

High resolution manometrie u dětí s obstipací – pseudoinkontinence versus obstipace

MUDr. Ivana Slívová¹, MUDr. Alžběta Podolová¹, MUDr. Dmitrij Klymenko¹,
doc. MUDr. Peter Ihnát, Ph.D., MBA^{1,2}

¹Chirurgická klinika, FN Ostrava

²Lékařská fakulta, Ostravská Univerzita

Zácpa představuje častou příčinu návštěv v ordinaci dětského lékaře, ale i gastroenterologa. Dlouhodobé potíže s vyprázdňením vedou k bolestem, obavám, psychické alteraci, při jejich neléčení dochází ke zhoršování stavu s rozvojem pseudoinkontinence a retence stolice. Terapie je velmi zdlouhavá a komplexní. Anorektální manometrie představuje diagnostickou metodu vyhodnocující funkční parametry anorektální aktivity. Ve sledovaném období (2016–2021) podstoupilo na Chirurgické klinice FN Ostrava manometrické vyšetření celkem 94 dětských pacientů s příznaky obstipace. Představujeme výsledky naší provedené studie.

Klíčová slova: děti, refrakterní zácpa, high resolution manometrie.

High resolution manometry in children with constipation – pseudoincontinence versus constipation

Constipation is a very common reason for children to visit the general paediatrician or gastroenterologist. Long-term problems regarding stools emptying lead to pain, anxiety and mental alteration. If not treated, the constipation symptoms worsen with the development of pseudoincontinence and stool retention. The therapy is complex and prolonged. Anorectal manometry is a diagnostic method evaluating the functional parameters of anorectal activity. In the monitored period (2016–2021), a total of 94 paediatric patients with symptoms of constipation underwent an anorectal manometry at the Surgical Department of the University Hospital Ostrava. We present the results of our manometry study.

Key words: children, constipation, high resolution manometry.

Úvod

Obstipace představuje častý problém v ambulanci dětského lékaře; prevalence v dětské populaci je uváděna až u 29,6 % dětí (1). Zácpa není onemocnění, ale symptom. Organická příčina zácpy je zjištěna přibližně u 5 % dětí, u drtivé většiny dětských pacientů se jedná o prostou, funkční zácpu (2).

V dětském věku je zácpa charakterizována nepravdělnou frekvencí defekace v intervalu méně než 3× týdně, nebo přítomností objemné, často bolestivé stolice. Trvá-li zácpa déle než 3 měsíce, hovoříme o chronické zácpě. Až 75–90 % dětí léčených pro chronickou zácpu máv současně únik stolice, což je popisováno

jako enkopréza, soiling nebo pseudoinkontinence. Enkopréza je částečný odchod normální stolice v sociálně nevhodných situacích u dětí starších 4 let. Výraz soiling je převzat z anglosaské literatury a znamená umazávání či špinění a jedná se o nevědomý únik řídké stolice do spodního prádla. Pseudoinkontinence je způsobena obtékáním řídké stolice v dilatovaném rektu (ampula rekta je vyplněná retinovanou stolicí) (3). Etiologie chronické obstipace dětského věku je multifaktoriální. Symptomatická zácpa se vyskytuje u organického onemocnění zahrnující abnormality anorekta, neurologické onemocnění, metabolické choroby či poruchy intervence (4).

Léčba obstipace (dietní opatření, laxativa) je obvykle velmi zdlouhavá, relapsy onemocnění jsou časté. Laxativa jsou podávána ve vysokých dávkách několik měsíců až let. Velmi důležitou součástí léčby je psychologické působení na rodiče, kteří jsou často nespokojeni s velmi pomalým zlepšováním defekačních návyků (5).

Funkčnost anorekta je možné hodnotit pomocí defekografie, kolonického „transit time“, anorektální endosonografie a manometrie či elektromyografie (6, 7). Většinu těchto vyšetření je možné provádět až v dospělém věku, resp. u dětí starších 10 let (často se jedná o invazivní vyšetření, metody

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Ivana Slívová, ivana.slivova@email.cz

Chirurgická klinika FN Ostrava

17. listopadu 1 790/5, 708 00 Ostrava – Poruba

Cit. zkr: Pediatr. praxi 2021; 22(5): 326–329

Článek přijat redakcí: 26. 6. 2021

Článek přijat k publikaci: 11. 7. 2021

náročné na spolupráci dítěte nebo je nutná celková anestezie). Anorektální manometrie proto představuje nejvhodnější metodu pro objektivní posouzení funkčnosti anorekta u dětí s obstipací. Cílem předkládané klinické studie bylo proto stanovení jednotlivých manometrických parametrů u dětí různých věkových skupin.

Metoda

Anorektální manometrie představuje neinvazivní vyšetření, které vyhodnocuje funkční parametry i koordinaci anorektální aktivity. Manometrie umožňuje objektivní vyšetření funkčnosti anorekta – cílem je objektivního hodnocení síly a funkce análních svěračů, rektální senzitivity i anorektálních reflexů, které jsou reakcí na roztažení ampuly rekta. Manometricky je rovněž možno hodnotit efektivitu konzervativní/chirurgické léčby obstipace dětských pacientů (8). Technický vývoj v posledním desetiletí umožnil vývoj *High Resolution* (HR) anorektální manometrie a její využití v praxi. Nejmodernější z těchto vyšetřovacích metod představuje trojrozměrné provedení 3D (*three dimension*) HR manometrie (9).

K manometrickému vyšetření bylo přistupováno u dětí s příznaky obstipace po souhlasu rodičů. Každému manometrickému vyšetření předcházelo získání anamnestických údajů, celkové klinické vyšetření a vyšetření anorekta. Velmi důležitou součástí vyšetření bylo důsledné poučení (rodiče i dítěte) o způsobu, jakým bude vyšetření probíhat. Podrobné poučení má významný vliv na výsledek vyšetření, jelikož každé vyšetření představuje pro dítě stresovou zátěž. I když dle většiny autorů specifická příprava pacienta před manometrií není nutná, u dětí s obstipačními potížemi (zejména s retencí stolice) je potřebné provést alespoň částečné vyprázdnění konečníku před manometrickým vyšetřením (10).

K vyprázdnění před vyšetřením často postačí glycerinový čípek podaný rektálně večer a ráno před vyšetřením. V případě těžké refrakterní zácpy je vhodné provést výplach ampuly rekta 2 hodiny před vyšetřením pomocí salinického klysmatu (ideální je, pokud klysmat dítěti podají rodiče). Podání klysmatu je u dětí často poměrně problematické vzhledem k vysoké stresové zátěži. Ortográdní střevní

příprava není před manometrií nutná, dítě nemusí lačnit, může přijímat běžnou stravu.

High resolution manometrické by mělo probíhat v klidném prostředí v poloze dítěte na boku s pokrčenými koleny a kyčlemi. Po zavedení manometrického katetru do konečníku jsou měřeny jednotlivé manometrické parametry dle schématu:

■ klidový tlak v anorektu

Po zavedení sondy do konečníku vyčkáme minimálně 1 minutu, aby došlo k dostatečnému uvolnění a zklidnění dítěte. Následně jsou po dobu 10 sekund měřeny klidové tlaky v oblasti anorekta.

■ squeeze manévr

U dětí starších 5 let (pokud jsou schopny aktivně spolupracovat) měříme sílu análních svěračů při aktivním volním sevření tzv. squeeze manévru. Tlak při sevření je obrazem funkce vnějšího análního svěrače, při tomto testu je nutno zohlednit zkreslení výsledku při stažení hýždových svalů. Tlak při sevření měříme po dobu 5 sekund, zpravidla tento test provádíme celkem třikrát s přestávkami.

■ „bear down“ manévr

Manévr „bear down“ simuluje defekaci, pomáhá nám ozřejmit spolupráci svalů pánevního dna, jejichž zapojení je nutné k aktivnímu vyprázdnění stolice z konečníku. Cílem dítěte je pokus o vytlačení zavedené sondy. Tento test opakujeme opět třikrát.

■ rektoanální inhibiční reflex (RAIR)

Test vyvolání rektoanálního inhibičního reflexu není závislý na aktivní spolupráci dítěte. U zdravého dítěte dojde při plnění balonku v konečníku k nárůstu tlaku v ampule rekta, který je rychle následován vzestupem tlaku v análním kanále a po několika sekundách dojde k poklesu tlaku v konečníku i análním kanálu, což je právě způsobeno relaxací vnitřního svěrače. Přítomnost tohoto inhibičního reflexu (hovoříme o tzv. pozitivním RAIR) vylučuje přítomnost Hirschprungovy choroby.

■ vyšetření senzitivity rekta

Nejkomplexnějším manometrickým testem je test senzitivity rekta. Testování rektální senzitivity spočívá v postupném pomalém plnění balonku uloženém v konečníku. Balónek je naplněn nejdříve

ve 10 ml, s následným postupným navyšováním objemu po 10 ml (rychlostí cca 10 ml za 3–5 sekund). Zjišťujeme, při jakém objemu dítě poprvé pocítí naplněný balónek – tzv. první pocit (*first sensation*). Při dalším postupném navyšování objemu balonku zaznamenáváme objem, při kterém dítě hlásí pocit potřeby defekace tzv. pocit k nucení (*desire to defecate*) a objem, při kterém pacient již hlásí dyskomfort. Insuflace objemu většího než 250 ml se nedoporučuje. Tento test je závislý na aktuálním psychickém stavu dítěte a rozumovém chápání.

Rektální compliance je odvozena z dat získaných při postupném navyšování objemu balonku uloženém v konečníku. Roztažení balonku způsobí úvodní nárůst tlaku v balónku (i konečníku), s následným postupným poklesem tlaku až do rovnovážného stabilizovaného stavu (v důsledku přizpůsobení se rekta zvětšenému objemu). Snížená rektální compliance (v důsledku zvýšené tuhosti stěn rekta) je pozorována u pacientů s idiopatickými střevními záněty. Zvýšená rektální compliance poukazuje na nadměrně chabou rektální stěnu u pacientů s chronickou obstipací.

Výsledky

Ve sledovaném období (2016–2021) podstoupilo na Chirurgické klinice FN Ostrava manometrické vyšetření celkem 94 dětských pacientů s příznaky obstipace. U 9 dětí nebyl přítomen rektoanální inhibiční reflex (RAIR), bylo vysloveno podezření na Hirschprungovu chorobu, což bylo následně potvrzeno svaluovou biopsií z konečníku. Celkem bylo tedy hodnoceno 85 dětí; tyto děti byly rozděleny do tří skupin podle věku:

1. Věk 0–4 roky 21 (24,7 %) dětí
2. Věk 5–9 let 42 (49,4 %) dětí
3. Věk 10–15 let 22 (25,9 %) dětí

Rozdělení bylo z důvodu limitované schopnosti dětí různých věkových skupin absolvovat manometrické vyšetření v celém rozsahu. Základní demografická a anamnestická data (věk, pohlaví, odchod smolky za více než 48 hod, trvání potíží, hodnocení charakteru stolice, přítomnost krvácení či bolesti

Tab. 1. Základní demografická a anamnestická data

věk (roky)	0–4	5–9	10–15	0–15
věk, Mean ± SD	2,64 ± 1,52	6,02 ± 1,14	11,8 ± 1,50	7,15 ± 3,29
počet	21 (24,7 %)	42 (49,4 %)	22 (25,9 %)	85 (100 %)
dívka	3 (14,3 %)	18 (42,9 %)	7 (31,8 %)	28 (32,95 %)
chlapec	18 (85,7 %)	24 (57,1 %)	15 (68,2 %)	57 (67,05 %)
odchod smolky za více než 48 hod.	1 (4,7 %)	2 (4,76 %)	1 (4,5 %)	4 (4,7 %)
trvání potíží 2–3 roky	2 (9,5 %)	5 (11,9 %)	2 (9,09 %)	9 (10,58 %)
trvání potíží více než 3 roky	0	3 (7,14 %)	3 (13,63 %)	6 (7,06 %)
tuhá stolice 1–3 dle BSC	19 (90,47 %)	38 (90,48 %)	22 (100 %)	79 (92,94 %)
krvácení po stolici či na toaletním papíře	3 (14,26 %)	11 (26,19 %)	8 (36,36 %)	22 (25,9 %)
bolesti, pálení při stolici	8 (38,1 %)	9 (21,43 %)	5 (23,8 %)	22 (25,9 %)
příznaky zadržování stolice	8 (38,1 %)	3 (7,14 %)	3 (14,29 %)	14 (16,4 %)
pseudoinkontinence	2 (9,52 %)	10 (23,8 %)	12 (54,54 %)	24 (28,23 %)

při stolici, příznaky zadržování stolice) jsou přehledně zobrazena v Tab. 1. Hodnocení charakteru stolice bylo prováděno dle *Bristol Stool Scale*. Tato klasifikace byla vytvořena v roce 1997 v Bristolu jako nástroj k popisu charakteru a formy stolice, používá se při hodnocení různých onemocnění střev. Mezi příznaky zadržování stolice patří – vyhledávání tmavých koutů, schovávání pod stolem, kývavé pohyby těla, zarudnutí v obličeji, přikrčení do dřepu apod. Cílem je vždy zabránit odchodu bolestivé stolice.

V našem studijním souboru byl věkový průměr 7,15 ± 3,29 s převahou chlapců 67 %. Délka trvání potíží 2–3 roky byla zjištěna u 11 % dětí, potíže delší než 3 roky byly nalezeny u 7 % dětí. Tuhou stolicí dle Bristolské klasifikace mělo 92 dětí. Z dalších údajů je zřejmé, že příznaky zadržování stolice jsou přítomny hlavně u menších dětí ve věkové skupině 0–4 let (až 38 % dětí v této věkové kategorii); příznaky zadržování stolice byly často zjištěny společně s bolestivou defekací. Krvácení po stolici bylo zjištěno u 26 % dětí z našeho souboru. Pseudoinkontinence byla přítomna u 28 % dětí; nejčastěji se jednalo o děti nad 10 let. Právě špinění a pseudoinkontinence byly nejčastějšími důvody, proč byly děti této věkové skupiny přivedeny do naší ambulance a následně indikovány k manometrickému vyšetření.

Základní parametry manometrického vyšetření našich studijních pacientů (pro stanovené věkové kategorie) jsou uvedeny v Tab. 2.

Manometrické vyšetření dětí v našem studijním souboru neprokázalo signifikantní rozdíly v naměřených hodnotách v souvislosti s pohlavím. V podskupině nejmladších dětí

Tab. 2. Základní naměřené hodnoty

věk	0–4 let	5–9 let	10–15 let
klidový anální tlak (mmHg), Mean ± SD	46,8 ± 23,7	59,3 ± 17,4	71,2 ± 16,6
délka análního kanálu (cm), Mean ± SD	1,96 ± 0,69	2,61 ± 0,40	2,77 ± 0,46
max. tlak při squeeze manévru, Mean ± SD	178 ± 55	205 ± 48	213 ± 62
min. rektální compliance (mmHg), Mean ± SD	0,16 ± 0,1	0,24 ± 0,2	0,24 ± 0,07
max. rektální compliance (mmHg), Mean ± SD	0,56 ± 0,5	0,82 ± 0,5	0,8 ± 0,4
první pocit (ml), Mean ± SD	52,0 ± 24,4	54,6 ± 17,0	54,5 ± 17,7
pocit k nucení (ml), Mean ± SD	88,0 ± 40,8	92,0 ± 19,8	96,4 ± 24,0
dyskomfort (ml), Mean ± SD	106 ± 48,3	113 ± 24,0	129 ± 19,3

(0–4 roky) nebylo možno hodnotit squeeze manévr a vyšetření senzitivity u 12 z těchto dětí (tyto děti nebyly schopny adekvátně provést manévr a neuměly popsat první pocity či dyskomfort při plnění balónku).

Klidový anální tlak byl v našem souboru závislý na věku, u starších dětí byl naměřen vyšší klidový tlak análních svěračů. Při vyšetření senzitivity rekta jsme závislost na věku nepotvrdili. Rektální compliance byla zvýšena oproti fyziologickým hodnotám – náš soubor analyzoval děti s obstipacními potížemi a právě zvýšená rektální compliance poukazuje na nadměrně chabou rektální stěnu u pacientů s chronickou obstipací.

Manometrické vyšetření prokázalo na našem studijním souboru signifikantní rozdíly mezi dětmi s prostou zácpou a dětmi s pseudoinkontinencí. Děti s prostou zácpou měly manometrické hodnoty klidového rektálního tlaku (graf 1) a rektální senzitivity ve fyziolo-

gickém rozmezí. Děti s retencí stolice (a tím i pseudoinkontinencí) měly zvýšenou rektální compliance – při vyšetření byl potřebný větší objem balónku v rektu, aby došlo k vyvolání pocitu k nucení na stolici a k vyvolání dyskomfortu (tab. 2).

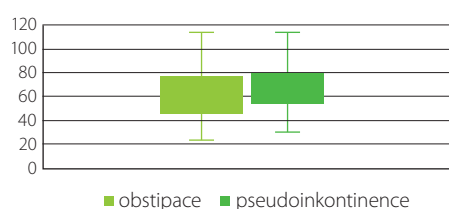
Diskuze

V době zahájení naší studie nebyly v odborné světové literatuře dohledatelné práce, které by stanovovaly normální/patologické hodnoty jednotlivých parametrů *High Resolution* (HR) anorektální manometrie u dětských pacientů. Dostupné byly pouze výsledky manometrických vyšetření, které využívaly starší manometrické systémy jako vodně-perfuzní či mikrokonduktorový systém.

Pouze práce Tang YF a kol. popisovala fyziologické hodnoty HR anorektální manometrie u 180 zdravých novorozenců (10). Data byla zaměřena pouze na fyziologické novorozence a skupinu novorozenců s Hirschprungovou chorobou.

Až v roce 2016 publikoval Banasiuk a kol. výsledky HR manometrického hodnocení 61 dětí bez příznaků obstipace (11). Tato studie rozdělila děti do skupin pod 5 let, 5–8 let, 9–12 let a více než 12 let. V těchto studiích byly hodnoty měřených tlaků vyšší než u vod-

Graf 1. Porovnání klidového tlaku u dětí s obstipací a pseudoinkontinencí



ně-perfuzních systémů. Na základě získaných údajů byla provedeno vyhodnocení, kdy má být pro každý typ manometrického vyšetření stanoven protokol a fyziologické hodnoty. Pro high resolution manometrii se staly referenčními údaji právě data publikované ve studii Banasiuk et al. (10).

V našem souboru jsme neprokázali signifikantní rozdíly mezi klidovým anální tlakem a rektální senzitivitou u dětí s prostou zácpou a fyziologickými hodnotami (dětí bez příznaků zácpy). Hlavní rozdíly byly patrné u dětí s retencí stolice a příznaky pseudoinkontinence. U těchto dětí byl prokázán jednoznačný rozdíl v citlivosti a compliace rekta. Součástí manometrického vyšetření je provádění tzv. „bear down“ manévru, který představuje simulaci defekace. Neschopnost provést „bear down“ manévr je pokládáno za základní patofyziologický mechanismus u pacientů s funkčními poruchami defekace – tzv. anální dyssynergie, (12, 13). Rozlišujeme 4 typy dyssynergií, kdy u dětí nejčastější je typ II + IV, kdy nedojde k aktivnímu zapojení břišního lisu při procesu defekace. Tato problematika je velmi komplexní a není součástí tohoto článku.

Provedení manometrického vyšetření umožňuje adekvátní edukaci rodičů o charakteru potíží a nutnosti léčby. Rodiče jsou poučeni o nutnosti pravidelného vyprazdňování a nácviku defekace. Léčba zácpy má několik fází. V první fázi je snaha o vyprázdnění fekál-

Tab. 3. Porovnání naměřených hodnot ve skupině s prostou obstipací a pseudoinkontinencí

	obstipace	pseudoinkontinence	p-value
klidový anální tlak (mmHg), Mean ± SD	61,0 ± 20,0	65,3 ± 20,1	0,362
první pocit (ml), Mean ± SD	54,3 ± 18,1	66,2 ± 33,3	0,103
pocit k nucení (ml), Mean ± SD	92,8 ± 24,5	121 ± 40,3	0,003
dyskomfort (ml), Mean ± SD	117 ± 28,1	158 ± 40,1	<0,001

ní retence jejím uvolnění (fáze desimpakce). Poté následuje dlouhodobá udržovací léčba s titrací laxativ (doplňková léčba). V odstupu po odeznění příznaků zácpy následuje fáze poslední, což je postupné vysazování léčby. U 9 dětí nebyl přítomen rektoanální inhibiční reflex, a bylo vysloveno podezření na Hirschprungovu chorobu, což bylo následně potvrzeno svalovou biopsií.

Součástí farmakologické léčby je psychosociální podpora dítěte, ale hlavně rodičů, protože léčba zácpy je dlouhodobá. Zásadní roli při léčbě hraje schopnost kontinence, nácvik pravidelné defekace. Nácvik spočívá v aktivním pokusu o defekaci 2–3× denně 5–10 minut po velkých jídlech. Dítě se má v klidu soustředit na vyprazdňování, není vhodné sledování mobilu, tabletů apod (14). Za neúspěch nesmí být dítě trestáno, naopak za úspěch má být odměněno. Vhodné je vedení defekačního deníku, kde rodiče zaznamenávají medikaci, ev. klysmata, spontánní stolici, bolesti břicha apod.

K další součásti léčby patří dietní opatření, která zahrnují obecně přijímaná doporučení pro zdravé děti. U dětí s dostatečným

příjmem tekutin a vlákniny byl zjištěn nižší výskyt zácpy, ale nebylo prokázáno zlepšení při navyšování příjmu tekutin. Doporučené dávkování vlákniny je věk dítěte + 5 g vlákniny/den. Diskutovanou otázkou zůstává podávání probiotik při léčbě zácpy, jednoznačné doporučení neexistuje (15).

Závěr

Dlouhodobé potíže spojené s vyprazdňováním neovlivňují pouze děti, ale postihují často celou rodinu. Léčba je dlouhodobá, relapsy onemocnění jsou pozorovány až u 30 % dětí. Obstipace může vést k sociálním problémům, vyloučení dětí z kolektivu, problémům ve školní docházce nebo k ekonomickým problémům v rodině (finanční zátěž léčby obstipace a její komplikací, nutnost používání inkontinenčních pomůcek). U každého dítěte trpícího zácpou je proto potřebné co nejrychleji stanovit správnou diagnózu a zahájit efektivní léčbu. Je potřebné adekvátně edukovat rodiče, nacvičovat normální defekační stereotyp a informovat o dalším možném průběhu onemocnění včetně nezbytnosti dlouhodobé léčby.

LITERATURA

1. Rajindrajith S, Devanarayana NM. Constipation in children: novel insight into epidemiology, pathophysiology and management. *J Neurogastroenterol Motility* 2011; 17: 35–47.
2. Koppen I, Kuizenga-Wessel S, Lu PL, Benninga M, et al. Surgical decision-making in the management of children with intractable functional constipation: What are we doing and are we doing it right? *J of Pediatric Surg* 2016; 51: 1607–1612.
3. Škába R, et al. Dětská proktologie pro praxi. Praha: Mladá fronta, 2019: 376 s.
4. Šnajdauf J, Škába R, et al. Dětská chirurgie. Praha: Galén, 2005: 395 s.
5. Rasquin A, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130: 1527–1537.
6. Rao SSC, Azpiroz F, Diamant N, et al. Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol Mot* 2002; 14: 553–559.
7. Scott SM, Gladman MA. Manometric, sensorimotor, and neurophysiologic evaluation of anorectal function. *Gastroenterol Clin N Am* 2008; 37: 511–538.
8. El-Shabrawi M, Hanafi HM, Abdelgawad M, et al. High-resolution anorectal manometry in children with functional constipation: a single-centre experience before and after treatment. *Gastroenterology Rev* 2018; 13(4): 305–312.
9. Lee TH, Bharucha AE. How to perform and interpret a high-resolution anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 22(1): 46–59.
10. Tang YF, Chen JG, An HJ, et al. High resolution anorectal manometry in newborns: normative values and diagnostic utility in Hirschprung disease. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26: 1565–1572.
11. Banasiuk M, Banaszekiewicz M, et al. Values from three-dimensional high-resolution anorectal manometry analysis of children without lower gastrointestinal symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 993–1000.
12. Makosiej R, Makosiej A, Bossowski A, et al. Dyssynergic defecation and anal sphincter disorders in children in high-resolution anorectal manometry investigation. *J Ped Gastroenterol Nutrition*, 2020; 71: 484–490.
13. Rao SS, Patcharatkul T. Diagnosis and treatment of dyssynergic defecation. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 22: 423–435.
14. Pecl J, Jabandžiev P, Pinkasová T, Veverková M. Zácpa v ordinaci PLDD. *Pediatr. Praxi* 2017; 18(5): 276–281.
15. Tabbers MM, Benninga MA. Constipation in children: fibre and probiotics. *BMJ Clin Evid*. 2015; 205: 0303.
16. Van Ginkel R, Reitsma JB, Büller HA, et al. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterol*. 2003; 125(2): 357–363.