, Natriumpicosulfat og Bisacodyl anbefales til kronisk forstoppelse (1A).
- Magnesiumsalte kan anvendes til kronisk forstoppelse (3b, C).
- Osmotiske laksativer foretrækkes som førstevalg (5, D).

Receptpligtige midler (5-HT agonister og prosekretoriske midler)

Til svær forstoppelse kan motilitetsfremmende lægemidler specifikt målrettet receptorer i tarmkanalen anvendes. Serotonin 5-HT₄ receptoren er vigtig for reguleringen af motiliteten i tarmkanalen, visceral følsomhed samt intestinal sekretion⁸. To andre stoffer er i udlandet registreret til svær forstoppelse.

Guanylatcyclylase-C-receptorer agonister og chlorid-kanal receptor agonister kan stimulere luminal sekretion med blødgøring af indhold og øget tarmmotilitet med deraf følgende positiv effekt på afføringsfrekvensen.

Prucaloprid (Resolor®) er en selektiv 5-HT₄ agonist, som er vist at reducere kolontransittiden hos både raske og obstiperede^{80,81}. Fase 3 studier har vist, at Prucaloprid afhjælper obstipations-symptomer som oppustethed, abdominale smerter, og afføringsbesvær⁸²⁻⁸⁵. De hyppigste bivirkninger er hovedpine, kvalme, mavesmerter og diare, som dog oftest forsvinder efter få dages behandling⁸. Prucaloprid er godkendt i Danmark til kvinder med kronisk obstipation. Tidligere har andre serotonin 5-HT₄ agonister (Tegaserod og Cisaprid) været anvendt til forstoppelse, men disse er trukket tilbage fra markedet på grund af øget kardiovaskulær risiko⁸⁶. Der er ikke påvist nogen specifikke kardiovaskulære risici ved Prucaloprid.

Linaclotid (Constella®) er en Guanylatcyclylase-C-receptor agonist, Linaclotid er udelukkende godkendt til colon irritabile med obstipation, hvor der er dokumenteret både reduktion af de abdominale smerter og øgning af spontan afføringsfrekvens^{87,88}.

Lubiprostone er en bicyklisk fedtsyre der aktiverer chlorid-kanaler (ClC-2) i tarmkanalen endnu ikke markedsført i Danmark. Flere randomiserede studier har vist en positiv effekt af Lubiprostone sammenlignet med placebo, men der foreligger ingen studier der sammenligner med traditionelle laksantia⁸⁹⁻⁹¹. Der gives ikke nogen generel anbefaling for Linaclotid og Lubiprostone anvendelse til kronisk obstipation, da dette ikke er en registreret indikation i Danmark.

Anbefaling

- Prucaloprid anbefales til svær obstipation hos kvinder, hvis osmotisk virkende og stimulerende laksativer enkeltvis eller i kombination har været uden effekt (1b, B).

Biofeedback

Biofeedback er en terapiform, der stiler mod at bedre koordinationen af bækkenbundsmuskulaturen i forbindelse med defækation⁹². Ofte praktiseres biofeedback som en kombination af rådgivning om kost, toiletvaner, rationel brug af afføringsmidler og oven i dette et målrettet øvelsesprogram med det formål at bryde uhensigtsmæssig refleks kontraktion i bækkenbundsmuskulaturen. Patientinstruktion foregår ved specialuddannet sygeplejerske eller fysioterapeut.

Biofeedback har størst effekt ved dysnerg defækation med op til 71% behandlingssucces sammenlignet med kun 7% succes ved slow transit obstipation⁹³. Det er svært at isolere den aktive komponent i biofeedbackkonceptet. Tre kontrollerede studier viser dog, at biofeedback ved dysnerg defækation er mere

effektivt end 'standard regime'⁹⁴, polyethylen glykol⁹⁵, sham biofeedback⁹⁴ og diazepam⁹⁶. Der afventes et igangværende Cochrane review (2014).

Anbefaling

- Biofeedback anbefales til behandling af dysenergi defækation (1b, A).

Transanal irrigation

Transanal irrigation er behandling med selvadministreret vandlavement. Ved hjælp af et rektalkateter tilsluttet en vandbeholder indgives et lavement på 750-1.000 ml lunken postevand, oftest hver eller hver anden dag.

Transanal irrigation er bedst undersøgt hos patienter med neurogen kolorektal dysfunktion efter rygmarvsskade, hvor transanal irrigation sammenlignet med konservativ behandling i et randomiseret studie medførte reduktion af såvel obstipation, fækal inkontinens, i tidsforbrug og samtidig forbedrede den sygdomsrelaterede livskvalitet⁹⁷. Effekten er også vist i en række ikke-kontrollerede studier hos rygmarvsskadede, hos patienter med dissemineret sclerose og hos patienter med *low anterior resection syndrome* efter operation for rektumcancer^{98,99}. Ikke kontrollerede studier har vist en begrænset effekt af transanal irrigation ved forstoppelse af mere heterogen oprindelse¹⁰⁰, idet en betydelig andel af patienterne opgav behandlingen efter nogen tid.

Anbefaling

- Transanal irrigation anbefales til forstoppelse som led i kolorektal dysfunktion efter rygmarvsskader (1b, A).
- Transanal irrigation kan forsøges til behandling af forstoppelse af anden genese (2b, C).

Kirurgisk behandling

Sakral nerve stimulation:

Sakral nerve stimulation (SNS) er effektiv som behandling af fækal inkontinens, men nyere studier har vist, at SNS også er virksom mod obstipation¹⁰¹. Permanent implantation af SNS er indiceret ved symptomforbedring under tre ugers en Perkutan Nerve Evaluering (PNE) test. Ved SNS implanteres en elektrode i et af de sakrale foramina (S3-S4), som herefter tunneleres til en subkutan pacemaker.

I et dobbeltblindet, randomiseret overkrydsningsdesign af PNE test hos patienter med obstrueret defækation fandtes signifikant effekt af aktiv stimulation på rektal volumen-tolerabilitet, antallet af spontane afføringer og en reduktion af forstoppelsessymptomerne¹⁰². Hos patienter med kronisk obstipation findes Der er rapporteret en positiv PNE test hos 42-100 % og effekten kan hos 87 % reproducere med den permanente pacemaker¹⁰¹. Imidlertid vil kun ca. 50 % af de initialt testede have fungerende behandling efter median 37 måneder¹⁰³. En større del af patienterne med permanent pacemaker vil opleve suboptimal effekt af SNS og behandlingen kræver ofte løbende justering¹⁰⁴. Effekten synes dog i øvrigt holdbar set over tid¹⁰⁵.

Bivirkningerne begrænser sig til smerter ved pacemakere og risiko for infektion omkring pacemakere med nødvendig eksplantation. Behandlingen er dyr og patienter bør selekteres nøje.

Anbefaling

- Sakral nervestimulation kan anvendes ved behandlingsrefraktær obstipation hos selekterede patienter (2b, B).

Antegrad kolonskyllning (blindtarmsstomi)

Antegrad kolonskyllning gennem en appendikostomi er anvendt hos voksne patienter med behandlingsrefraktær obstipation¹⁰⁶. Ved skylleproceduren kateteriseres appendikostomien af patienten selv. Herefter skyldes tarmen med tempereret vandhanevand i en mængde fra 200 ml og op til 2 liter¹⁰⁷.

De fleste opgørelser er på heterogene patientmaterialer. Ved 'slow transit constipation' findes der 50% 'succes'¹⁰⁸, ved kronisk obstipation mellem 42-78% 'succes'^{RW.ERROR - Unable to find reference:511}. Bedst resultater opnås ved obstipation som følge af neurologiske sygdomme¹⁰⁷, men også hos patienter med obstruktiv defækations syndrom (65% med ledsagende inkontinens) rapporterede to tredjedele af patienterne tilfredshed mht. obstipationssymptomer.

De operative komplikationer er sjældne, men hyppigheden af postoperative problemer er høj, hvoraf stenose af stomiåbningen er den hyppigste^{109,110}. Andre komplikationer er tubuleringsbesvær, abdominale smerter i forbindelse med lavementet, hudproblemer og infektion. Alvorligere komplikationer som cøkal volvulus og obstruktiv ileus er sjældne men dog beskrevet¹¹¹.

Anbefaling

- Antegrad kolon skylning kan anvendes ved svær refraktær obstipation (2b, B). Bedst resultater opnås ved obstipation som følge af neurologiske sygdomme (4, C).

Kolonresektion

Subtotal kolektomi og ileorektal anastomose kan være indiceret efter omhyggelig selektion ved svær intraktable obstipation. Indgrebet kan udføres laparoskopisk^{22,112}. Gennemgribende fysiologisk udredning er en forudsætning, ligesom vurdering af psykiatrisk komorbiditet bør overvejes^{25,26}. De fleste patienter der opereres har 'slow transit' obstipation og flere vil også have colon elongatum^{113,114}, hvorfor man kan spekulere i en mulig årsagssammenhæng¹¹⁴⁻¹¹⁶.

Succesraten baseres på forskellige kriterier og varierer fra 33% til 100%¹¹⁷⁻¹²⁰, afhængig af den kirurgiske procedure^{114,115,121}. Mindre segmentale resektioner af kolon frarådes, da inertien omfatter hele kolon. Man kan forud for kolektomi anlægge en loop-ileostomi som testoperation, eller man kan i stedet for anastomose anlægge terminal ileostomi. I et review fra 2011, var mortaliteten lav (0.2%), men flere betydende tidlige komplikationer (infektion, anastomoselækage) og sene postoperative komplikationer som ileus (17.5%), vedvarende obstipation (12.5%) og inkontinens (15%) er beskrevet¹²². Et andet studie viste at risikoen for alvorlige komplikationer var højere sammenlignet med cancerkirurgi¹¹². På trods heraf, er der fundet en høj patient-tilfredshed efter kolektomi^{112,123}.

Anbefaling

- Subtotal kolektomi med ileorektal eller ileosigmoidal anastomose eller ileostomi kan anvendes, når al anden behandling har været uden effekt ved svær obstipation (2b, B).
- Forud for kolektomi kan man anlægge en loop-ileostomi som testoperation (5, D).

Obstipation hos specielle patientgrupper

Morfikainduceret obstipation.

Behandling med morfika og lignende stoffer udløser næsten obligat obstipation^{124,125}. Underbehandlet obstipation kan medføre insufficient smertebehandling. Det er derfor centralt, at der ved påbegyndelse af morfikabehandling samtidigt påbegyndes obstipationsbehandling (non-farmakologisk og farmakologisk).

Fibertilskud, osmotiske laxantia eller peristaltikfremmende behandling kan anvendes alene eller i kombination. Disse stoffer kan dog i sig selv give abdominalgener, og jævnligt opnås ikke tilfredsstillende effekt. Ved behandlingsresistens kan forsøges behandling med Prukaloprid¹²⁵ eller omlægning af den smertelindrende behandling til Targin®¹²⁶.

Obstrueret defækationssyndrom

Obstrueret defækationssyndrom (ODS) anvendes til at karakterisere samhørende forstoppelsessymptomer som eksessiv pressen, følelse af blokering, ufuldstændig tømning, nødvendighed af digital udtømning eller manuel hjælp i form af støtte til perineum¹²⁷. Analfysiologiske undersøgelser, kolontransittid og supplerende billeddiagnostik kan give oplysninger om tilgrundliggende årsag som anal sphincter dyssynergi, rektal hyposensibilitet eller anden mulig organisk årsag¹²⁸. Rectocele, enterocele, rektal invagination (intern rektal prolapse) eller pelvic organ prolapse kan medføre større eller mindre grad af mekanisk obstruktion af selve tømningprocessen fra rectum. Der er imidlertid betydelige normale variationer og ofte positive billeddiagnostiske fund hos asymptomatiske personer.

Behandlingen er i første omgang konservativ¹²⁹. Anal sphincter dyssynergi kan behandles med biofeedback. Ved samstemmende anamnese, positive billeddiagnostik og svigt af konservativ behandling kan minimal invasiv kirurgi overvejes med kirurgisk korrektion af den formodede udløsende årsag. Således kan vaginal posterior kolporaphia ved påvist rectocele og samtidig forstoppelse kan forbedre den rektale tømning^{130,131}, Laparoskopisk ventral rektopleksi kan anvendes til obstrueret defækation syndrom ved samtidig enterocele eller rektal invagination¹³²⁻¹³⁴. Indgrebet bør kun foregå på få enheder med tiltrækkeligt volumen og kun i protokoleret regi på grund af uafklaret bivirkningsprofil^{135,136}. Endelig kan en sigmoideostomi være en livskvalitetsforbedrende end-stage behandling ved obstrueret defækationssyndrom¹⁰¹.

Neurogen kronisk obstipation

Kronisk obstipation er et særdeles hyppigt symptom ved flere neurologiske sygdomme. Dette gælder bl.a. rygmarvsskader, dissemineret sklerose, spina bifida, apopleksi og Parkinsons sygdom¹³⁷⁻¹⁴¹. Symptomerne er ofte særdeles svære og hos mange patienter kompliceres tilstanden af samtidig tendens til fækal inkontinens. Hos disse kan kombinationer af perorale laksantia og assisteret rektal tømning med suppositorier, klyksma eller transanal irrigation være at foretrække, idet tømningen både reducerer sværhedsgraden af obstipation og fækalinkontinens⁹⁷.

Fibertilskud reducerer kolontransittiden hos patienter med Parkinsons sygdom men tilsyneladende ikke hos rygmarvsskadede patienter¹⁴². Effekten af standard laksantia er kun undersøgt i meget begrænset omfang hos patienter med neurologisk sygdom og der er ikke evidens for at anbefale et præparat frem for andre¹⁴².

Ofte anbefales for patienter med spinal sygdom en behandlingsalgoritme startende med orale laksantia og digital tømning eller klyksma¹⁴³. Ved svigt af dette kan forsøges prokinetika eller, hvis fækalinkontinens er et problem, transanal irrigation. Ved behandlingssvigt kan kirurgi med appendikostomi eller kolostomi overvejes^{143,144}. Ovennævnte behandlingsalgoritme er dog ikke evidensbaseret.

Obstipation sekundært til kirurgi for rektumcancer

Funktionsbesvær efter sfincterbevarende kirurgi for rectumcancer beskrives bedst som et syndrom (Low Anterior Resektion Syndrome LARS)) bestående af flere samhørende symptomer: hyppige afføringer, besværet defækation, fækal urgency og fækal inkontinens. Sværhedsgraden af LARS er associeret til

anastomosehøjde, alder og neoadjuverende strålebehandling¹⁴⁵. Ved LARS skal lokalt cancerrecidiv og anastomosestenose altid udelukkes før eventuelt terapi.

Empirisk hjælper konservativ behandling med medicinsanering, bulklaksativer eller imodium og stimuleret defækation med klystersprøjte størstedelen af patienterne, men dette savner dokumentation. Enkelte mindre serier har vist effekt af transanal irrigation⁹⁹ og på kasuistisk basis er der også effekt af sakral nerverstimulation¹⁴⁶.

Litteraturliste

1. Pare P, Ferrazzi S, Thompson WG, Irvine EJ, Rance L. An epidemiological survey of constipation in canada: Definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(11):3130-3137.
2. 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.
3. Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum*. 1996;39(6):681-685.
4. Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in north america: A systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(4):750-759.
5. Cook IJ, Talley NJ, Benninga MA, Rao SS, Scott SM. Chronic constipation: Overview and challenges. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21 Suppl 2:1-8.
6. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1480-1491.
7. Dinning PG, Jones M, Hunt L, et al. Factor analysis identifies subgroups of constipation. *World J Gastroenterol*. 2011;17(11):1468-1474.
8. Tack J, Muller-Lissner S, Stanghellini V, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation--a european perspective. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23(8):697-710.
9. Jacobs EJ, White E. Constipation, laxative use, and colon cancer among middle-aged adults. *Epidemiology*. 1998;9(4):385-391.

10. Kojima M, Wakai K, Tokudome S, et al. Bowel movement frequency and risk of colorectal cancer in a large cohort study of Japanese men and women. *Br J Cancer*. 2004;90(7):1397-1401.
11. Watanabe T, Nakaya N, Kurashima K, Kuriyama S, Tsubono Y, Tsuji I. Constipation, laxative use and risk of colorectal cancer: The Miyagi cohort study. *Eur J Cancer*. 2004;40(14):2109-2115.
12. Talley NJ, Lasch KL, Baum CL. A gap in our understanding: Chronic constipation and its comorbid conditions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(1):9-19.
13. Riss S, Weiser FA, Schwameis K, Mittlbock M, Stift A. Haemorrhoids, constipation and faecal incontinence: Is there any relationship? *Colorectal Dis*. 2011;13(8):e227-33.
14. Belsey J, Greenfield S, Candy D, Geraint M. Systematic review: Impact of constipation on quality of life in adults and children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(9):938-949.
15. Wald A, Scarpignato C, Kamm MA, et al. The burden of constipation on quality of life: Results of a multinational survey. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(2):227-236.
16. DCCG. Retningslinier for diagnostik og behandling af colorektal cancer: Symptomer, klinisk mistanke og undersøgelsesstrategi. . 2012.
17. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EM, Schiller LR, Schoenfeld P, Talley NJ. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol*. 2005;100 Suppl 1:S5-S21.
18. Ternent CA, Bastawrous AL, Morin NA, et al. Practice parameters for the evaluation and management of constipation. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(12):2013-2022.
19. Beck D. Initial evaluation of constipation. In: Wexner S, Bartolo D, eds. *Constipation evaluation and management*. 1st. ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1995:31.
20. Drossman D, Corazzia E, Talley N. The functional gastrointestinal disorders: Diagnosis, pathophysiology, and treatment: A multinational consensus. In: Drossman D, ed. *Functional bowel disorders*. 2nd ed. McLean, VA; Degnon Associates; 2000:352.
21. Talley NJ. How to do and interpret a rectal examination in gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(4):820-822.

22. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR,3rd. American gastroenterological association technical review on constipation. *Gastroenterology*. 2013;144(1):218-238.
23. Altomare DF, Spazzafumo L, Rinaldi M, Dodi G, Ghiselli R, Piloni V. Set-up and statistical validation of a new scoring system for obstructed defaecation syndrome. *Colorectal Dis*. 2008;10(1):84-88.
24. Marquis P, De La Loge C, Dubois D, McDermott A, Chassany O. Development and validation of the patient assessment of constipation quality of life questionnaire. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(5):540-551.
25. Bennett EJ, Evans P, Scott AM, et al. Psychological and sex features of delayed gut transit in functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 2000;46(1):83-87.
26. Devroede G, Girard G, Bouchoucha M, et al. Idiopathic constipation by colonic dysfunction. relationship with personality and anxiety. *Dig Dis Sci*. 1989;34(9):1428-1433.
27. Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC. A ne method for studying gut transit times using radioopaque markers. *Gut*. 1969;10(10):842-847.
28. Abrahamsson H, Antov S, Bosaeus I. Gastrointestinal and colonic segmental transit time evaluated by a single abdominal x-ray in healthy subjects and constipated patients. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1988;152:72-80.
29. Raahave D. Faecal retention: A common cause in functional bowel disorders, appendicitis and haemorrhoids--with medical and surgical therapy. *Dan Med J*. 2015;61(3):B5031.
30. Minguez M, Herreros B, Sanchiz V, et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology*. 2004;126(1):57-62.
31. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology*. 1999;116(3):735-760.
32. Faubion SS, Shuster LT, Bharucha AE. Recognition and management of nonrelaxing pelvic floor dysfunction. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(2):187-193.
33. Ratuapli SK, Bharucha AE, Noelting J, Harvey DM, Zinsmeister AR. Phenotypic identification and classification of functional defecatory disorders using high-resolution anorectal manometry. *Gastroenterology*. 2013;144(2):314-322.e2.

34. Denny-Brown D, Robertson EG. 'An investigation of the nervous control of defecation' by denny-brown and robertson: A classic paper revisited. 1935. *Colorectal Dis.* 2004;6(5):376-383.
35. Agachan F, Pfeifer J, Wexner SD. Defecography and proctography. results of 744 patients. *Dis Colon Rectum.* 1996;39(8):899-905.
36. Tetens IH. *Evidensgrundlaget for danske råd om kost og fysisk aktivitet.* DTU Fødevareinstituttet; 2013. http://www.food.dtu.dk/~media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2013/Rapport-evidensrapport_for_kostraad.ashx.
37. Cummings JH, Stephen AM. Carbohydrate terminology and classification. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61 Suppl 1:S5-18.
38. Englyst HN, Cummings JH. Improved method for measurement of dietary fiber as non-starch polysaccharides in plant foods. *J Assoc Off Anal Chem.* 1988;71(4):808-814.
39. Eswaran S, Muir J, Chey WD. Fiber and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):718-727.
40. Hessov I. *Klinisk ernæring.* 2nd ed. Kbh.: Munksgaard; 1992:212 sider, illustreret.
41. Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(8):1790-1796.
42. Markland AD, Palsson O, Goode PS, Burgio KL, Busby-Whitehead J, Whitehead WE. Association of low dietary intake of fiber and liquids with constipation: Evidence from the national health and nutrition examination survey. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):796-803.
43. Hongisto SM, Paajanen L, Saxelin M, Korpela R. A combination of fibre-rich rye bread and yoghurt containing lactobacillus GG improves bowel function in women with self-reported constipation. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60(3):319-324.
44. Wisten A, Messner T. Fruit and fibre (pajala porridge) in the prevention of constipation. *Scand J Caring Sci.* 2005;19(1):71-76.
45. Attaluri A, Donahoe R, Valestin J, Brown K, Rao SS. Randomised clinical trial: Dried plums (prunes) vs. psyllium for constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(7):822-828.

46. Fenn GC, Wilkinson PD, Lee CE, Akbar FA. A general practice study of the efficacy of regulan in functional constipation. *Br J Clin Pract.* 1986;40(5):192-197.
47. Ashraf W, Park F, Lof J, Quigley EM. Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995;9(6):639-647.
48. Soares NC, Ford AC. Systematic review: The effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(8):895-901.
49. Badiali D, Corazziari E, Habib FI, et al. Effect of wheat bran in treatment of chronic nonorganic constipation. A double-blind controlled trial. *Dig Dis Sci.* 1995;40(2):349-356.
50. Tarpila S, Tarpila A, Gröhn P, Silvennoinen T, Lindberg L. Efficacy of ground flaxseed on constipation in patients with irritable bowel syndrome. *Nutritional Genomics and Functional Foods.* 2003;1:1-8.
51. Anti M, Pignataro G, Armuzzi A, et al. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterology.* 1998;45(21):727-732.
52. Johanson JF, Kralstein J. Chronic constipation: A survey of the patient perspective. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(5):599-608.
53. Ben Q, Sun Y, Chai R, Qian A, Xu B, Yuan Y. Dietary fiber intake reduces risk for colorectal adenoma: A meta-analysis. *Gastroenterology.* 2014;146(3):689-699.e6.
54. Hansen L, Skeie G, Landberg R, et al. Intake of dietary fiber, especially from cereal foods, is associated with lower incidence of colon cancer in the HELGA cohort. *Int J Cancer.* 2012;131(2):469-478.
55. Aune D, Chan DS, Lau R, et al. Dietary fibre, whole grains, and risk of colorectal cancer: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2011;343:d6617.
56. Robson KM, Kiely DK, Lembo T. Development of constipation in nursing home residents. *Dis Colon Rectum.* 2000;43(7):940-943.
57. Lindeman RD, Romero LJ, Liang HC, Baumgartner RN, Koehler KM, Garry PJ. Do elderly persons need to be encouraged to drink more fluids? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000;55(7):M361-5.

58. Chung BD, Parekh U, Sellin JH. Effect of increased fluid intake on stool output in normal healthy volunteers. *J Clin Gastroenterol.* 1999;28(1):29-32.
59. Muller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(1):232-242.
60. Peters HP, De Vries WR, Vanberge-Henegouwen GP, Akkermans LM. Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. *Gut.* 2001;48(3):435-439.
61. Oettle GJ. Effect of moderate exercise on bowel habit. *Gut.* 1991;32(8):941-944.
62. de Oliveira EP, Burini RC. The impact of physical exercise on the gastrointestinal tract. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(5):533-538.
63. De Schryver AM, Keulemans YC, Peters HP, et al. Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40(4):422-429.
64. Clemmensen IH. *Physical activity and cancer.* [Ph.D. thesis]. University of Copenhagen, Copenhagen; 1998.
65. Kirkegaard H, Johnsen NF, Christensen J, Frederiksen K, Overvad K, Tjønneland A. Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: A prospective danish cohort study. *BMJ.* 2010;341:c5504.
66. Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: Probiotics for functional constipation. *World J Gastroenterol.* 2010;16(1):69-75.
67. Miller LE, Ouwehand AC. Probiotic supplementation decreases intestinal transit time: Meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol.* 2013;19(29):4718-4725.
68. Sikirov D. Comparison of straining during defecation in three positions: Results and implications for human health. *Dig Dis Sci.* 2003;48(7):1201-1205.
69. Johnsen G. Den optimale defækationsstilling giver succes. *Sygeplejersken.* 2002;107(9):40-44.

70. Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi 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.
71. DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, Kolts BE, Cleveland MB. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(2):446-450.
72. Dipalma JA, Cleveland MV, McGowan J, Herrera JL. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(7):1436-1441.
73. Wesselius-De Casparis A, Braadbaart S, Bergh-Bohlken GE, Mimica M. Treatment of chronic constipation with lactulose syrup: Results of a double-blind study. *Gut*. 1968;9(1):84-86.
74. Sanders JF. Lactulose syrup assessed in a double-blind study of elderly constipated patients. *J Am Geriatr Soc*. 1978;26(5):236-239.
75. Kinnunen O, Salokannel J. Constipation in elderly long-stay patients: Its treatment by magnesium hydroxide and bulk-laxative. *Ann Clin Res*. 1987;19(5):321-323.
76. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, Richter E, Swallow R, Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(7):577-583.
77. Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A, et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(4):897-903.
78. Clinical practice guidelines: Neurogenic bowel management in adults with spinal cord injury. spinal cord medicine consortium. *J Spinal Cord Med*. 1998;21(3):248-293.
79. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(7):CD007570. doi(7):CD007570.
80. Bouras EP, Camilleri M, Burton DD, McKinzie S. Selective stimulation of colonic transit by the benzofuran 5HT4 agonist, prucalopride, in healthy humans. *Gut*. 1999;44(5):682-686.

81. Bouras EP, Camilleri M, Burton DD, Thomforde G, McKinzie S, Zinsmeister AR. Prucalopride accelerates gastrointestinal and colonic transit in patients with constipation without a rectal evacuation disorder. *Gastroenterology*. 2001;120(2):354-360.
82. Camilleri M, Kerstens R, Ryck A, Vandeplassche L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med*. 2008;358(22):2344-2354.
83. Ke M, Zou D, Yuan Y, et al. Prucalopride in the treatment of chronic constipation in patients from the asia-pacific region: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24(11):999-e541.
84. Muller-Lissner S, Ryck A, Kerstens R, Vandeplassche L. A double-blind, placebo-controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22(9):991-8, e255.
85. Quigley EM, Vandeplassche L, Kerstens R, Ausma J. Clinical trial: The efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation--a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(3):315-328.
86. Wysowski DK, Corken A, Gallo-Torres H, Talarico L, Rodriguez EM. Postmarketing reports of QT prolongation and ventricular arrhythmia in association with cisapride and food and drug administration regulatory actions. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(6):1698-1703.
87. Manabe N, Rao AS, Wong BS, Camilleri M. Emerging pharmacologic therapies for irritable bowel syndrome. *Curr Gastroenterol Rep*. 2010;12(5):408-416.
88. Quigley EM, Tack J, Chey WD, et al. Randomised clinical trials: Linaclotide phase 3 studies in IBS-C - a prespecified further analysis based on european medicines agency-specified endpoints. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37(1):49-61.
89. Johanson JF, Ueno R. Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: A double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25(11):1351-1361.
90. Johanson JF, Morton D, Geenen J, Ueno R. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(1):170-177.

91. Barish CF, Drossman D, Johanson JF, Ueno R. Efficacy and safety of lubiprostone in patients with chronic constipation. *Dig Dis Sci*. 2010;55(4):1090-1097.
92. Rao SS. Biofeedback therapy for constipation in adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25(1):159-166.
93. Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology*. 2005;129(1):86-97.
94. Rao SS, Seaton K, Miller M, et al. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(3):331-338.
95. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, Morelli A, Bassotti G. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterology*. 2006;130(3):657-664.
96. Heymen S, Scarlett Y, Jones K, Ringel Y, Drossman D, Whitehead WE. Randomized, controlled trial shows biofeedback to be superior to alternative treatments for patients with pelvic floor dyssynergia-type constipation. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(4):428-441.
97. Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, et al. A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. *Gastroenterology*. 2006;131(3):738-747.
98. Preziosi G, Gosling J, Raeburn A, Storrie J, Panicker J, Emmanuel A. Transanal irrigation for bowel symptoms in patients with multiple sclerosis. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(10):1066-1073.
99. Rosen H, Robert-Yap J, Tentschert G, Lechner M, Roche B. Transanal irrigation improves quality of life in patients with low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis*. 2011;13(10):e335-8.
100. Christensen P, Krogh K, Buntzen S, Payandeh F, Laurberg S. Long-term outcome and safety of transanal irrigation for constipation and fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(2):286-292.
101. Thomas GP, Dudding TC, Rahbour G, Nicholls RJ, Vaizey CJ. Sacral nerve stimulation for constipation. *Br J Surg*. 2013;100(2):174-181.

102. Knowles CH, Thin N, Gill K, et al. Prospective randomized double-blind study of temporary sacral nerve stimulation in patients with rectal evacuatory dysfunction and rectal hyposensitivity. *Ann Surg*. 2012;255(4):643-649.
103. Govaert B, Maeda Y, Alberga J, Buntzen S, Laurberg S, Baeten CG. Medium-term outcome of sacral nerve modulation for constipation. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(1):26-31.
104. Maeda Y, Lundby L, Buntzen S, Laurberg S. Sacral nerve stimulation for constipation: Suboptimal outcome and adverse events. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(7):995-999.
105. Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, et al. Sacral nerve stimulation for intractable constipation. *Gut*. 2010;59(3):333-340.
106. Krogh K, Laurberg S. Malone antegrade continence enema for faecal incontinence and constipation in adults. *Br J Surg*. 1998;85(7):974-977.
107. Christensen P, Olsen N, Krogh K, Laurberg S. Scintigraphic assessment of antegrade colonic irrigation through an appendicostomy or a neoappendicostomy. *Br J Surg*. 2002;89(10):1275-1280.
108. Meurette G, Lehur PA, Coron E, Regenet N. Long-term results of malone's procedure with antegrade irrigation for severe chronic constipation. *Gastroenterol Clin Biol*. 2010;34(3):209-212.
109. King SK, Sutcliffe JR, Southwell BR, Chait PG, Hutson JM. The antegrade continence enema successfully treats idiopathic slow-transit constipation. *J Pediatr Surg*. 2005;40(12):1935-1940.
110. Kim J, Beasley SW, Maoate K. Appendicostomy stomas and antegrade colonic irrigation after laparoscopic antegrade continence enema. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2006;16(4):400-403.
111. Herndon CD, Rink RC, Cain MP, et al. In situ malone antegrade continence enema in 127 patients: A 6-year experience. *J Urol*. 2004;172(4 Pt 2):1689-1691.
112. Reshef A, Alves-Ferreira P, Zutshi M, Hull T, Gurland B. Colectomy for slow transit constipation: Effective for patients with coexistent obstructed defecation. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(6):841-847.
113. Yik YI, Cook DJ, Veysey DM, et al. How common is colonic elongation in children with slow-transit constipation or anorectal retention? *J Pediatr Surg*. 2012;47(7):1414-1420.

114. Raahave D, Loud FB, Christensen E, Knudsen LL. Colectomy for refractory constipation. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45(5):592-602.
115. Lux N, Athanasiadis S, Fischbach N, Meyer B. Functional results of subtotal and partial colectomy in therapy-resistant chronic constipation. A follow-up study of 32 patients. *Chirurg.* 1992;63(9):739-47; discussion 746-7.
116. Webster C, Dayton M. Results after colectomy for colonic inertia: A sixteen-year experience. *Am J Surg.* 2001;182(6):639-644.
117. Wexner SD, Daniel N, Jagelman DG. Colectomy for constipation: Physiologic investigation is the key to success. *Dis Colon Rectum.* 1991;34(10):851-856.
118. Lubowski DZ, Chen FC, Kennedy ML, King DW. Results of colectomy for severe slow transit constipation. *Dis Colon Rectum.* 1996;39(1):23-29.
119. Pfeifer J, Agachan F, Wexner SD. Surgery for constipation: A review. *Dis Colon Rectum.* 1996;39(4):444-460.
120. Pluta H, Bowes KL, Jewell LD. Long-term results of total abdominal colectomy for chronic idiopathic constipation. value of preoperative assessment. *Dis Colon Rectum.* 1996;39(2):160-166.
121. Klatt GR. Role of subtotal colectomy in the treatment of incapacitating constipation. *Am J Surg.* 1983;145(5):623-625.
122. Arebi N, Kalli T, Howson W, Clark S, Norton C. Systematic review of abdominal surgery for chronic idiopathic constipation. *Colorectal Dis.* 2011;13(12):1335-1343.
123. Hassan I, Pemberton JH, Young-Fadok TM, et al. Ileorectal anastomosis for slow transit constipation: Long-term functional and quality of life results. *J Gastrointest Surg.* 2006;10(10):1330-6; discussion 1336-7.
124. Wirz S, Klaschik E. Management of constipation in palliative care patients undergoing opioid therapy: Is polyethylene glycol an option? *Am J Hosp Palliat Care.* 2005;22(5):375-381.
125. Brock C, Olesen SS, Olesen AE, Frokjaer JB, Andresen T, Drewes AM. Opioid-induced bowel dysfunction: Pathophysiology and management. *Drugs.* 2012;72(14):1847-1865.

126. Leppert W. The role of opioid receptor antagonists in the treatment of opioid-induced constipation: A review. *Adv Ther.* 2010;27(10):714-730.
127. Andromanakos N, Skandalakis P, Troupis T, Filippou D. Constipation of anorectal outlet obstruction: Pathophysiology, evaluation and management. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21(4):638-646.
128. Bordeianou L, Savitt L, Dursun A. Measurements of pelvic floor dyssynergia: Which test result matters? *Dis Colon Rectum.* 2011;54(1):60-65.
129. Hicks CW, Weinstein M, Wakamatsu M, Savitt L, Pulliam S, Bordeianou L. In patients with rectoceles and obstructed defecation syndrome, surgery should be the option of last resort. *Surgery.* 2014;155(4):659-667.
130. Paraiso MF, Barber MD, Muir TW, Walters MD. Rectocele repair: A randomized trial of three surgical techniques including graft augmentation. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(6):1762-1771.
131. Dua A, Radley S, Brown S, Jha S, Jones G. The effect of posterior colporrhaphy on anorectal function. *Int Urogynecol J.* 2012;23(6):749-753.
132. Slawik S, Soulsby R, Carter H, Payne H, Dixon AR. Laparoscopic ventral rectopexy, posterior colporrhaphy and vaginal sacrocolpopexy for the treatment of recto-genital prolapse and mechanical outlet obstruction. *Colorectal Dis.* 2008;10(2):138-143.
133. Wong MT, Abet E, Rigaud J, Frampas E, Lehur PA, Meurette G. Minimally invasive ventral mesh rectopexy for complex rectocele: Impact on anorectal and sexual function. *Colorectal Dis.* 2011;13(10):e320-6.
134. Mantoo S, Podevin J, Regenet N, Rigaud J, Lehur PA, Meurette G. Is robotic-assisted ventral mesh rectopexy superior to laparoscopic ventral mesh rectopexy in the management of obstructed defaecation? *Colorectal Dis.* 2013;15(8):e469-75.
135. Wong M, Meurette G, Abet E, Podevin J, Lehur PA. Safety and efficacy of laparoscopic ventral mesh rectopexy for complex rectocele. *Colorectal Dis.* 2011;13(9):1019-1023.
136. Festen S, van Geloven AA, D'Hoore A, Lindsey I, Gerhards MF. Controversy in the treatment of symptomatic internal rectal prolapse: Suspension or resection? *Surg Endosc.* 2011;25(6):2000-2003.

137. Krogh K, Nielsen J, Djurhuus JC, Mosdal C, Sabroe S, Laurberg S. Colorectal function in patients with spinal cord lesions. *Dis Colon Rectum*. 1997;40(10):1233-1239.
138. Nordenbo AM, Andersen JR, Andersen JT. Disturbances of ano-rectal function in multiple sclerosis. *J Neurol*. 1996;243(6):445-451.
139. Krogh K, Lie HR, Bilenberg N, Laurberg S. Bowel function in danish children with myelomeningocele. *APMIS Suppl*. 2003;(109)(109):81-85.
140. Bracci F, Badiali D, Pezzotti P, et al. Chronic constipation in hemiplegic patients. *World J Gastroenterol*. 2007;13(29):3967-3972.
141. Krogh K, Ostergaard K, Sabroe S, Laurberg S. Clinical aspects of bowel symptoms in parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 2008;117(1):60-64.
142. Coggrave M, Norton C, Cody JD. Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD002115.
143. Krogh K, Christensen P. Neurogenic colorectal and pelvic floor dysfunction. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(4):531-543.
144. Worsoe J, Christensen P, Krogh K, Buntzen S, Laurberg S. Long-term results of antegrade colonic enema in adult patients: Assessment of functional results. *Dis Colon Rectum*. 2008;51(10):1523-1528.
145. Emmertsen KJ, Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: Development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg*. 2012;255(5):922-928.
146. de Miguel M, Oteiza F, Ciga MA, Armendariz P, Marzo J, Ortiz H. Sacral nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence following low anterior resection for rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2011;13(1):72-77.
147. Locke GR,3rd, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. american gastroenterological association. *Gastroenterology*. 2000;119(6):1766-1778.

Tabel 1: Rom III kriterierne for kronisk obstipation

- 1) Inkluderer ≥ 2 af flg. symptomer:
 - pressetrang ved $\geq 25\%$ af toiletbesøg
 - knoldet hård afføring ved $\geq 25\%$ af afføringerne
 - følelse af inkomplet tømning ved $\geq 25\%$ af afføringerne
 - følelse af obstruktion/ blokering ved $\geq 25\%$ af afføringerne
 - behov for digital stimulation ved $\geq 25\%$ af afføringerne
 - < 3 afføringer pr. uge
- 2) Løs afføring er sjældent tilstede uden brug af laksantia
- 3) Opfylder ikke diagnostiske kriterier for colon irritabile

Symptomer skal være tilstede ≥ 6 måneder








Tabel 2: Anamnese guide

- Hvor ofte har du afføring?
- Hvor længe har dine afføringsproblemer stået på?
- Har du besvær med at tømme tarmen?
- Har du smerter i forbindelse med afføring?
- Har du smerter i maven imellem afføringer?
- Lindres dine smerter i maven efter afføring?
- Har du smerter i endetarm ved afføring?
- Har du lokale gener omkring endetarmsåbningen?
- Har du observeret blod i afføringen?

Tabel 3 Alarmsymptomer der bør udløse endoskopisk udredning hos patienter over 40 år.

- Blødning per rectum: frisk eller gammelt blod?.
- Ændrede afføringsvaner i mere end 4 uger.
- Abdominalsmerter.
- Almensymptomer: Uforklaret vægttab, dyspepsi og svækkelse.

Tabel 4 Bristol stool scale

Bristol Stool Chart	
Type 1	 Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)
Type 2	 Sausage-shaped but lumpy
Type 3	 Like a sausage but with cracks on its surface
Type 4	 Like a sausage or snake, smooth and soft
Type 5	 Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)
Type 6	 Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool
Type 7	 Watery, no solid pieces. Entirely Liquid

Efter Lewis et al.

Tabel 5: Årsager til sekundær obstipation

- Medicininduceret
- Kongenitte malformationer
- Mekanisk obstruktion
 - koloncancer
 - ekstern kompression fra rumopfyldende proces
 - benign striktur (iskæmi, divertikulit, etc.)
 - rectocele, enterocele, rektal invagination
 - megacolon
 - fissurer
 - følger efter kirurgi
- Metabolisk
 - diabetes
 - hypothyroidisme
 - hypercalcæmi
 - hypokaliæmi
 - hypomagnesiæmi
 - uræmi
 - coeliaki
- Myopatier
 - sclerodermi
 - amyloidose

- Neuropatier
 - Parkinsons sygdom
 - rygmarvsskade
 - dissemineret sclerose
 - cerebrovaskulær sygdom
- depression
- kognitiv forstyrrelse
- immobilitet
- hjertesygdom
- reumatogisk sygdom

Modificeret efter Locke¹⁴⁷

Tabel 6: Eksempler på medicin, der hyppigt inducerer obstipation

- opioider
- NSAID
- calcium-antagonister
- betablokkere
- antiarytmika
- diuretika (tiazid eller loop-præparater)
- antikolinergika
- antiepileptika
- jern
- 5-HT-antagonister
- psykofarmaka
- antireumatika

Tabel 7 Henvisning til avanceret udredning.

Henvisning til avanceret udredning bør optimalt indeholde følgende oplysninger.

- Kort anamnese (varighed og sværhedsgrad af symptomer, initial behandling).
- Komorbiditet
- Medicinliste
- Oplysning om evt. endoskopi
- Tidligere abdominal og anorektal kirurgi