

Approach to Chronic Constipation

Fatemeh Malekzadeh¹, Reza Ansari², Reza Malekzadeh³

¹ Researcher, Digestive Disease Research Institute, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Associated Professor, Digestive Disease Research Institute, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Professor, Digestive Disease Research Institute, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Constipation is a common clinical problem that can be functional or organic in origin. This condition sometimes overlaps with irritable bowel syndrome. Initially, the clinician should differentiate between true and false constipation by clinical and preclinical evidence such as colonic transit time. Numerous patients believe that all defecation problems are called constipation and use laxatives without a prescription. A vast majority of constipated patients have improvement in their symptoms following life style modification and the use of simple laxatives. However onset of recent constipation in patients over the age of fifty should be considered as an organic disease unless proven otherwise. In these patients, colon cancer must be ruled out. Those with irritable bowel syndrome can transiently face constipation, for which supportive care is sufficient. In this review we explain the diagnosis, workup and treatment of constipation.

Keywords: Constipation; Colon Cancer; Irritable Bowel Syndrome

please cite this paper as:

Malekzadeh F, Ansari R, Malekzadeh R. Diagnosis and Treatment of Constipation in Adults. *Govaresh* 2014;19:7-13.

Corresponding author:

Reza Ansari, MD

Digestive Disease Research Institute, Shariati Hospital,
N. Kargar St., Tehran 14117, Iran

Tel: + 98 21 82415221

Fax:+ 98 21 82415400

E-mail: ansarir@ams.ac.ir

Received: 29 Dec. 2014

Edited: 09 Feb. 2014

Accepted: 10 Feb. 2014

چگونگی برخورد با بیمار مبتلا به یبوست مزمن

فاطمه ملک زاده^۱، رضا انصاری^۲، رضا ملک زاده^۳

^۱ پژوهشگر، پژوهشکده بیماریهای گوارش و کبد بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲ دانشیار، پژوهشکده بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۳ استاد، پژوهشکده بیماریهای گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

یبوست یکی از مشکلات شایع است که به صورت فانکشنال و یا ارگانیک بروز می‌کند. گهگاهی یبوست می‌تواند با سندروم روده تحریک پذیر همپوشانی داشته باشد. در ابتدا پزشک می‌باشد به وسیله علائم بالینی و آزمایش‌های کلینیکی از قبیل زمان عبور کولون بین یبوست واقعی و کاذب افتراق بگذارد. تعدادی از بیماران از مسهل‌ها بدن نسخه پزشک استفاده می‌کنند. عده زیادی از بیماران که یبوست دارند، با تغییر سبک زندگی و استفاده از مسهل‌های ساده مشکلشان برطرف می‌شود. اما شروع یبوست در سن بالای ۵۰ سال باید جدی گرفته شود تا این که خلاف آن ثابت شود. در مورد سندروم روده تحریک پذیر که می‌تواند با علائم یبوست خود را نشان دهد در مان‌های حمایتی کافی است. در این مقاله مروری به تشخیص، پیگیری و درمان یبوست خواهیم داشت.

کلید واژه: یبوست؛ سرطان کولون؛ سندروم روده تحریک پذیر

گوارش/دوره ۱۹، شماره ۱/ بهار ۷-۱۳/۱۳۹۳

علاوه بر تعداد دفعات دفع راحت، حجم و قوام مدفوعی که دفع می‌شود نیز سیار مهم است. بر اساس یک توافق کلی تعداد دفعات اجابت مزاج بین ۳ بار در هر روز تا ۱ بار هر ۳ روز در بین افراد سالم هر جامعه متغیر است به همین دلیل باید به خصوص سوال کرد که آیا تعداد دفعات اجابت مزاج اخیراً کاهش یافته است و یا کم حجم تر و سفت تر شده است. بر اساس تعریف Rome III داشتن حداقل ۲ مورد از موارد چهارگانه زیر برای مدت ۳ ماه به صورت متناوب در طول یک سال گذشته به عنوان یبوست پذیرفته شده است. (جدول ۱)

اپیدمیولوژی

میزان شیوع یبوست در جوامع غربی بر اساس گزارش افراد (Self report) تا ۲۰ درصد گزارش شده است.^(۲) یبوست یکی از علل مهم مراجعته بیماران به پزشکان خانواده و متخصصین گوارش است. در ایران مطالعه دقیقی از میزان شیوع یبوست در جامعه به عمل نیامده است ولی به نظر می‌رسد میزان شیوع کمتر از جوامع غربی باشد به نحوی که یبوست سیزدهمین علت مراجعته بیماران به درمانگاه گوارش بیمارستان دکتر شریعتی در تهران گزارش گردیده است.^(۳) یبوست در خانم‌ها به مراتب شایع تر از مردان بوده و با افزایش سن میزان شیوع آن در هر دو جنس افزایش پیدا می‌کند.

زمینه و هدف:

اولین و مهم ترین موضوع در برخورد با بیمار مبتلا به یبوست شاکی است مشخص کردن این واقعیت است که آیا بیمار طبق تعریف علمی یبوست دارد یا خیر، این موضوع به خصوص از این نظر اهمیت دارد که بین آنچه بیمار آن را یبوست به شمار می‌آورد و تعریف علمی یبوست که پزشکان بر اساس آن تشخیص یبوست را قطعی می‌کنند تفاوت فاحش وجود دارد. در مطالعاتی که در شهر تهران، توسط محققین مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده نزدیک به ۳۰ درصد از بیمارانی که با شکایت یبوست به درمانگاه گوارش بیمارستان شریعتی مراجعته کرده اند طبق تعریف علمی یبوست نداشته اند.^(۱) آنچه از نظر پزشکان مهم است تعداد دفعات اجابت مزاج است در حالی که برای بیماران

نویسنده مسئول: رضا انصاری

تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان شریعتی، پژوهشکده بیماریهای گوارش و کبد

تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۲۲۱

نمبر: ۰۲۱-۸۲۴۱۵۴۰۰

پست الکترونیک: ansarir@ams.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۸

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۲/۱۱/۲۰

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۱/۲۱

جدول ۱: مشخصات Rome III جهت تشخیص یبوست مزمن

وجود ۲ یا بیشتر از ۲ مورد از علایم زیر برای مدت ۳ ماه که حداقل ۶ ماه قبل از تشخیص وجود داشته باشد.

مدفوع سفت با $\leq 25\%$ موارد دفع فشار در هنگام $\leq 25\%$ موارد احسان عدم دفع کافی $\leq 25\%$ موارد احسان اسداد آنورکتال $\leq 25\%$ موارد استفاده از دست هفت دفع $\leq 25\%$ موارد مدفوع شل به ندرت بدون استفاده از مسیله دیده می شود

مشخصات جهت تشخیص IBS کافی نیاشد

مثال ها	عل
سرطان کولورکتال / توده خارج روده ای / تنگی به دنبال التهاب ایسکمی	ارگانیک
دیابت / هیپوتیروئیدی / هیپرکلسیمی / پورفیری / نارسائی کلیه / حاملگی / کم کاری هیپوفیز	اندوکرین
آسیب نخاعی / پارکینسون / پاراپلزی / MS / نوراتی اتونومیک / هیپرشپرونگ / انسداد کاذب مزمن روده	نورولوژیک
دیستروفی میوتونیک / درماتومیوزیت / اسکلرودرمی / آمیلوئیدوز	میوژنیک
فیشر آنال / تنگی آغال / پروکتاپیس	آنورکتال
مخدرها / خد افسردگی / TCA / داروهای آهن / خد صرع اداروهای پارکینسون (آنتی کولینرژیک، دوبامین)	داروها
غذاهای حاوی فیبر کم / دهیدراتاسیون / کم فعالیتی روش زندگی با تنذیه	

کولون و یا بیماریهای التهابی روده. در صورتی که یبوست همراه با علایم هشداردهنده باشد، بیمار باید توسط متخصص داخلی و در صورت لزوم فوق تخصصی گوارش مورد بررسی ویژه قرار گیرد.

در صورتی که بیمار علایم هشدار دهنده نداشت پاسخ بیمار به سوالات مهم زیر تعیین کننده است؟

۱- آیا بیمار علایم IBS (روده تحریک پذیر) دارد؟ نفع شکم پس از مصرف غذا، اسهال و یبوست به صورت متناوب، درد شکم که به خصوص با عمل دفع کاهش می یابد، دفع بلغم در مدفع؟ (جدول ۳)

۲- آیا بیمار همزمان با یبوست سابقه مصرف دارو، تغییر رژیم غذایی، مسافت، کاهش فعالیت بدنی و یا فشارو استرس روحی را می دهد؟ اگر پاسخ هر کدام از سوال های فوق مثبت است باید بیمار را طبق علل یبوست درمان کنیم و اگر پاسخ همه سوال ها منفی است و بیمار طبق تعريف Rome III یبوست دارداولین اقدام استفاده از رژیم پر فیبر و مسیله است. در این مرحله ابتدا فیبر رژیم غذایی به صورت تدریجی افزایش یافته و به میزان ۲۰ تا ۲۵ گرم در روز می رسد که برای رسیدن به این هدف می توان از تغییر رژیم غذایی و یا فیبر های صناعی استفاده کرد و در صورت عدم پاسخ از مسیله های اسموتیک مانند شیر منیزیم، پلی اتیلن گلیکول، سوروبیتول و لاکتولوز استفاده می شود. دوز این داروها باید به گونه تنظیم شود تا مدفع نرم ایجاد گردد. در صورت عدم پاسخ در مرحله بعد استفاده از محرك های کولون مانند بیزاکوکلیل و ترکیبات سنا توصیه می گردد. مصرف مزمن و روزانه این داروها می تواند موجب هیپوکالمی، هیپرناترمتی و از دست دادن پروتئین از طریق مدفع شود و باید در مصرف مزمن و روزانه آن احتیاط کرد در مورد مصرف مزمن ترکیبات سنا ملانوزیس کولی از عوارض شناخته شده آن است، ولی مصرف مزمن و طولانی این داروها موجب سرطان کولون نمی شوند.(۸)

گران تر مانند عوامل پروکینتیک (تگاسرود و لوپیپروسون) باید در موارد

باورهای غلط در مورد اثر یبوست بر سلامتی و درمان آن:
در اغلب جوامع مردم تصورات غلطی در مورد تاثیر یبوست بر سلامت خود دارند لازم است موارد زیر به خصوص مورد توجه همکاران پر شک باشد.

یبوست هیچ تاثیری در افزایش وزن نداشته و نقش مهمی در ایجاد بواسیر ندارد. یبوست و باقی ماندن مدفع به مدت طولانی باعث مسمومیت بدن انسان در اثر جذب سوم مدفع نمی شود. کم کاری تیروئید از علی بسیار نادر یبوست بوده و نقش مهمی در یبوست ندارد. کولون طولانی به خصوص دولیکوکولون هیچ نقشی در ایجاد یبوست نداشته و عمل جراحی جهت برداشتن آن کمکی در درمان یبوست نمی کند. مصرف زیاد آب و مایعات نقش مهمی در درمان یبوست (غیر از افرادی که دهیدراتاسیون شدید دارند) نداشته و توصیه نمی شود. افزایش حرکت بدنی، ورزش و مصرف فیبر زیاد در غذا در برخی از افراد ممکن است در درمان یبوست موثر واقع شده ولی در همه افراد یبوست را برطرف نمی کند

هورمون های جنسی در تعییر حرکات روده زنان سالم قبل از پریود اثر ناچیزی دارد ولی در دوره حاملگی به علت تعییرات بیشتر هورمون های جنسی ممکن است کاهش حرکات روده بروز کرده و در ایجاد یبوست نقشی داشته باشد.(۴ و ۵) مصرف ملین به خصوص از نوع Stimulants مثل بیزاکوکلیل به صورت خوارکی و یا شیاف اگر به صورت صحیح توسط پزشک تجویز شود درمان مناسب و بی ضرری برای یبوست محسوب می شود و مصرف طولانی مدت آن عارضه مهمی برای کولون نداشته و وابستگی یا اعتیاد آور نیست.(۶)

نحوه برخورد و بررسی بیمار که با شکایت از یبوست مراجعه کرده است.(۶)

پس از گرفتن تاریخچه و اطمینان از این که بیمار طبق تعريف Rome III از یبوست رنج می برد اولین اقدام کنار گذاشتن علل ثانویه یبوست است.(۷) در این مرحله دقت به علایم هشدار دهنده همراه با یبوست بسیار مهم است. این علایم عبارتند از کاهش وزن، کم خونی، دفع خون از مقعد، لمس توده در شکم، درد شدید شکم، تهوع، استفراغ، تغییر ناگهانی در اجابت مزاج در سن بالای ۵۰ سال، سابقه خانوادگی سرطان

جدول ۳: مشخصات Rome III برای IBS

در صورتی که شرح حال و معاینه شک به اختلالات دفع را برانگیزد مرحله بعدی انجام تست دفع بالن است، در این روش ساده اگر بیمار بتواند یک بالن با حجم ۵۰ سی سی آب واقع در رکتوم را در کمتر از ۱ دقیقه دفع کند امکان اختلالات دفعی خیلی کم است و این روش، $\% ۹۰ - \% ۸۰$ (%) Sensitivity و $\% ۵۰$ Specificity (۹-۱۱ دارد).

مانومتری آنالورکتال اطلاعات مهمی را فراهم می کند مانند فشار اس芬کتر آنال در زمان استراحت (به خصوص اسنتفکتر داخلی) و حداقل افقابض ارادی اسفنکتر خارجی، وجود یا عدم وجود relaxation اسنتفکتر Anorectal inhibitory داخلی در زمان اتساع بالن موجود در رکتوم (reflex) و حس رکتوم نسبت به شدت اتساع بالن و شل شدن اسفنکتر داخلی در زمان دفع تماماً در فهمیدن چگونگی دفع توسط بیمار موثر است. افزایش فشار در اسفنکتر داخلی و خارجی هنگام دفع اگر همراه با درد باشد نشانه فیشر آنال است. (۱۲-۱۳)

در صورتی که دو تست فوق تشخیصی نباشد از Defecography استفاده می گردد (۹) در این روش با قراردادن باریوم سفت شده در رکتوم و دفع آن توسط بیمار در شرایط شبیه توالت و استفاده از فلوروسکوپی و یا MIR در این فرایند موجب جمع آوری اطلاعات با ارزشی از چگونگی دفع به صورت آناتومیک می شود این روش نیاز به دقت و تحریب و حوصله توسط رادیولوژیست دارد. توصیه می شود هرگونه عمل جراحی جهت تصحیح چگونگی دفع توسط جراح مبتنی به شواهد دفکوگرافی باشد. (۱۴)

درمان اختلالات دفع: درمان این بیماران بسیار مشکل است. این افراد باید به پزشکان گوارش و کبد ارجاع و تحت درمان بیوفیدبک (Biofeedback) قرار گیرند که در ۶۷ درصد موارد درمان آنها امکان پذیر است. (۱۵) بیوفیدبک در افراد مبتلا به سندرم افتادگی پرینه (Descending perineum syndrome) کمتر موثر است (۱۶) و مکانسیم اصلی بیوست در این گروه عدم توانایی بیمار در استفاده صحیح در عضلات اطراف مقعد و اسفنکتر رکتوم جهت عمل دفع می باشد به نحوی که در موقع دفع به جای شل کردن اسفنکتر آنال آنرا سفت می کنند. این بیماران به داروهای مسهل پاسخ مناسبی نمی دهند.

جهت رد اختلالات دفع تست CTT (اندازه گیری زمان ترانزیت روده بزرگ) که آزمایش بسیار ارزان و راحتی است و توسط رادیولوژیست انجام می شود و بر اساس آن بیماران با بیوست به ۳ دسته تقسیم می شوند. (۱)

در صورتی که بیمار در دسته اول قرار داشت یعنی زمان ترانزیت طبیعی (Normal Transit Constipation) درمان اصلی صحبت کردن با بیمار و دادن اطمینان خاطر و تجویز رژیم غذایی و حداقل یک ملین مثل Bisacodyl به صورت خوراکی یا شیاف در زمان لزوم می باشد. (۵)

برای بیماران دسته دوم ابتدا باید در مورد علایم IBS مجدداً سوال شود و اگر بیمار IBS دارد بهترین درمان صحبت کردن با بیمار و دادن اطمینان خاطر به او، رژیم غذایی مناسب و یک ملین مثil Bisacodyl به صورت خوراکی یا شیاف در موقع لزوم است. (۵) در این گروه از بیماران

درد یا ناراحتی عود کننده شکم همراه با تغییرات واضح در اجابت مراج برای حداقل ۶ ماه همراه با علایمی که حداقل ۳ روز در مدت ۳ ماه وجود داشته باشد دارا بودن یا تعداد بیشتری از علایم زیر:

- دردی که با اجابت مراج برطرف شود.
- شروع درد با تغییر اجابت مراج همراهی داشته باشد.
- شروع درد با تغییر شکل مدفعه همراهی داشته باشد.

بیوست شدید که به داروهای قبلی مقاوم است استفاده گردد. (۹-۱۰) (جدول ۴).

در صورت عدم پاسخ به موارد فوق اولین اقدام بررسی اختلالات دفع است که ساده ترین راه شرح حال دقیق و پرسش در رابطه با وجود موارد زیراست:

- نیازمند استقرار غیرطبیعی در هنگام دفع جهت تکمیل خروج مدفع
- فشار آوردن بر پرینه، استفاده ازانگشت و یا فشار به دیواره پرینه جهت تخلیه کامل رکتوم
- عدم توانایی در دفع مایع انما شده
- ادامه بیوست پس از انجام ساب توتال کولکتومی به علت بیوست و سپس انجام معاینه رکتوم می باشد.

نکات مثبت در مشاهده:

- در هنگام زور زدن آتوس به سمت بالا می رود
- در هنگام زور زدن زاویه آنال به میزان 1 cm یا 3.5 cm پایین می آید
- بالون پرینه در هنگام زور زدن پایین می آید و مختصراً از مخاط رکتوم به داخل کanal آنال پرولاپس می شود.

نکات مثبت در توش رکتال:

- فشار اسفنکتر آنال در هنگام استراحت بالا است
- در هنگام زور زدن فشار اسفنکتر آنال مختصراً بالاتر می رود
- در هنگام لمس دیواره خلفی عضله پوبور کتالیس در دنای است
- قابل لمس بودن عضله پرولاپس شده در هنگام دفع
- وجود نقص در دیواره قدمای رکتوم مطرح کننده رکتولس می باشد

اختلالات دفع شامل:

۱. آئیسموس: افزایش مقاومت در هنگام دفع به علت بالا بودن فشار استراحت اسفنکتر آنال
۲. دیس سینرژی: افزایش انقبابات پارادوکسیکال در عضلات دیواره لگن و اسفنکتر خارجی آنال در هنگام دفع می باشد.
۳. فشار ناکافی پش برنده رکتوم
۴. اختلالات ساختمانی شامل رکتولس واینتوسیپشن
۵. کاهش حس رکتوم در همراهی با موارد فوق ممکن است وجود داشته باشد مگارکتوم (۹)

جدول ۴: داروهای رایج در درمان بیوست (عو)

توصیه	حداکثر دوز توصیه شده	داروها
افزایش مواد باقی مانده در کولون و تحریک پریستالیسم	تیراژ تا حد اکثر ۲۰ گرم	Psyllium
	تیراژ تا حد اکثر ۲۰ گرم	Methylcellulose (citral)
	تیراژ تا حد اکثر ۲۰ گرم	Polycarbophil
با استفاده از گرادیان اسموتیک باعث ورود آب به داخل رودها می‌شوند	۱۵ تا ۳۰ سی سی یک بار یا ۲ بار در روز	Magnesium hydroxide
	۱۵۰ تا ۳۰۰ سی سی در صورت لزوم	Magnesium citrate
	به صورت انما به میزان ۱۰-۲۵ سی سی همراه با ۳۶۰ سی سی آب	Sodium phosphate
تحریک ترشح و حرکت روده	۱۵ تا ۳۰ سی سی یک بار یا ۲ بار در روز	Lactulose
	۱۷-۳۶ گرم یک یا ۲ بار در روز	Manitol, sorbitol
	۱۷-۳۶ گرم یک یا ۲ بار در روز	Polyethylene glycol
موثر در بیوست ناشی در TCA ها و نوستیگمین تزریقی ولی اثر آن در بیوست مزمن بررسی نشده است.	۳۴۵ میلی گرم روزانه	Cascara sagrada
	۱۸۷ میلی گرم روزانه	Senna
	۱۵-۳۰ میلی گرم روزانه	Castrol oil
فعال کننده کانال کلر 5HT4 بسیار اختصاصی برای گیرنده 5HT4	۵-۱۰ میلی گرم هر شب	Bisacodyl
	۵-۱۵ میلی گرم هر شب	Sodium picosulfate
	۱۲۰ سی سی روزانه	Phosphate enema
مواد کولیپریزیک	۱۰۰ سی سی روزانه	Mineral – Oil –Retention enema
	۵۰۰ سی سی روزانه	Water tab enema
	۱۰ میلی گرم روزانه	Glycerin/ Bisacodyl / enema
مواد پروکینتیک	۱۰ میلی گرم روزانه	Bethanehol
	Colchincine	
	Misoprcstol	
داروهای جدید	۱۰-۲۰ میلی گرم ۴ بار در روز	Cisapride
	۶ میلی گرم ۲ بار در روز	Tegaserod
هم پوشانی دارد	Lubiprostone	
	Linaclotide	
	prucaopride	

بیوست با ترازیت نرمال (NTC)

شایع ترین نوع بیوست

اکثر اوقات با IBS هم پوشانی دارد

بیوست با ترازیت آهسته (S TC)

اکثر آپا کلفشن حرکات موتور کولون همراهی دارد

شایع در زنان

اختلال دیواره لگن

همانگی غیفی بین حرکات دیواره لگن و اسفنکتر آنال

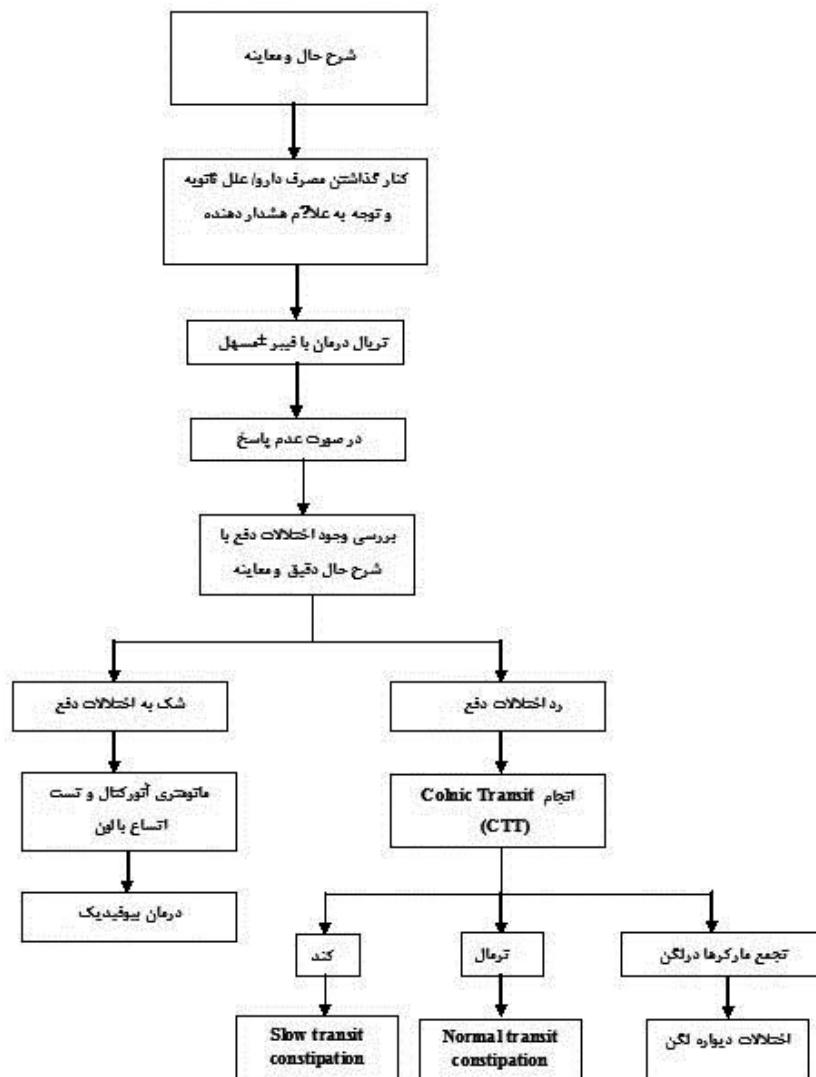
می تواند در همراهی با NTC و S TC دیده شود

(laxative) پاسخ نداده عمل جراحی برداشتن کولون در درمان کاملاً موثر است و این تنها موردی است که جراحی درمان موثر برای بیوست می باشد. جهت تجویز درمان جراحی و برداشتن تمام کولون به جز رکتوم (Subtotal Colectomy) تحقق شرایط زیر ضروری است:

- ۱- نداشتن درد شکم و علایم IBS
- ۲- عدم وجود Anismus یا Pelvic floor Dysfunction
- ۳- وجود اینرسی کولون بر اساس CTT (colonic inertia)
- ۴- بیوست بسیار شدید که به درمان طبی جواب نمی دهد
- ۵- عدم وجود علایم Intestinal pseudo-obstruction

می توان از کپسول فلوكستین ۲۰ میلی گرم شبانه نیز استفاده کرد.^(۱۷) در صورتی که بیمار IBS نداشته و علایم همراه با آن مانند اختلالات غیر عضوی سایر ارگان ها و بیماری سلیاک بررسی شده باشد^(۱۸-۱۹) در آن صورت باید مشخص شود که کاهش ترانزیت روده به صورت عمومی (Generalized) در کل روده بزرگ و (حتی روده کوچک) است و یا به یک قسمت خاصی از کولون (مثالاً کولون راست یا سکوم) محدود است. اگر کاهش ترانزیت کلی و عمومی است درمان مشابه IBS است و اگر محدود به کولون چپ به خصوص سیگموئید و رکتورم است ممکن است بیمار نوعی Pelvic floor Dysfunction داشته باشد.

در صورتی که کاهش ترانزیت محدود به کولون راست باشد Colonic Stimulant مطرح بوده و اگر بیمار با درمان طبی (رزیم غذی) و inertia



REFERENCES

1. Ansari R, Sohrabi MR, Roohi S, Mikaeli J, Massarrat S, Tahaghoghi Mehrizi S, et al. Colonic transit time in 64 Iranian patients with idiopathic chronic constipation. *Arch Iran Med* 2001;4: 5-9.
2. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton LJ .Functional constipation and outlet delay: a population-based study. *Gastroenterology* 1993;105:781-90.
3. Ganji A, Malekzadeh F, Safavi M, Nasseri Moghaddam S, Nouraie M . Digestive and Liver Disease Statistics in Iran. *Middle East J Dige Dis* 2009;1:56-62.
4. Müller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005;100:232-42. Review.
5. Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, Richter E, Swallow R, GessnerU. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:577-83.
6. Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, Boeckxstaens G, Kamm MA, Simren M, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation--a European peEoff JC. Optimal treatment of chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23:697-710.
7. J Manag Care Pharm constipation in managed care: review and roundtable discussion 2008;14:1–15.
8. wald A. Is chronic use of stimulants laxatives harmful to colon? *J Clinic Gastroenterol* 2003; 36; 386-9.
9. The AGA Institute Medical Position Panel consisted of the lead technical review author (Adil E. Bharucha, MBBS, MD,AGAF), a Clinical Practice and Quality Management Committee representative and content expert (Spencer D. Dorn, MD,MPH), and two gastroenterologists and content experts (Anthony Lembo, MD, and Amanda Pressman, MD). American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation.
10. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Engl J Med* 2003;349:1360-8.
11. Minguez M, Herreros B, Sanchiz V, Hernandez V, Almela P, Añon R, et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. *Gastroenterology* 2004 ;126:57-62 .
12. Pezim ME, Pemberton JH, Levin KE, Litchy WJ, Phillips SF. Parameters of anorectal and colonic motility in health and in severe constipation. *Dis Colon Rectum* 1993;36:484-91.
13. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology* 1999;116:735-60.
14. Richardson AC. The rectovaginal septum revisited: its relationship to rectocele and its importance in rectocele repair. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:976-98.
15. Enck P. Biofeedback training in disordered defecation: a critical review. *Dig Dis Sci* 1993;38:1953-60.
16. Harewood GC, Coulie B, Camilleri M, Rath-Harvey D, Pemberton JH. Descending perineum syndrome: audit of clinical and laboratory features and outcome of pelvic floor retraining. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:126-30.
17. Vahedi H, Merat S, Rashidloo A, Ghoddoosi A, Malekzadeh R. The effect of fluoxetine in patients with pain and constipation-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind randomized-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:381-5.
18. Yarandi SS, Nasseri-Moghaddam S, Mostajabi P, Malekzadeh R. Overlapping gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: increased dysfunctional symptoms. *World J Gastroenterol* 2010;16:1232-8.
19. Shahbazkhani B, Forootan M, Merat S, Akbari MR, Nasseri-moghaddam S, Vahedi H, et al. Coeliac disease presenting with symptoms of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:231-5.