

**UNIVERSITAT AUTONOMA DE BARCELONA
DEPARTAMENT DE MEDICINA
HOSPITAL VALL D'HEBRON**

FISIOPATOLOGIA ANORECTAL

TESIS DOCTORAL presentada por Xose Luis Fernández Fraga
para la obtención del grado de doctor en Medicina y Cirugía

Barcelona 2005

A miña familia

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Juan Ramón Malagelada, codirector de esta tesis, Jefe del Servicio de Aparato Digestivo, por haberme dado la oportunidad de realizar esta tesis y facilitado el desarrollo de estos trabajos bajo su dirección.

Al Dr. Fernando Azpiroz, director de la presente tesis, al que quiero agradecer su esfuerzo, tenacidad e interés dedicado a esta tesis, con quien he compartido muchas horas de discusión y planificación de los estudios, y por sus magníficos consejos.

Muy especialmente a las compañeras enfermeras de la Unidad de Pruebas Funcionales de Digestivo, Señoras Anna Aparici, Maite Casaus y Purificación Rodríguez, por ser coautoras en la realización de los trabajos aquí expuestos y por haberme brindado su ayuda, comprensión y cariño durante todos estos años.

En general, a todos mis compañeros y excompañeros de la Unidad de pruebas Funcionales y del Servicio de Aparato Digestivo, por los buenos momentos compartidos, por sus ánimos y por su contribución en mi formación humana y en el campo de la gastroenterología.

A mi mujer Matuca y a mi hijos Iria y Nil por su constante cariño, por su comprensión y por el tiempo que les he robado.

Ós meus pais e irmáns polo seu agarimo e a sua insistencia e apoio para realizar esta tese. Finalmente quero recordar ó meu amigo Don Jesús Furelos, pola sua longa amizade e por amosarme a miña terra e a sua xente.

INDICE

1. INTRODUCCION.....	8
1.1. BASES ANATÓMICAS.....	8
1.1.1. Recto y canal anal.....	8
1.1.2. Musculatura ano-perineal.....	9
1.1.3. Vascularización.....	10
1.1.4. Inervación.....	12
1.1.4.1. Inervación motora.....	12
1.1.4.2. Inervación sensitiva anoperineal.....	14
1.1.4.3. Vías reflejas extrínsecas.....	14
1.1.4.4. Vías reflejas intrínsecas.....	14
1.2. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN ANORECTAL.....	15
1.2.1. Manometría anorectal.....	15
1.2.1.1. Presión basal del canal anal y longitud del canal anal.....	16
1.2.1.2. Presión anal de contracción voluntaria.....	17
1.2.1.3. Evaluación de los reflejos anorectales.....	17
1.2.1.3.1. Reflejo rectoanal inhibitorio.....	17
1.2.1.3.2. Reflejo de la tos.....	18
1.2.1.4. Evaluación de la maniobra defecatoria.....	19
1.2.1.5. Complianza y sensibilidad rectal.....	19
1.2.2. Prueba de expulsión.....	21
1.2.3. Perinéometro de St Marks.....	21
1.2.4. Tránsito colónico.....	21
1.3. INCONTINENCIA FECAL.....	22
1.3.1. Definición.....	22
1.3.2. Epidemiología.....	22
1.3.3. Procesos que pueden cursar con incontinencia.....	23
1.3.3.1. Cirugía anorectal.....	23
1.3.3.2. Antecedentes obstétricos.....	24
1.3.3.3. Alteraciones rectales.....	25
1.3.3.4. Diabetes.....	25
1.3.3.5. Enfermedades congénitas.....	25
1.3.3.6. Enfermedades neurológicas.....	26
1.3.3.7. Enfermedades musculares.....	26
1.3.4. Evaluación y manejo de la incontinencia.....	26
1.3.4.1. Historia clínica.....	26
1.3.4.2. Examen físico.....	27
1.3.4.3. Estudios fisiológicos.....	28
1.3.4.3.1. Función muscular.....	29
1.3.4.3.2. Complianza rectal y sensibilidad rectal.....	29
1.3.4.3.3. Reflejo rectoanal inhibitorio.....	29
1.3.4.3.4. Reflejo de la tos.....	30
1.3.4.3.5. Inervación motora.....	30
1.3.4.3.6. Inervación sensitiva anorectal.....	31
1.3.5. Tratamiento.....	31
1.3.5.1. Tratamiento higienicodietético y farmacológico.....	31
1.3.5.2. Biofeedback.....	32
1.3.5.3. Tratamiento quirúrgico.....	34
1.3.5.3.1. Reparación muscular. Esfinteroplastia.....	34
1.3.5.3.2. Técnicas de reparación muscular del suelo pélvico...	34

1.3.5.3.3. Neoesfínter biológico. Transposición muscular dinámica.....	34
1.3.5.3.4. Esfínter artificial	35
1.3.5.3.5. Estimulación eléctrica sacra	36
1.4. ESTREÑIMIENTO	37
1.4.1. Definición	37
1.4.2. Epidemiología	37
1.4.3. Fisiopatología del estreñimiento idiopático	38
1.4.4. Procesos que pueden cursar con estreñimiento.....	40
1.4.4.1. Embarazo	40
1.4.4.2. Enfermedades neuromusculares.....	40
1.4.4.3. Enfermedades metabólicas y endocrinas.....	42
1.4.4.4. Fármacos.....	42
1.4.4.5. Afectación del calibre gastrointestinal.	42
1.4.4.6. Factores psicosociales.	42
1.4.5. Evaluación y manejo	43
1.4.5.1. Historia clínica	43
1.4.5.2. Exploración anorectal	44
1.4.5.3. Estudios fisiológicos	44
1.4.5.3.1. Evaluación de la maniobra defecatoria.....	44
1.4.5.3.2. Inervación sensitiva	45
1.4.5.3.3. Tiempo de tránsito colónico	45
1.4.5.3.4. Prueba de expulsión con balón.....	46
1.4.5.3.5. Estática perineal (perinéometro del Hospital de Sant Marks)	46
1.4.5.3.6. Defecografía	46
1.4.6. Tratamiento	46
1.4.6.1. Medidas higiénico-dietéticas	46
1.4.6.2. Laxantes.	47
1.4.6.2.1. Laxantes formadores de masa	47
1.4.6.2.2. Laxantes osmóticos	47
1.4.6.2.3. Laxantes salinos	48
1.4.6.2.4. Laxantes estimulantes o irritantes	48
1.4.6.2.5. Laxantes emolientes o lubricantes.....	49
1.4.6.2.6. Agentes procinéticos.....	49
1.4.6.2.7. Otras alternativas	50
1.4.6.3. Técnica de biofeedback.....	50
1.4.6.4. Estimulación sacra	51
1.4.6.5. Tratamiento quirúrgico de las alteraciones de la defecación ...	52
1.4.6.6. Inyección toxina botulínica	52
1.4.6.7. Enemas anterogrados	52
1.4.6.8. Colectomía	53
1.4.6.9. Estoma	53
2. LOS OBJETIVOS DE LOS ESTUDIOS QUE CONSTITUYEN ESTA TESIS DOCTORAL SON LOS SIGUIENTES:	54
3. PUBLICACIONES.....	55
3.1. Resumen de la publicación I	57
3.2. Resumen de la publicación II	70
3.3. Resumen de la publicación III	81
4. DISCUSIÓN.....	91
5. CONCLUSIONES	96
6. REFERENCIAS	97

1. INTRODUCCION

La función principal del anorecto es el control voluntario, de la continencia fecal y la evacuación fecal.

1.1. BASES ANATÓMICAS

1.1.1. Recto y canal anal

El recto constituye la parte final del intestino grueso y se extiende desde el sigma (a nivel del promontorio sacro), hasta el canal anal ¹. La unión anorectal está situada 2-3 cm por delante de la punta del cóccix. En la mujer, por delante del recto se encuentra la pared posterior de la vagina; en el hombre se encuentran la próstata, las vesículas seminales, los vasos deferentes y la vejiga urinaria. Detrás del recto se sitúa el sacro, el cóccix y el rafe posterior de los elevadores del ano. ¹

En contraste con el colon y sigma el recto carece de apéndices epiploicos y haustras. El peritoneo sólo recubre el área anterior y el área lateral de los dos tercios superiores del recto. El tercio inferior rectal es totalmente extraperitoneal. ^{1,2}

El canal anal mide aproximadamente 3-4 cm y, se extiende desde el margen anal hasta el recto. Por detrás de canal anal se encuentra el rafe anococcígeo, que es una condensación fibrosa, y por delante, en el hombre se sitúa la uretra y en la mujer la parte más distal de la pared posterior de la vagina y el núcleo central del periné ³. A ambos lados del canal anal se sitúa la fosa isquirectal ocupada por tejido graso. ¹

Hacia la mitad de la mucosa del canal anal se sitúa la línea dentada o pectínea, que se corresponde embriológicamente con la unión del ectodermo y

endodermo y que divide al canal anal en dos segmentos anatómicos. Por encima de la línea dentada el canal anal está recubierto por mucosa y por debajo por epitelio escamoso. Por encima de la línea dentada la mucosa del canal anal forma 6 a 14 pliegues verticales, denominados columnas anales o de Morgagni. En la parte inferior de las columnas, sobre la línea dentada, se sitúan las criptas de Morgagni ^{1,4}. Las criptas presentan un orificio de drenaje de las glándulas anales que pueden dar lugar a abscesos ^{1,4}. A nivel del margen anal el epitelio escamoso modificado se transforma en piel normal y en esta zona se sitúan las glándulas sebáceas. ¹

1.1.2. Musculatura ano-perineal

El esfínter anal interno es un engrosamiento distal de la capa muscular lisa circular del recto. Se dispone como un manguito rodeando el canal anal ^{1,5}. Mediante la ecografía endoanal el esfínter interno se visualiza con un patrón hipoecogénico con grosor de 1.5-3.8 mm y una longitud entre 2.5 a 4 cm ⁵⁻¹¹. El esfínter mantiene una contracción tónica basal involuntaria.

La musculatura estriada anorectal está constituida por dos grupos musculares; los músculos elevadores del ano y el esfínter externo que producen una contracción voluntaria. El esfínter externo se dispone entorno al esfínter interno como un cilindro de fibras circulares estriadas ^{1,12}. Mediante ecografía el esfínter externo presenta un patrón hiperecogénico con un grosor de 4- 8.6 mm ^{8-11,13}. El elevador del ano está formado por cuatro músculos estriados con simetría lateral; el iliococcígeo, el pubococcígeo, el isquiococcígeo y el puborectal.

El músculo puborectal es el componente más importante del elevador del ano. Se inserta en la cara posterior del pubis, y discurre en contacto con las paredes laterales de la vagina en la mujer y de la próstata en el hombre, hasta rodear como un lazo la unión anorectal por detrás ^{3,5}. Se sitúa en íntimo contacto con la porción más proximal del esfínter externo ¹⁴. Ambos músculos, esfínter externo y puborectal presentan un origen embriológico diferente. El esfínter externo así como el esfínter uretral se originan a partir del esfínter cloacal, mientras que el elevador del ano deriva del levator ani primordium. ¹⁵

Como otros músculos estriados, el esfínter externo y los músculos del elevador del ano presentan tanto fibras tipo I (fibras de contracción lenta y resistentes a la fatiga) como fibras tipo II (fibras rápidas). Estudios histológicos morfométricos han analizado las características histológicas del esfínter externo, del músculo puborectal y de otros músculos del elevador de ano en un grupo de sujetos sanos y de pacientes con incontinencia anal. En los sujetos sanos se observó un predominio de fibras musculares tipo I con un porcentaje medio de 78%, 75% y 69% en el esfínter externo, músculo puborectal y otros músculos del elevador del ano respectivamente y en los pacientes con incontinencia la proporción de fibras tipo I fue de 85%, 82 % y 68 % respectivamente. Esta adaptación muscular con predominio de fibras tipo I permite a los músculos mantener una contracción tónica prolongada y favorecer la continencia anal. ¹⁶⁻¹⁸

1.1.3. Vascularización

El aporte arterial del recto y del canal anal se realiza a través de las arterias rectales superior, media e inferior.

La arteria rectal superior (también llamada arteria hemorroidal superior) es una rama de la arteria mesentérica inferior, que se origina distalmente al nacimiento de la arteria sigmoidea inferior. Al nivel de la III vértebra sacra la arteria rectal superior se divide en dos ramas principales, derecha e izquierda. La rama derecha vasculariza la pared derecha del recto y la rama izquierda vasculariza la pared anterior e izquierda. Frecuentemente también existe otra rama dorsal que vasculariza la cara posterior del recto.^{19,20}

Las arterias rectales inferiores (también llamada arterias hemorroidales inferiores) son ramas de las arterias pudendas internas, ramas a su vez de las arterias ilíacas internas. Cruzan la fosa isquiorectal, y vascularizan los esfínteres anales, el elevador del ano y la pared del canal anal.

Las arterias mediales rectales (o arterias hemorroidales medias), sólo se encuentran en el 40% de la población. Se originan habitualmente de las arterias hipogástricas o en ocasiones de las arterias pudendas o de las arterias glúteas inferiores y alcanza la pared rectal al nivel del suelo pélvico^{21,22}. La contribución de la arteria rectal media varía inversamente con el tamaño de la arteria rectal superior. Entre las colaterales de las diferentes arterias hemorroidales se producen abundantes anastomosis intramurales.

También puede participar en la vascularización del recto, pero en menor medida y con variaciones anatómicas, la arteria media sacra y las arterias inferiores vesicales.

El drenaje venoso del ano recto se realiza través de las venas hemorroidales superior, media e inferior. Las venas son bilaterales y discurren junto con las arterias. Las venas inferiores y medias hemorroidales drenan a la cava inferior a través de las venas hipogástricas y pudendas internas. Las

venas hemorroidales superiores drenan a la circulación portal a través de la vena mesentérica inferior.

Entre las venas hemorroidales y las arterias hemorroidales se forman anastomosis arteriovenosas denominadas plexos hemorroidales. Los plexos hemorroidales se localizan en el espacio subepitelial del canal anal y están constituidos por los cojinetes de tejido elásticoconectivo que rodea a las anastomosis arteriovenosas hemorroidales. El plexo hemorroidal se divide en una zona interna, por encima de la línea pectínea y la zona externa situada caudalmente.

1.1.4 Inervación

1.1.4.1. Inervación motora

El esfínter interno recibe inervación del sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático), y del sistema nervioso entérico.²³

Los cuerpos de las neuronas preganglionares simpáticas se localizan en la medula espinal lumbar (segmento lumbar V). Los axones preganglionares discurren a través de las raíces ventrales lumbares y los nervios lumbares hasta alcanzar los ganglios mesentéricos inferiores, donde se localiza la segunda neurona. Las neuronas postganglionares discurren a través del plexo hipogástrico hasta alcanzar el esfínter interno²⁴. La inervación simpática presenta acción mixta; excitatoria por medio de receptores alfa e inhibitoria por receptores beta²⁵. Debido a que la población predominante es alfa el sistema simpático produce incremento del tono esfinteriano.

La inervación parasimpática se origina en la medula espinal sacra (SII-SIV). Los axones abandonan la médula espinal a través de las raíces ventrales sacras, y a través del plexo pélvico alcanzan las neuronas intramurales

postsinápticas que inervan el esfínter interno ^{26,27}. El papel del sistema parasimpático en la regulación del tono esfinteriano es poco conocida. En general se considera que el sistema parasimpático produce relajación del esfínter interno, mediante la modulación de las neuronas entéricas inhibitorias probablemente de tipo no-adrenérgico no-colinérgico. ^{23,28}

El sistema nervioso entérico también controla el esfínter interno ²³. El neurotransmisor final que permite la relajación del esfínter es el óxido nítrico, aunque también existen otros neurotransmisores inhibitorios implicados, como la adenosina- trifosfato (ATP), el péptido intestinal vasoactivo (VIP) y angiotensina II (AT-2). ²³

La inervación del esfínter externo se realiza a través de los nervios pudendos que se originan a partir de las ramas nerviosas ventrales sacras SII-SIV. Acceden a la cavidad pélvica a través del foramen isquiático y pasan a la fosa isquiorectal a través del canal de Alcock. El canal lo forma una fascia situada sobre la superficie del músculo obturador interno. En el canal de Alcock, el nervio pudendo da origen al nervio rectal inferior que inerva el esfínter externo. ^{29,30}

Inicialmente se sugería que el nervio pudendo inervaba también al músculo elevador del ano. Estudios recientes sugieren que la inervación se produce de forma directa desde los segmentos sacros ^{31,32}. Barber, en su estudio anatómico de la pelvis femenina en 12 cadáveres observó que los músculos del elevador del ano, incluido el músculo puborectal, eran inervados de forma directa por nervios procedentes de los segmentos SIII-V. El trayecto de los nervios discurría sobre la superficie de los músculos y el punto de inervación se localizaba en el punto medio de los músculos. ³⁰

1.1.4.2. Inervación sensitiva anoperineal

La sensibilidad del canal anal y de la piel perianal es conducida a través del nervio pudendo ³³. En el epitelio del canal anal y de la piel perineal existen numerosas terminaciones nerviosas sensitivas, incluyendo terminaciones neuronales libres y receptores específicos, como los corpúsculos de Meissner, corpúsculos de Pacini, cuerpos de Golgi-Mazzoni y Krause, y otros no clasificados. ³⁴

1.1.4.3. Vías reflejas extrínsecas

Normalmente el aumento de presión intrabdominal induce una contracción refleja del esfínter externo a través de un reflejo sacro ^{35, 36}. El aumento de presión intrabdominal activa los mecanorreceptores situados probablemente del suelo perineal e induce un reflejo multisináptico, que produce la contracción del esfínter externo ³⁷. Este reflejo presenta una vía aferente y eferente en el nervio pudendo y su centro medular se localiza en los segmentos sacros SI-SIV. ³⁸

1.1.4.4. Vías reflejas intrínsecas

En 1877 Gowers fue el primero en describir la existencia del reflejo rectoanal inhibitorio. Este reflejo se induce por la distensión rectal y produce la relajación del esfínter interno ³⁹. Es un reflejo intrínseco mediado por el sistema entérico a través de la liberación de óxido nítrico, que inhibe la contracción tónica basal del esfínter interno ^{23,40,41}. El reflejo se desencadena por la estimulación de los mecanorreceptores del recto o posiblemente por los receptores localizados en el músculo puborectal u otras estructuras del suelo perineal ⁴². Este reflejo se encuentra preservado en enfermos con lesión

completa medular, en pacientes con resección del nervio hipogástrico y en pacientes con lesiones de las raíces sacras ^{43,44}. La intensidad de la inhibición del tono del esfínter interno depende del volumen intrarectal, la velocidad de distensión y la complianza del recto. ^{45,46}

1.2. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN ANORECTAL

El sistema muscular encargado de mantener la continencia está formado por el esfínter interno, el esfínter externo y del músculo puborectal. En reposo la luz del canal anal esta ocluida por el lazo del músculo puborectal y la contracción tónica del esfínter interno. La contracción tónica del músculo puborectal origina un ángulo de 80° a 90° entre el axis del recto y el canal anal en reposo ⁴⁷. En situaciones críticas o de urgencia rectal se produce además una contracción voluntaria del esfínter externo y del músculo puborectal, evitando los escapes rectales. ⁴⁸

1.2.1. Manometría anorectal

La manometría anorectal permite evaluar la función esfinteriana a través del registro de las presiones anorectales, valorar las vías nerviosas (reflejo inhibitorio y de la tos), el mecanismo de defecación, la sensibilidad anorectal y las características elásticas musculares rectales (complianza).

La medición de la presión del canal anal puede realizarse con catéteres de perfusión, con microtransductores, o con microbalones de distinto tamaño rellenos con agua o aire ⁴⁹⁻⁵¹. En nuestro laboratorio utilizamos un sistema de perfusión continua de agua destilada con un flujo 0.1 ml/minuto.

1.2.1.1. Presión basal del canal anal y longitud del canal anal.

Se utiliza una sonda de polivinilo de 4 luces con puntos de registro radiales. La medición de la presión basal se puede determinar mediante la técnica de retirada estacionaria, en la que la sonda se introduce en recto y se retira lentamente de forma escalonada. Se introduce el catéter hasta 10 cm del margen anal y se retira de 1 cm en cm. La presión de reposo se determina como la media de las cuatro presiones radiales medidas en el centímetro de máxima presión del canal anal ⁵². Se estima que el esfínter interno contribuye entre un 60% y 85% de la presión en reposo del canal anal. ^{45, 53}

Los valores de las presiones del canal anal varían según la edad, el sexo y la técnica utilizada. En general la presión es mayor en varones, gente joven, y en los centímetros más distales del canal anal. La reproducibilidad de la prueba es aceptable ⁴⁹. Con la técnica estacionaria la presión en distintos estudios varía entre 49 ± 3 mmHg y 58 ± 3 mmHg en las mujeres, y entre 49 ± 3 mmHg y 66 ± 6 mmHg en los varones. ⁴⁹

La zona de presión basal del canal anal puede variar entre 1.5-5 cm, siendo más largo en varones y de menor longitud en la incontinencia anal ^{49, 54}.

Las presiones del canal anal en reposo pueden fluctuar de forma regular en forma de ondas lentas (amplitud 5-25 mm Hg, con frecuencia entre 6 ciclos/minuto a 20 ciclos/minuto) o de ondas ultra lentas (amplitud 30-100 mm Hg; frecuencia <3 / minuto) ^{55,56}. Hancock ^{57,58} en sus estudios observó que estas ondas ultralentas están presentes sólo en el 5% de los sujetos sanos, y por el contrario en el 45% de los enfermos con hemorroides y en el 80 % de los pacientes con fisura anal.

1.2.1.2. Presión anal de contracción voluntaria.

La contracción fásica del esfínter externo es voluntaria ⁵¹. Utilizando la técnica descrita, se indica al paciente que realice una contracción máxima en cada punto de registro del canal anal. Se determina la media de las cuatro presiones radiales medidas en el centímetro de máxima contracción del canal anal ^{49,52}. Los valores normales de la presión voluntaria medida con respecto a la presión atmosférica deben ser superiores a 60 de mmHg. ^{49,54,59,60}

La duración de la contracción máxima en sujetos sanos es de 45-50 segundos, y dicha contracción se sigue de un periodo refractario. Esta duración depende de la proporción de fibras tipo I y II en el esfínter anal externo. ^{37,61}

1.2.1.3. Evaluación de los reflejos anorectales

1.2.1.3.1. Reflejo rectoanal inhibitorio

Como se ha descrito antes, la distensión del recto induce un reflejo intrínseco que produce relajación del esfínter interno. Este reflejo se puede inducir hinchando un balón rectal. La respuesta anal se registra mediante una sonda manométrica. Para la adecuada realización e interpretación de este reflejo se han de valorar ciertos aspectos técnicos. En ocasiones se produce una ausencia aparente del reflejo debido a la presencia de heces en recto. En pacientes con megarrecto el estímulo rectal puede ser insuficiente para distender el recto. Algunos pacientes con cuadros de tensión o irritación anal, al percibir el estímulo de distensión, realizan una contracción voluntaria del esfínter externo, que impide en ocasiones visualizar la relajación del esfínter interno. En pacientes con presiones anales muy disminuidas resulta difícil observar la relajación anal. ³⁷

En nuestro laboratorio la exploración del reflejo se realiza con una sonda manométrica de polivinilo de 5 luces con una luz conectada a un balón de látex situado en la punta del catéter y cuatro luces con aperturas laterales a 10 mm de distancia entre sí, con la primera localizada a 5 mm del balón rectal. Se producen distensiones intermitentes del balón rectal en incrementos de 10 mililitros ⁶². La ausencia de este reflejo de forma repetida puede indicar daño de la inervación intrínseca (plexo mientérico), como sucede en la enfermedad de Hirschsprung ⁶³ o en pacientes con neuropatía visceral.

El umbral de volumen de distensión mínimo rectal para inducir el reflejo varía según los autores y la técnica realizada entre 14 ± 1 ml y 23 ± 11 ml. ^{61, 64}

1.2.1.3.2. Reflejo de la tos

Como se ha descrito antes, un aumento de la presión intrabdominal induce una contracción refleja del esfínter anal externo. Es un reflejo mutisináptico sacro, que evita los escapes fecales durante la compresión abdominal.

Este reflejo se puede inducir pidiendo al paciente que sopla en un manómetro contra una presión fija, soplando en un balón o también con un golpe de tos. Este último procedimiento es el que se utiliza en la práctica clínica de forma habitual para inducir este reflejo.

Para la evaluación del reflejo de la tos se utiliza la sonda descrita anteriormente, registrando la presión intrabdominal mediante un balón intrarectal y la respuesta del esfínter externo mediante una sonda manométrica con puntos de registro a lo largo del canal anal. Con el balón hinchado con 20 ml de aire se pide al paciente que tosa ⁵² y se valora el aumento de presión abdominal y del canal anal. El aumento de la presión anal debe ser de igual o

superior al aumento de la presión intrarectal. También se evalúa la duración de la contracción refleja anal, que debe ser mayor o igual al pico de la presión intrabdominal ³⁷. La respuesta anal también puede evaluarse mediante electromiografía.

1.2.1.4. Evaluación de la maniobra defecatoria.

La defecación consiste en una compresión abdominal asociada a una relajación anoperineal, que permite la evacuación fecal ⁶⁵. La manometría permite evaluar la compresión abdominal, mediante el registro de presión de un balón intrarectal y la relajación anal, mediante el registro de la presión a lo largo del canal anal. La evaluación fiable de la relajación anal requiere la presencia de varios puntos de registro, debido que durante la defecación el canal anal se acorta y se produce un desplazamiento de la sonda ³⁷. Se puede utilizar la misma sonda que en el estudio de los reflejos anales. Con el balón hinchado con 20 ml de aire se indica al paciente que intente expulsar el balón. La manometría puede detectar una relajación anal inadecuada o incluso un aumento de la presión anal debido a una contracción paradójica del esfínter externo, a veces asociada a una compresión abdominal excesiva. También, se puede registrar una compresión abdominal débil, por ejemplo en pacientes neurológicos o con enfermedades musculoesqueléticas. ^{37, 66}

1.2.1.5. Complianza y sensibilidad rectal

Es recto es fundamental para la continencia fecal; la complianza del recto, es decir, la capacidad y la distensibilidad rectal, son factores mecánicos esenciales para una buena función de reservorio ^{67,68}. De esta forma, el recto

puede almacenar el bolo fecal (hasta 300 ml sin incrementar la presión intraluminal) y permite controlar el momento de la defecación.⁶⁹

La complianza se mide como la relación existente entre volumen y presión a diferentes grados de distensión. Existen múltiples factores técnicos que afectan a la medición de la complianza. Los balones elásticos influyen la medida de la complianza, por ello se recomienda utilizar bolsas flácidas que no interfieren en la medición. La complianza se puede evaluar midiendo la presión a distintos volúmenes de aire en una bolsa intrarectal, o también mediante la utilización de un sistema electrónico, barostato, que permite distender el recto a una presión determinada y medir el volumen correspondiente. La medición de la complianza debe realizarse en posición lateral o prona para minimizar la influencia de la presión intrabdominal. La curva de la complianza rectal no es lineal, por lo que se recomienda realizar una curva de medición completa^{49, 37}. Debido a diferencias técnicas los valores de la complianza rectal oscilan según los diferentes investigadores entre 9 ± 6 ml/ mmHg y 14 ± 3 ml/mmHg.^{70,71}

La distensión rectal con balón induce diversas sensaciones en el sujeto normal. La sensibilidad rectal se puede evaluar determinando la percepción en respuesta a la distensión rectal. La primera sensación de percepción del contenido rectal se produce generalmente junto o antes del reflejo rectoanal inhibitorio^{67,72}. Posteriormente se percibe la primera sensación transitoria de tenesmo, y con más distensión se alcanza la sensación de tenesmo rectal continua, molestia y finalmente dolor^{67, 73}. Para evaluar la sensibilidad rectal, con cada distensión rectal se pregunta al paciente que refiera en que momento: a) empieza a notar algo (percepción), b) siente ganas de evacuar (tenesmo) y c) la sensación es molesta (molestia). La percepción debe evaluarse teniendo

en cuenta la complianza; así un paciente con megarrecto requiere volúmenes mayores para la percepción y por el contrario, en pacientes con un recto pequeño, volúmenes bajos producen molestia. De este modo se deben correlacionar la capacidad, distensibilidad y sensibilidad rectal.^{52, 37}

1.2.2. Prueba de expulsión

Se han utilizado diversas técnicas para evaluar la capacidad de expulsión. Se puede utilizar una sonda Foley nº 16, y con el balón hinchado primero con 5 cc, luego con 3 cc y finalmente con 1cc. Para cada volumen el paciente realiza tres intentos de expulsión. Los balones de mayor tamaño (25ml) se expulsan con más facilidad.^{74, 75}

1.2.3. Perinéometro de St Marks

El perinéometro desarrollado en el Hospital de Sant Marks mide el nivel del periné con respecto a la hipófisis isquiática en reposo, durante la maniobra de defecatoria y durante la contracción anal. La reproducibilidad de la prueba es baja y las mediciones no son sencillas de realizar.³⁷

1.2.4. Tránsito colónico

Desde la introducción del método por Hinton⁷⁶, éste ha sido simplificado y refinado. Consiste básicamente en la ingesta consecutiva durante tres días de una cápsula con 20 marcadores radiopacos en su interior. Se realiza una radiografía abdominal al cuarto día y séptimo día. La distribución y el número de marcadores en el colon proporcionan una medida general y segmentaria del tiempo de tránsito^{77,78}. El resultado en horas se obtiene al multiplicar el número de marcadores contabilizados por 1.2. El tiempo de tránsito colónico total normal en nuestro medio (percentil del 95%) es menor de 71 horas en los

varones y menor de 92 horas en las mujeres ⁷⁹. La prueba es reproducible y sencilla de realizar.

1.3. INCONTINENCIA FECAL

1.3.1. Definición

La incontinencia fecal se define como la pérdida recurrente involuntaria de material fecal o gases a través del canal anal ⁸⁰. Constituye un importante problema para los pacientes afectos y un grave problema sociosanitario.

1.3.2. Epidemiología

La prevalencia estimada por Nelson mediante una encuesta en la población general en Wisconsin (Estados Unidos) fue del 2.2%. Afecta predominantemente a mujeres y aumenta con la edad ⁸¹. Este mismo autor, en otro estudio observó que el 47% de los pacientes ingresados en residencias asistenciales presentaban incontinencia anal ⁸². Talley en su encuesta realizada en Minnesota (Estados Unidos) observó una prevalencia del 7% en la población mayor de 65 años con episodios diarios o semanales de incontinencia fecal ⁸³. Johanson en su estudio demográfico realizado en sujetos que acudían al gastroenterólogo o al médico de atención primaria observó una prevalencia total de un 18.4%. La prevalencia se incrementaba con la edad y era más frecuente en las mujeres ⁸⁴. En una encuesta postal realizada en Suecia en una población de 2000 personas con edades comprendidas entre 31 y 76 años, el porcentaje de escape para heces sólidas fue de 1.4% en las mujeres y 0.4% en los varones y para gases fue de un 5% en las mujeres y un 6% en los varones. Además un 21% de los varones y 14.5% de las mujeres

presentaban manchado con una frecuencia mayor de una vez al mes ⁸⁵. Una encuesta postal inglesa realizada en una población de edad superior a 40 años mostró que un 1.4% presentaba incontinencia fecal severa, y se asociaba una alteración significativa de la calidad de vida. También era más frecuente y severa en los ancianos pero no se observó diferencia entre los sexos ⁸⁶. Diversos estudios han demostrado una afectación de la calidad de vida en estos pacientes ^{87,88}. En Estados Unidos la incontinencia anal es una de las principales causas de institucionalización de pacientes en residencias asistenciales por parte de las familias ⁸⁹. En Canada Borrie en 1992 estimó en 9771 dólares el coste anual de tratamiento y manejo por paciente con incontinencia fecal o urinaria ⁹⁰. En Minnesota un estudio realizado en 63 pacientes con incontinencia fecal tras daño obstétrico estimó un gasto medio total por paciente para el cuidado y tratamiento de 17165 dólares. ⁹¹

1.3.3. Procesos que pueden cursar con incontinencia

En la continencia anal participan fundamentalmente dos componentes; el recto y la musculatura ano-perineal (esfínter interno, externo y músculo puborectal). Cualquier enfermedad o proceso que dañe estos componentes o los sistemas de inervación puede originar incontinencia anal.

1.3.3.1. Cirugía anorectal

En los varones la cirugía anorectal es el factor más frecuentemente asociado a incontinencia anal ⁹². Las causas más frecuentes son la cirugía de la fístula anal, hemorroidectomía y esfinterotomía por fisura anal. La cirugía de la fístula se asocia a la incontinencia fecal entre un 18% y 52% de los pacientes ⁹³⁻⁹⁵. La hemorroidectomía se asocia con disminución de las presiones

esfinterianas y ocasionalmente en menos del 1 % provoca incontinencia ^{96,97}. Madoff en una revisión de 21 estudios, la esfinterotomía lateral se asoció a incontinencia anal entre un 0% y un 37% de los pacientes ⁹⁸. En otro estudio realizado en pacientes con un seguimiento medio de 72 meses, el 45 % de los pacientes tratados con esfinterotomía lateral interna presentaban en el seguimiento de forma transitoria algún grado de incontinencia anal postcirugía, aunque sólo un 3% presentaba incontinencia con deterioro de la calidad de vida ⁹⁹. La incontinencia más grave se presenta más frecuentemente si son dañados concomitantemente el esfínter externo y el músculo puborectal. ¹⁰⁰

1.3.3.2. Antecedentes obstétricos

La lesión anal es frecuente tras el parto. La ecografía endoanal pone de manifiesto que un 35%-38% de las mujeres tras su primer parto sufren lesiones estructurales esfinterianas ocultas que afectan al esfínter interno, externo o ambos. Pero la significación de estas alteraciones no está clara porque sólo entre un 0.5 % y un 3% se asocia a incontinencia anal mantenida ^{101,102}. La prevalencia de la incontinencia anal tras el parto vaginal varía entre 2% y 9% según los autores diversos, dependiendo de la definición de incontinencia y el momento de la evaluación tras el parto ¹⁰²⁻¹⁰⁴. Los factores de riesgo relacionados con lesión anal tras el parto vaginal son la utilización del fórceps, la presencia de alteraciones perineales, la episiotomía, la mayor edad de la madre, multiparidad y el peso fetal mayor de 4 kg ¹⁰³⁻¹⁰⁵. Algunas mujeres inician incontinencia anal 20 o 30 años después de partos con daño esfinteriano anal evidente, probablemente en relación con el progresivo deterioro muscular. ^{106,107}

El parto puede producir también daño neuronal por la tracción y estiramiento excesivo del nervio pudendo. Entre el 47-70 % de las mujeres con laceraciones de grado 3-4 muestran evidencia de denervación del esfínter anal externo ¹⁰⁸, aunque a las 6-8 semanas del postparto la latencia de la conducción se normaliza en la mayoría de las pacientes ¹⁰⁹. La lesión de la inervación del suelo pélvico es asimétrica frecuentemente.¹¹⁰

1.3.3.3. Alteraciones rectales

Entre las condiciones que disminuyen la capacidad rectal y aumentan la sensibilidad rectal se ha de considerar la radioterapia que se realiza en algunas enfermedades pélvicas ¹¹¹ y que puede producir proctitis, fibrosis y disminución de la complianza rectal. La proctitis secundaria a la enfermedad inflamatoria intestinal también reduce la capacidad rectal e incrementa las contracciones rectales ¹¹². Los reservorios ileales o colónicos también se acompañan de incontinencia fecal, en ocasiones nocturna.^{113,114}

1.3.3.4. Diabetes

Feldman observó en su serie un 20% de prevalencia de incontinencia fecal en pacientes diabéticos ¹¹⁵. El origen de la incontinencia en la diabetes es multifactorial incluyendo diarrea, daño neuronal periférico pudiendo, disminución de la sensibilidad rectal y/o función esfinteriana disminuida. ^{116,117}

1.3.3. 5. Enfermedades congénitas

El 80% de los pacientes afectados de espina bífida ¹¹⁸ sufren incontinencia fecal. Así mismo, entre el 50-80% de los pacientes afectados de atresia anal reparada quirúrgicamente ¹¹⁹ y más del 8% de los pacientes tras ser

intervenidos por enfermedad de Hirschsprung en la niñez sufren de incontinencia fecal.¹²⁰

1.3.3.6. Enfermedades neurológicas

Las enfermedades neurológicas se pueden acompañar de incontinencia. En la esclerosis múltiple hasta un 30 %-51% de los enfermos presentan incontinencia^{121,122}. Mediante una encuesta realizada en Dinamarca en un grupo de 424 pacientes con lesiones medulares, el 75% de los pacientes refería algún tipo de incontinencia fecal, de tal modo que un 15% presentaba varios episodios de escape mensual y un 56% únicamente algunos episodios anuales¹²³. En enfermos con incontinencia fecal idiopática se ha observado la presencia de denervación del músculo puborectal y del esfínter externo estudiada mediante estudios histopatológicos¹⁸ y electromiográficos.^{124,125}

1.3.3.7. Enfermedades musculares

Enfermedades como la miastenia gravis, la distrofia miotónica¹²⁶ y otras miopatías¹²⁷ pueden originar incontinencia anal debido a incompetencia muscular del sistema esfinteriano y puborectal.

1.3.4. Evaluación y manejo de la incontinencia.

La evaluación de los pacientes con incontinencia requiere la realización de una cuidadosa historia clínica, una exploración física minuciosa y un procedimiento exploratorio diagnóstico adecuado.

1.3.4.1. Historia clínica

En primer lugar se debe confirmar la existencia de una incontinencia fecal real, descartándose el manchado por presencia de hemorroides, fístulas, neoplasias, etc.

Se debe conocer el hábito deposicional previo y actual, la consistencia de las heces, utilización de laxantes, esfuerzo defecatorio, evacuación completa y la sensación de tenesmo normal.

Específicamente sobre la incontinencia debemos conocer el tipo de incontinencia (a heces sólidas, heces líquidas o sueltas, gas) y la frecuencia de episodios de incontinencia, si existe urgencia defecatoria, incontinencia de esfuerzo (con tos, estornudos o ejercicio), si se da cuenta del escape, si se produce incontinencia nocturna y la presencia de incontinencia urinaria.

En la anamnesis es importante determinar la existencia de molestias perianales, sensación de peso u ocupación rectal, prurito, dolor anal, y la presencia de sangre, o moco con las deposiciones.^{128,129}

Se debe conocer la existencia de cirugía previa anal (hemorroidectomía, reparación de fístula, fisura anal), o antecedentes de trauma perianal. También la existencia de enfermedades que puedan cursar con incontinencia. En las mujeres es fundamental la historia obstétrica (número de partos vaginales, distocias, fórceps, laceraciones perianales).^{62,130}

Se han desarrollado múltiples cuestionarios para evaluar la severidad clínica de la incontinencia. El primer cuestionario clínico fue el de la Clínica Cleveland de Florida, que gradúa la incontinencia para heces sólidas, líquidas, gas, el uso de pañal y la alteración de la calidad de vida en una escala de 0 (nunca continencia) a 4 (siempre) con sumatorio total de 0 (continencia perfecta) a 20 (completa incontinencia)¹⁰⁰. Ha sido modificada recientemente añadiendo la presencia de urgencia rectal y el uso de antidiarreicos.¹³¹

1.3.4.2. Examen físico

La exploración se efectúa en decúbito lateral izquierdo. Debe inspeccionarse el área perianal para valorar la existencia de dermatitis, fístulas, cicatrices anales (episiotomía, laceraciones), hemorroides, o un ano fistuloso. Mediante el tacto rectal se valora la presencia de rectocele (hernia del tabique rectovaginal hacia la vagina, que es frecuente en las mujeres y que en ocasiones produce un secuestro fecal con manchado posterior) y la existencia de puntos dolorosos en el canal anal. Hay que valorar también la existencia de un prolapso rectal o un descenso perineal excesivo durante la maniobra de defecación ^{130, 62}. La exploración también permite valorar la existencia de impactación fecal, que es una causa frecuente de incontinencia fecal en pacientes geriátricos institucionalizados. ¹²⁸

1.3.4.3. Estudios fisiológicos

Las dos técnicas diagnósticas más importantes son la manometría anorectal que aporta información relativa a función anorectal, y la endosonografía anal, que es la prueba de elección para definir la anatomía del esfínter anal.

La continencia se mantiene gracias al cierre muscular del canal anal y a la función rectal, pero se desconoce la contribución precisa de cada uno de estos componentes en la continencia anal. El déficit aislado de alguno de estos mecanismos puede no tener repercusión clínica. La incontinencia fecal suele aparecer como consecuencia del fallo de varios de los factores descritos; es decir, es un proceso multifactorial.

1.3.4.3.1. Función muscular

La presencia de lesión en la musculatura del canal anal es la norma en la mayoría de los pacientes con incontinencia anal. La lesión muscular puede ser aislada o múltiple, bien sea en el esfínter interno, esfínter externo o músculo puborectal. Se desconoce la contribución relativa de cada componente muscular en la continencia fecal. También se desconoce la relación entre los diferentes grados de daño muscular y la severidad clínica de la incontinencia anal. Para evaluar la función esfinteriana se dispone de la manometría anorectal. Sin embargo se carece de un sistema para evaluar a función del músculo puborectal.

1.3.4.3.2. Complianza rectal y sensibilidad rectal

En los pacientes con incontinencia, la complianza rectal suele estar disminuida con disminución de la capacidad rectal y aumento de la sensibilidad rectal. Esta disminución de capacidad rectal origina en los pacientes un incremento del número de deposiciones y puede acompañarse de escape rectal⁶². La disminución de la capacidad rectal suele asociarse un aumento de la sensibilidad rectal, que produce una sensación de urgencia rectal, a veces, incontrolable y que provoca escapes rectales. Es frecuente esta situación en pacientes con proctitis r dica o con enfermedad inflamatoria intestinal.¹³²

1.3.4.3.3. Reflejo rectoanal inhibitorio

Habitualmente en los pacientes con incontinencia anal est  preservado el reflejo inhibitorio aunque en pacientes con esfínter interno muy disminuido puede ser difícil registrar la ca da de presión tras la distensión rectal.³⁷

1.3.4.3.4. Reflejo de la tos

Un reflejo de la tos defectuoso indica una alteración en el arco reflejo medular sacro. La neuropatía del nervio pudendo se observa con mayor frecuencia en pacientes con incontinencia anal asociada a diabetes, alcoholismo, o traumatismo obstétrico. La alteración del reflejo puede deberse al daño de los segmentos sacros, como en los pacientes afectos de espina bífida o tumoraciones medulares sacras ³⁷. Clínicamente estos pacientes pueden presentar incontinencia de esfuerzos.

1.3.4.3.5. Inervación motora

La inervación de suelo pélvico juega un papel determinante en la continencia fecal. La lesión de las vías nerviosas motoras que controlan la musculatura ano-perineal, puede producirse desde la corteza cerebral hasta los nervios periféricos.

La lesión más frecuente de las vías motoras suele ser a nivel del nervio pudendo. El daño del nervio pudendo se puede producir durante el parto, bien sea por estiramiento del nervio o por daño directo del mismo. Los factores de riesgo son el parto prolongado, el empleo del fórceps y el peso fetal ^{108,133}. Otra causa habitual de daño neuronal es el estreñimiento crónico, pues el sobreesfuerzo defecatorio continuado produce un estiramiento y daño del nervio pudendo ¹³⁴. Otras causas poco frecuentes de neuropatía periférica son por ejemplo, la neuropatía asociada a diabetes ¹³⁵, enolismo, o lesiones traumáticas.

En ocasiones la lesión nerviosa se localiza en la medula lumbosacra ^{136,137}, debido a una espondilitis lumbosacra, la presencia de espina bífida ¹³⁸,

tumores, metástasis,¹³⁹ o fractura traumática¹⁴⁰. Las enfermedades que afectan las vías descendentes pueden producir también incontinencia.

1.3.4.3.6. Inervación sensitiva anorectal

Una hiposensibilidad rectal mantenida puede asociarse a incontinencia^{141,142}, por falta de percepción del llenado rectal, que origina un excesivo acúmulo de heces en recto, y por un mecanismo de rebosamiento puede originarse escapes rectales. Esta alteración puede observarse en pacientes ancianos¹⁴³, en personas con alteraciones cognitivas graves y en ocasiones se observa en niños, lo que se denomina encopresis¹⁴⁴. También ciertas enfermedades neurológicas como, por ejemplo, la diabetes¹³⁵, la esclerosis múltiple¹⁴⁵ y la enfermedad de Parkinson¹⁴⁶ pueden acompañarse de esta alteración sensitiva. En algunos pacientes la disminución de la sensibilidad les impide percibir los escapes rectales y discriminar el contenido fecal.^{147,148}

1.3.5. Tratamiento

1.3.5.1. Tratamiento higienicodietético y farmacológico

Las medidas iniciales del tratamiento de la incontinencia intentan normalizar la frecuencia deposicional y la consistencia fecal, pues tanto la diarrea como la presencia de heces líquidas o blandas favorecen la presencia de la incontinencia anal¹²⁸. Para ello se pueden indicar modificaciones dietéticas y suplementos de fibra¹⁴⁹. En caso de diarrea funcional se puede usar antidiarreicos como la loperamida¹⁵⁰, codeína (con precaución pues puede originar dependencia)¹⁵¹, y la resincolestiramina. La loperamida es el fármaco preferido por presentar mínimos efectos secundarios. Algunos estudios sugieren que la aplicación de un gel anal compuesto de adrenalina

(agonistas α -adrenérgicos) incrementan la presión del canal anal, aunque no se ha demostrado su eficacia clínica en pacientes con incontinencia anal^{152,153}.

En pacientes con impactación fecal como causa de incontinencia se debe mejorar la evacuación, incluso con enemas de limpieza, para vaciar el recto y evitar la incontinencia por rebosamiento.¹²⁸

1.3.5.2. Biofeedback

El término biofeedback describe una técnica terapéutica basada en el aprendizaje a través del refuerzo positivo o negativo, que aumenta o disminuye el objetivo deseado. Este tipo de aprendizaje se denomina también aprendizaje instrumental o condicionamiento operante.¹⁵⁴

Estudios no controlados sugieren que el biofeedback es un tratamiento eficaz para la incontinencia anal. Heymen en su revisión de 35 estudios prospectivos observó una mejoría clínica en el 64%-74% de los pacientes, dependiendo de la técnica de biofeedback empleada¹⁵⁵. Norton en otra revisión sistemática de 46 estudios realizados con biofeedback, que en total incluían 1364 pacientes, observó que aproximadamente un 72% presentaban mejoría o curación tras el tratamiento.¹⁵⁶

El objetivo de la técnica del biofeedback es mejorar la contracción esfinteriana. Se pueden utilizar diferentes procedimientos, como la electromiografía o la manometría. También pueden emplear diferentes protocolos; a) para mejorar la coordinación muscular, en el que los pacientes realizan contracciones máximas cuando perciben la distensión rectal provocada, b) para mejorar la sensibilidad intentando que el enfermo reconozca las distensiones rectales pero sin contracción asociada y c) para mejorar la función muscular, ejercitando contracciones máximas mantenidas. Los

diferentes procedimientos no presentan diferencia estadísticas significativas en cuanto a su eficacia ^{155,157}. En nuestro laboratorio esta técnica se realiza utilizando una sonda-balón de manometría introducida en el recto enseñando al paciente el registro en un monitor. De esta manera se le instruye a realizar contracciones máximas del esfínter sin componente muscular durante 5 segundos con 10 segundos de reposo entre las contracciones. Posteriormente el paciente realiza en su domicilio 3 sesiones de 10 minutos diarias. Se realizan sesiones de refuerzo en el laboratorio trimestralmente.

Se han sugerido diversos factores predictivos de la respuesta al tratamiento. Algunos autores consideran que los enfermos con denervación severa no mejoran ¹⁵⁸, en cambio otros autores observan que pacientes con meningomielocele mejoran con biofeedback ¹⁵⁹⁻¹⁶². Quizá la eficacia del tratamiento en estos pacientes dependa de la severidad del daño neurológico. Algunos estudios sugieren que la respuesta al tratamiento es superior en los pacientes con sensibilidad rectal normal, con respecto a los pacientes con sensibilidad disminuida ¹⁶³⁻¹⁶⁵. En general los estudios manométricos habituales de función esfinteriana pretratamiento no identifican ningún parámetro asociado a buena respuesta ^{163,166-168}. Otro factor sugerido es la motivación del paciente y la buena relación con el terapeuta.¹⁶⁹

A pesar de la mejoría clínica que produce el tratamiento de biofeedback no se ha identificado un cambio consistente de los parámetros manométricos. Algunos estudios observan incremento de la presión del esfínter interno y/o externo ^{164,165,170,171}, en cambio otros no confirman este incremento ^{172,173}. Realmente no se sabe a que se debe la mejoría clínica.

1.3.5.3. Tratamiento quirúrgico

1.3.5.3.1. Reparación muscular. Esfinteroplastia

La reparación esfinteriana se utiliza en pacientes con daño aislado del esfínter anal. Se diferencian dos técnicas quirúrgicas para reparar el esfínter: aposición y sobreposición u “overlapping”. La aposición consiste en la movilización del esfínter externo, la escisión de las cicatrices anales y la sutura muscular directa. Presenta el inconveniente de que se producen frecuentemente dehiscencias en las suturas de los músculos. La reparación mediante sobreposición (“overlapping”) fue descrita inicialmente por Parks y Mc Partlin ¹⁷⁴ en 1971 y modificada por Slade ¹⁷⁵ en 1977. Diversos autores refieren una mejoría clínica entre el 70%- 80% de sus pacientes. ¹⁷⁶

1.3.5.3.2. Técnicas de reparación muscular del suelo pélvico

Se puede realizar una plicación anterior de la musculatura perineal (levatorplastia anterior) ¹⁷⁷ o una plicación posterior. La plicación posterior fue descrita por Nesselrold en 1950 ¹⁷⁸ y modificada posteriormente por Parks que él denominó reparación postanal. En el estudio de Jameson ¹⁷⁹ la eficacia inicial fue de un 83% a los 6 meses, aunque la mejoría sólo se mantenía en el 53%, tras un seguimiento medio de 25 meses. En otros casos se puede realizar una reparación total del suelo pélvico, combinando la levatorplastia anterior con la reparación postanal. ¹⁸⁰

1.3.5.3.3. Neoesfínter biológico. Transposición muscular dinámica

Para la creación de un neoesfínter biológico se emplea el músculo gracillis o los músculos gluteus mayores. En la transposición del músculo gracillis, éste se moviliza y se coloca su porción distal rodeando el canal anal y

fijándolo a la tuberosidad isquiática contralateral. En la transposición de los glúteos se emplea uno o ambos glúteos y se movilizan para encerclar el canal anal. La técnica mejoró su eficacia funcional mediante la utilización de estimulación eléctrica del músculo implantable, para disminuir la fatiga muscular. La estimulación crónica con 10 Hz modifica las características fisiológicas de las fibras musculares tipo II (fibras rápidas no resistentes a la fatiga) en fibras tipo I (fibras lentas con gran resistencia a la fatiga) ¹⁸¹. La eficacia de la técnica varía según los diversos estudios entre un 43%-90% ¹⁸²⁻¹⁸⁵. En el estudio multicéntrico dirigido por Madoff ¹⁸³ el 66 % de los pacientes presentaron mejoría clínica postgraciloplastia (71%, 50%, y 66% con incontinencia adquirida, incontinencia congénita, y reconstrucción anal completa respectivamente), pero un 74% de los pacientes presentó alguna complicación quirúrgica y en un tercio la complicación fue grave.

1.3.5.3.4. Esfínter artificial

El esfínter artificial anal implantable es una modificación de los utilizados en la incontinencia urinaria. El sistema consta de un manguito de silicona de 9-12 de largo y 2 cm de ancho, que se sitúa rodeando el canal anal. Este manguito está a su vez conectado a un reservorio de agua, localizado en el espacio subperitoneal del área retropúbica, y a una bomba regulable localizada en un lugar accesible, bien sea el escroto en varones y el labio mayor en mujeres. La eficacia del tratamiento según los diversos estudios es superior al 70%, pero el porcentaje total de éxito con intención de tratar es de alrededor de un 50 % de los pacientes ¹⁸⁶⁻¹⁹⁰. Se acompaña de una alta incidencia de complicaciones postcirugía y retirada de prótesis frecuentemente. ¹⁸⁸⁻¹⁹¹

1.3.5.3.5. Estimulación eléctrica sacra

La estimulación prolongada de los nervios sacros es una técnica de reciente utilización en el tratamiento de la incontinencia ¹⁹². La estimulación sacra se desarrolla en tres fases. En la primera se evalúa la contracción muscular anal que provoca la estimulación percútanea con una aguja situada en el foramen sacro adyacente a los nervios sacros (SII-SIV). En la segunda fase, una vez comprobada la contracción anal, se procede a realizar una estimulación continua durante 1 a 3 semanas con un generador externo y se reevalúa el efecto clínico (se denomina fase subcrónica de la evaluación nerviosa). Una vez comprobada la eficacia clínica, definida como una reducción de al menos un 50% de los episodios de incontinencia, se procede a la tercera fase, en la que se coloca un electrodo de estimulación permanente sacro y un generador electrónico implantable ⁹². Según los datos publicados en los pacientes con electrodo definitivo se obtiene alrededor de un 85% de mejoría clínica y también de la calidad de vida. Las complicaciones de la técnica son muy poco frecuentes y comprenden el fallo del sistema, el desplazamiento o infecciones ^{155,193-198}. Sin embargo las indicaciones de la técnica no están claras, porque requiere una inervación distal intacta y una buena función muscular y si estos pacientes no tienen alteración de la inervación descendente, responden bien al tratamiento con biofeedback; si por el contrario, tienen una afectación de las vías descendentes el problema fundamental suele ser evacuatorio.

1.4. ESTREÑIMIENTO

1.4.1. Definición

El estreñimiento puede tener diversas concepciones, por lo que en los últimos años se han establecido unos criterios consensuados para definirlo. Para el diagnóstico de estreñimiento se requiere; que el paciente presente en el 25% de las ocasiones al menos dos de los siguientes criterios: a) esfuerzo defecatorio excesivo, b) heces duras o caprinas, c) sensación de evacuación incompleta, d) sensación de bloqueo anal, e) necesidad de digitalización y f) menos de tres defecaciones a la semana. Para el diagnóstico de estreñimiento crónico estos criterios deben estar presentes durante 12 semanas, no necesariamente consecutivas, en los 12 meses precedentes.¹⁹⁹

1.4.2. Epidemiología

Para establecer la prevalencia del estreñimiento debe tenerse en cuenta los criterios utilizados en los estudios epidemiológicos. Sonneberg y Koch²⁰⁰ mediante la revisión de las encuestas de población estimaron que la prevalencia en Estados Unidos era del 2%, (4 millones de personas), y era más frecuente en mujeres, en ancianos, en personas de etnia negra y con menor nivel económico o educacional. Everhart²⁰¹ mediante una encuesta poblacional con autorespuesta realizada en Estados Unidos observó una prevalencia de un 21% en mujeres y un 8% en varones. En general según diversos estudios la prevalencia del estreñimiento varía entre 2% y un 28%²⁰²⁻²⁰⁶. Sonnerberg²⁰⁷ estimó que el estreñimiento origina un número de visitas médicas anuales en Estados Unidos del orden de 2.5 millones y que las consultas por estreñimiento son más frecuentes entre las mujeres y en pacientes de mayor edad. En un

estudio realizado en Reino Unido se observó que la frecuencia de visitas médicas por estreñimiento entre la población de niños menores de 3 años era de un 2 –3%, de un 1% entre la población de mujeres de 15 a 64 años, de un 3 % entre los 65 y 74 años para ambos sexos y finalmente entre un 5% a un 6% entre los pacientes mayores de 74 años ²⁰⁸. En resumen, el estreñimiento es un problema muy frecuente en la práctica médica habitual, con mayor frecuencia en las mujeres y ancianos que genera un gran número de consultas médicas y un gasto importante.

1.4.3. Fisiopatología del estreñimiento idiopático

La defecación es un complejo fenómeno, todavía no totalmente esclarecido, en el que participan múltiples sistemas integrados bajo la influencia del sistema nervioso central. La interacción coordinada de estos mecanismos permite la expulsión fecal.

La defecación normal se inicia con el llenado del recto con heces provenientes del colon sigmoideo, lo que produce una sensación de llenado rectal y deseo de evacuar, probablemente por estimulación de los receptores de tensión de la pared rectal ²⁰⁹; no se conoce si los receptores localizados en los músculos del suelo pélvico (fundamentalmente puborectal) pueden también jugar algún papel ²¹⁰. La distensión rectal desencadena el reflejo anal inhibitorio y, clásicamente se considera que este reflejo, produce una apertura de canal anal superior, que permite que el contenido fecal entre en contacto con la mucosa anal y de este modo se pueda diferenciar la consistencia de las heces, aunque no existe una demostración experimental. Si se desea diferir la defecación se contraen los músculos del suelo pélvico de manera que las heces se propelen al sigma. En el momento adecuado la defecación se

produce por un aumento de la presión intrabdominal con una relajación simultáneamente del esfínter externo y del puborectal ⁴⁷, que aumenta el ángulo anorectal de 90° a 111°-137° ^{47,211} y produce un descenso del periné ²¹¹ con acortamiento del canal anal.

En la evacuación rectal, el tamaño y consistencia de las heces juega un papel importante. Se ha demostrado que la duración empleada para expulsar una esfera sólida varía inversamente con el diámetro de la esfera, y es necesario mayor esfuerzo defecatorio si las heces son duras y de pequeño tamaño. ²¹²

El estreñimiento se puede deber a una alteración de la motilidad colónica (tránsito colónico enlentecido o inercia colónica), una disminución de la percepción de ocupación rectal y/o una incoordinación abdominoperineal. ²¹³

La inercia colónica puede estar relacionada con alteraciones intrínsecas del músculo liso ²¹⁴, o lesiones del plexo mientérico ²¹⁵. Diversos estudios han observado cambios en la concentración de las hormonas sexuales femeninas en plasma ²¹⁶, cambios en la concentración en tejido intestinal de neurotransmisores como el VIP ^{217,218}, la serotonina ^{219,220} el óxido nítrico, y NOS (enzima óxido nítrico sintetasa) ²²¹ y también cambios en las células del sistema entérico de los pacientes estreñidos. También se han demostrado una reducción del volumen de las células intersticiales de Cajal en todos los segmentos colónicos con respecto a sujetos sanos. ^{222,223}

La alteración de la percepción de llenado rectal puede estar asociada a enfermedades neurológicas como la esclerosis múltiple, espina bífida, etc., que se acompañan de daño neuronal de las vías sensitivas. Generalmente estos

pacientes tienen también una afectación de las vías motoras descendentes inhibitorias y una relajación anal defectuosa durante la maniobra defecatoria.

La causa más frecuente del estreñimiento es la incoordinación abdominoperineal. Esta alteración funcional recibe múltiples denominaciones: obstrucción funcional del suelo pélvico, síndrome espástico de suelo pélvico, contracción paradójica del puborectal, defecación obstructiva y anismo ²¹³. Se debe a la incapacidad de relajar de forma completa la musculatura ano-perineal (músculo puborectal y esfínter anal externo), o incluso a una contracción paradójica de la musculatura pélvica durante la defecación ^{66,224,225}. En ocasiones la dificultad de expulsión se debe a la contracción ineficaz de la musculatura intrabdominal ^{226,227}, que presentan algunos ancianos o pacientes con patología neuromuscular, como por ejemplo hemiplejia.

1.4.4. Procesos que pueden cursar con estreñimiento

1.4.4.1. Embarazo

Alrededor de un 25% a un 40% de las embarazadas refieren estreñimiento ^{228,229}. Se considera que los cambios hormonales y anatómicos que ocurren durante el embarazo favorecen el estreñimiento. Durante el embarazo disminuye la concentración plasmática de la motilina, que podría favorecer la hipomotilidad del intestino delgado y del colon. ²³⁰

1.4.4.2. Enfermedades neuromusculares

En 1888 Hirschsprung ²³¹ describió por primera vez la enfermedad que lleva su nombre, también llamada aganglioneosis colorectal. Es una enfermedad congénita caracterizada por la ausencia de ganglios en los plexos mientéricos y submucosos del colon ²³². La región agangliónica no se relaja y no permite el

paso de las heces, con lo que se produce una dilatación del colon próximo a la zona afecta. La frecuencia es de uno de cada 5000 recién nacidos ²³³, predomina el sexo masculino entre 3:1 y 5:1 y la asociación familiar. En la mayoría de los pacientes la aganglionosis se limita a la región rectosigmoide ^{233,234}. Se diagnostica habitualmente en los primeros tres meses de vida ²³³. Es característica la ausencia del reflejo rectoanal inhibitorio en la evaluación manométrica ^{235,236}. Se confirma el diagnóstico con el estudio de acetilcolinesterasa en biopsias rectales. El tratamiento de la enfermedad es quirúrgico. ²³⁷

Las enfermedades de músculo liso también se pueden acompañar de estreñimiento, como las miopatías primarias familiares ²³⁸ que pueden provocar hipomotilidad intestinal con falta de propulsión fecal. También las miopatías secundarias, como la esclerodermia, que originan infiltración colágena y degeneración muscular ²³⁹ se acompañan de estreñimiento. La amiloidosis origina un depósito extracelular de la proteína amiloide que produce una degeneración mixta neuromuscular. ²⁴⁰

Algunas enfermedades neurológicas también se pueden acompañar de estreñimiento como son; la esclerosis múltiple (con una frecuencia de estreñimiento entre un 30% -53% de los pacientes) ^{121,122,241}, la enfermedad de Parkinson ^{242,243} y las lesiones medulares ²⁴⁴. La infección por Trypanosoma cruzi que origina la enfermedad de Chagas, se caracteriza por una denervación colónica con periganglionosis y degeneración neuronal. Estas alteraciones afectan a la motilidad colónica y provocan estreñimiento. ²⁴⁵

1.4.4.3. Enfermedades metabólicas y endocrinas

El estreñimiento suele presentarse en pacientes con diabetes mellitus tipo I ^{246,247}. En pacientes diabéticos estreñidos se han descrito alteraciones de la motilidad colónica tras la ingesta. ²⁴⁸

En el hipotiroidismo; el estreñimiento y la distensión abdominal pueden ser las primeras manifestaciones de la enfermedad ²⁴⁹ debido a una hipomotilidad digestiva. ²⁵⁰

1.4.4.4. Fármacos

Otro factor asociado frecuentemente al estreñimiento es la toma de fármacos. Entre los fármacos asociados más frecuentemente destacan los analgésicos, opiáceos, antidepresivos, anticolinérgicos, anticonvulsionantes y antihipertensivos. ²¹³

1.4.4.5. Afectación del calibre gastrointestinal.

Cualquier enfermedad que provoque un obstáculo mecánico al paso de las heces, como por ejemplo la estenosis benigna anal, cáncer colorectal, absceso, etc., pueden cursar con estreñimiento.

1.4.4.6. Factores psicosociales.

No se dispone de estudios poblacionales con suficiente número de pacientes que evalúen los factores asociados con el inicio del estreñimiento. Los datos preliminares de una encuesta prospectiva en 100 pacientes, el estreñimiento se inició en la infancia en un 31%, y en 29% después de diversos eventos personales como embarazo, histerectomía ^{251,252}, trauma, etc. y en un 40 % era desconocido ²⁵³. Un 17% de los pacientes refieren historia de abuso sexual. ²⁵³

Múltiples estudios muestran que el estreñimiento afecta a la esfera social, y la calidad de vida en la mayoría de los pacientes ^{88,254}. Diversos estudios también muestran una frecuente asociación entre el estreñimiento y diversas enfermedades psiquiátricas como la depresión ²⁵⁵, la ansiedad ²⁵⁶ y las alteraciones de la conducta alimentaria. ²⁵⁷

1.4.5. Evaluación y manejo

1.4.5.1. Historia clínica

La obtención de una historia clínica adecuada es fundamental en el estudio del estreñimiento ^{62,213,258} y para ello es recomendable utilizar un cuestionario clínico. El cuestionario deberá recoger la edad de inicio, el tiempo evolutivo del estreñimiento y si coincidió el inicio con algún evento, como enfermedad, medicación, intervención quirúrgica, etc. Se debe incluir el hábito deposicional previo al inicio del estreñimiento y la historia de consumo de laxantes.

En la historia se debe registrar de forma detallada el hábito deposicional actual, incluyendo la frecuencia deposicional, la consistencia fecal, la presencia de dificultad en la evacuación, la necesidad de digitación o manipulaciones del periné para facilitar la evacuación, si tiene ganas de evacuar habitualmente, si tiene sensación de evacuación incompleta y si requiere utilización de laxantes o enemas.

Es muy importante conocer los antecedentes detallados respecto a la alimentación y consumo de fibra, pues es frecuente que los pacientes consuman poca cantidad de fibra, realicen dietas anómalas, como las de reducción de peso con supresión de ciertos alimentos necesarios.

Se debe establecer de forma detallada los antecedentes médicos para identificar posibles enfermedades causantes del estreñimiento, entre las que destacan las endocrino-metabólicas, psiquiátricas, neurológicas. También debe interrogarse sobre las intervenciones quirúrgicas previas, fundamentalmente las del área del suelo pélvico y el uso de fármacos.

1.4.5.2. Exploración anorectal

La exploración se debe realizar con el paciente en decúbito lateral. En primer lugar la exploración perineal debe descartar enfermedades orgánicas como neoplasia o estenosis. Algunos pacientes presentan heces en la ampolla rectal, en ocasiones de consistencia dura. Se debe valorar la posible presencia de rectocele, fundamentalmente en mujeres, y de prolapso rectal durante la maniobra defecatoria. Por último se debe valorar el descenso perineal que acompaña a la defecación simulada, y la elevación del periné durante la contracción voluntaria.⁶²

1.4.5.3. Estudios fisiológicos

1.4.5.3.1. Evaluación de la maniobra defecatoria

La manometría anorectal es la prueba fundamental en la evaluación del estreñimiento, aunque ha sido debatida la validez de esta prueba, dada la ausencia de privacidad y la posición en la que se realiza el estudio⁶⁵. Durante la defecación en condiciones normales se produce una compresión abdominal asociada a descenso perineal y relajación anal, con lo que se consigue la evacuación fecal. La evaluación de la maniobra defecatoria, explorada mediante manometría, proporciona información relevante para el manejo del paciente. La técnica consiste en determinar la presión intrarectal con un balón

inflado con aire y la presión del canal anal ³⁷. La prueba puede evidenciar una relajación anal inadecuada y/o una compresión abdominal ineficaz. La relajación inadecuada del esfínter externo se acompaña de insuficiente relajación del músculo puborectal en algunos pacientes, pero en otros la relajación inadecuada afecta sólo al esfínter externo ²⁵⁹ y se acompaña de un descenso perineal excesivo. La relajación anal incompleta se observa en un 30-50 % de los pacientes con estreñimiento según las series ²⁶⁰, pero hay que tener en cuenta que la evaluación manométrica de la relajación anal requiere la presencia de varios puntos de registro localizados muy próximos al balón intrarectal, debido a que durante la defecación el canal anal se acorta y se produce un desplazamiento de la sonda, con lo que puede no detectarse el defecto ³⁷. También puede observarse una contracción paradójica que impide una evacuación voluntaria adecuada y que en niños se puede acompañar de incontinencia por rebosamiento (encopresis). ²⁶¹

1.4.5.3.2. Inervación sensitiva

Además de la alteración motora los pacientes pueden presentar disfunción sensitiva y de la complianza rectal. La sensibilidad rectal de estos pacientes puede estar disminuida y requieren umbrales de distensión rectal elevados para evocar sensación de tenesmo rectal ²⁶² y también pueden acompañarse de un aumento de la complianza rectal. ^{263,264}

1.4.5.3.3. Tiempo de tránsito colónico

Esta prueba permite determinar un retraso del tiempo de tránsito, confirmar el diagnóstico de inercia colónica, determinar los segmentos específicos del colon que presentan enlentecimiento y valorar la respuesta al

tratamiento de forma objetiva. En la prueba se utilizan marcadores radiópacos. En pacientes con disinergia del suelo pélvico la utilidad de esta prueba es más dudosa debido al enlentecimiento secundario al defecto expulsivo.⁴⁹

1.4.5.3.4. Prueba de expulsión con balón

Es una prueba no estandarizada. La dificultad de la expulsión sugiere la presencia de un trastorno funcional de la evacuación.

1.4.5.3.5. Estática perineal (perinéometro del Hospital de Sant Marks)

La disinergia funcional se puede acompañar de ausencia o mínimo descenso de periné durante la maniobra defecatoria. Otros pacientes con relajación inadecuada sólo del esfínter externo y con esfuerzo compensatorio excesivo (habitualmente mujeres) originan un descenso perineal excesivo. Estos pacientes suelen presentar el síndrome del periné descendido y pueden acompañarse de daño del nervio pudendo.³⁷

1.4.5.3.6. Defecografía

De poca utilidad en el estreñimiento, únicamente indicado para valorar alteraciones morfológicas (enteroceles, prolapso rectal severo, etc.) De forma indirecta permite la medición del ángulo anorectal en reposo y durante la defecación.^{49,213}

1.4.6. Tratamiento

1.4.6.1. Medidas higiénico-dietéticas

El estreñimiento es un síntoma frecuente cuyo manejo ha de ser individualizado. El primer paso del tratamiento incluye medidas generales y la

modificación del hábito alimentario. Se deben corregir hábitos inadecuados como, la ingesta insuficiente de fibra, una dieta pobre en residuos, el sedentarismo excesivo y la represión frecuente del deseo de evacuar. Se debe evaluar el uso de fármacos que favorezcan el estreñimiento en el paciente.

1.4.6.2. Laxantes.

Se dividen según el mecanismo de acción en;

1.4.6.2.1. Laxantes formadores de masa

La medida inicial en el tratamiento del estreñimiento es el empleo de fibra (entre 20-30 g/día). El aumento de fibra en la dieta provoca un aumento del volumen y una disminución de la consistencia del bolo fecal con reducción del tiempo de tránsito colónico ^{265,266}. Sin embargo en algunos pacientes, el aporte de fibra, sobre todo si es excesivo, puede empeorar los síntomas abdominales tipo distensión.

La fibra puede ser ingerida en la dieta, por ejemplo en cereales, frutas, verduras y legumbres. También se puede administrar en preparados obtenidos a partir de la semilla del psyllium (plantago), de algas marinas (agar-agar), savia de ciertos árboles (gomas) o preparados semisintético de fibra vegetal (metilcelulosa y la carboximetilcelulosa). El efecto terapéutico se produce entre 12 y 72 h del inicio de tratamiento ²⁵⁸. Los efectos adversos asociados más frecuentes son la flatulencia y la distensión abdominal. ^{267,268}

1.4.6.2.2. Laxantes osmóticos

Representan el segundo escalón de tratamiento. Puede ser: a) monosacáridos no absorbibles, como el manitol, sorbitol, b) disacáridos, como la lactulosa (combinación de galactosa y fructosa) y el lactitol (combinación de

galactosa y sorbitol) y c) polímeros largos no absorbibles como el polietilenglicol. Los azúcares (mono y disacáridos) no absorbidos en el intestino delgado alcanzan el colon, donde son metabolizados por las bacterias, formándose gases (hidrógeno) y ácidos grasos de cadena corta con efecto osmótico y estimulante de la motilidad del colon por la acidificación del medio ²⁶⁹. La eficacia clínica de la lactulosa y lactitol es similar. El efecto adverso principal de los azúcares es la flatulencia y molestias abdominales, que generalmente mejoran tras una semana de tratamiento. El polietilenglicol no es degradado por las bacterias colónicas y actúa por su propio efecto osmótico ^{270,271}. No se han descrito efectos adversos importantes tras el tratamiento prolongado. ²⁶⁷

1.4.6.2.3. Laxantes salinos

Incluyen diversas sales, entre ellas el hidróxido, citrato o sulfato de magnesio, fosfato sódico y el sulfato sódico. Aumentan la peristalsis intestinal a través de la retención osmótica de agua y posiblemente por el incremento de la liberación de colicistectoquinina que producen dichos laxantes. ²⁶⁹

La dosis habitual del hidróxido de magnesio es de 1.2 a 3.6 gramos al día. Deben emplearse con precaución en niños y en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia renal, pues la absorción de dichos iones podría originar descompensaciones en estos pacientes. ²⁶⁷

1.4.6.2.4. Laxantes estimulantes o irritantes

Componen este grupo los derivados antraquinónicos (sen, áloe, cáscara sagrada, y frangula), los derivados polifenólicos (fenoltaleína, bisacodilo, y picosulfato sódico) y el aceite de ricino. Actúan mediante un efecto secretorio

que facilita el acumulo de líquidos y electrolitos en la luz intestinal y un efecto sobre el plexo mientérico estimulando la peristalsis ²⁶⁹. Existe controversia sobre si la ingesta crónica de estos laxantes puede originar daños funcionales o estructurales en el intestino. Los estudios neuronales iniciales realizados por Smith sugerían daño del sistema entérico neuronal en los pacientes con un consumo de larga evolución ^{272,273}, pero estudios posteriores realizados con microscopía electrónica e inmunohistoquímica no han confirmado dichos hallazgos. ^{274,275}

Los principales efectos adversos a largo plazo son dolor abdominal, despeños diarreicos a veces con incontinencia, hiperpotasemia, reacciones alérgicas, deshidratación y melanosis coli. ²⁶⁷

1.4.6.2.5. Laxantes emolientes o lubricantes

Dentro de este grupo se distinguen los agentes detergentes, como el docusato sódico empleado para ablandar el material fecal (fecalomas) y los aceites minerales como la parafina líquida. ²⁶⁹

1.4.6.2.6. Agentes procinéticos

Actúan mediante la estimulación de la actividad motora de la musculatura lisa del colon ²⁷⁶. Destacan en este grupo el cisapride y la cinitrapide que activan los receptores 5-HT₄ y facilitan la liberación de la acetilcolina de las neuronas mientéricas ²⁶⁹. El cisapride ha sido retirado del mercado por riesgo de producir arritmias cardiacas. ²⁷⁷

Estudios recientes sugieren que los nuevos agonistas parciales de los receptores 5-HT₄ como el prucalopride ^{278,279} y tegaserod ^{280,281} con efectos

procinéticos mejoran la clínica de estreñimiento y el dolor abdominal, fundamentalmente en mujeres con colon irritable.^{282, 283}

1.4.6.2.7. Otras alternativas

El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E1 y actúa acelerando el tiempo de tránsito e incrementando la secreción epitelial en el colon.^{284, 285}

La diarrea es un efecto secundario frecuente asociado al tratamiento con colchicina en la artritis gotosa y en la fiebre mediterránea familiar. Actúa acelerando el tiempo de tránsito colónico²⁸⁶, pero a largo plazo se asocia neuromiopatía.²⁸⁷

La neurotropinas, como el factor neurotrópico recombinante cerebral (r-metHuBDNF) y la neurotropina-3 (NT-3), promueven la maduración de subpoblaciones de neuronas sensoriales y modulan la transmisión sináptica en las uniones neuromusculares. Estudios preliminares sugieren que administrados de forma subcutánea aumentan de frecuencia deposicional y aceleran el tránsito colónico en sanos y estreñidos.²⁸⁸

1.4.6.3. Técnica de biofeedback

El biofeedback se emplea en los pacientes con una obstrucción funcional por relajación defectuosa de la musculatura ano-perineal. El objetivo del biofeedback es restaurar el patrón normal de evacuación y mejorar la percepción sensitiva en los pacientes con alteración de la sensibilidad rectal. La terapia de “biofeedback” o retroalimentación es un método de aprendizaje basado en las técnicas de condicionamiento operante²⁸⁹ que intenta corregir la función muscular.⁷⁴

Se utilizan diversas técnicas como la reeducación de la musculatura diafragmático-abdominal, la defecación simulada con balón intrarectal y la reeducación del suelo pélvico con control visual manométrico o electromiográfico ⁷⁴. En nuestra Unidad se emplea esta última y se realiza de la siguiente manera: se introduce la sonda manométrica descrita previamente, que permite registrar la presión intrarectal y del canal anal. El paciente, mediante control visual en un monitor, observa como realiza una maniobra de defecación inadecuada (relajación insuficiente o contracción paradójica) y se le enseña a corregir la maniobra, indicándole que relaje la musculatura anal durante la contracción abdominal. Es importante transmitir al paciente la necesidad de su participación activa y de una adecuada motivación. Se realizan controles periódicos de refuerzo. Las revisiones sistemáticas de los estudios han reportado una eficacia del tratamiento entre un 62% y 78% de los casos. ^{290,291}

1.4.6.4. Estimulación sacra

Estudios preliminares no controlados, realizados con un número pequeño de pacientes con lesión medular y sin respuesta a los tratamientos habituales, sugieren que la estimulación eléctrica de las raíces anteriores sacras puede desencadenar una maniobra de evacuación rectal. No obstante, es una fase muy inicial y se requieren estudios futuros que confirmen estos datos iniciales. ²⁹²⁻²⁹³

1.4.6.5. Tratamiento quirúrgico de las alteraciones de la defecación

Se han empleado técnicas de resección o sección parcial del músculo puborectal con el objetivo de facilitar la relajación de la musculatura pélvica ²⁹⁴. En la actualidad se desaconseja la opción quirúrgica, pues los resultados son insatisfactorios, y en ocasiones se acompaña de incontinencia anal.

1.4.6.6. Inyección toxina botulínica

Algunos estudios preliminares recientes sugieren mejoría clínica en los pacientes a los que se inyecta toxina botulínica en el esfínter externo ²⁹⁵. La toxina botulínica inhibe la liberación de la acetilcolina en la región presináptica. El efecto clínico es la relajación del esfínter externo y de los músculos del suelo pélvico ²⁹⁶. La duración del efecto es de aproximadamente tres meses. En la serie publicada con el mayor número de pacientes (25), tras la primera inyección sólo un 37.5% de los pacientes conseguían expulsar el balón rectal de 30 cc de agua y estaban satisfechos con los resultados. ²⁹⁷

1.4.6.7. Enemas anterogrados

El tratamiento quirúrgico de la inercia colónica debe restringirse a los pacientes con clínica severa y que no responden al tratamiento laxante agresivo. Debe descartarse la presencia de disinergia del suelo pélvico, y si existe, corregirlo mediante biofeedback. Mediante la colocación quirúrgica de una sonda en el colon ^{298,299,300} se administran enemas anterógrados en dirección distal para conseguir una evacuación fecal. Con anterioridad a la colocación quirúrgica se recomienda evaluar la eficacia del tratamiento

mediante una sonda provisional introducida vía oral o anal a través de colonoscopia.

1.4.6.8. Colectomía

La técnica de resección consiste en una colectomía total con anastomosis ileorectal ^{301-302,303}, porque las colectomías segmentarias presentan peores resultados con recurrencia del estreñimiento ³⁰⁴ y dilatación del segmento remanente ³⁰⁵. Algunos estudios han observado que en los pacientes sin alteraciones motoras asociadas del intestino delgado los resultados clínicos son mejores ³⁰⁶. Esta técnica está indicada en casos excepcionales y requiere un estudio completo previo del paciente, incluyendo una manometría del intestino delgado.

1.4.6.9. Estoma

La colostomía es una intervención reversible y que se puede realizar en pacientes con inercia colónica que no aceptan la colectomía, sin embargo, muchos pacientes necesitan continuar con laxantes o enemas de forma regular ³⁰⁷. La ileostomía se realiza ocasionalmente en pacientes en los que falla el tratamiento mediante colectomía con anastomosis ileorectal. Los resultados con ambas técnicas son desalentadores.

2. LOS OBJETIVOS DE LOS ESTUDIOS QUE CONSTITUYEN ESTA TESIS DOCTORAL SON LOS SIGUIENTES:

1. Desarrollar y validar un nuevo sistema de medición de la contracción del músculo puborectal.
2. Establecer el papel del músculo puborectal en la continencia anal, determinando la relación de la insuficiencia del músculo puborectal con la severidad clínica en los pacientes con incontinencia anal.
3. Determinar la contribución del músculo puborectal en la repuesta clínica tras el tratamiento con biofeedback en los pacientes incontinentes.
4. Establecer la eficacia clínica del tratamiento de biofeedback en la incontinencia fecal e identificar los factores clínicos y fisiológicos que determinan la respuesta al tratamiento.
5. Establecer la eficacia clínica del tratamiento de biofeedback en el estreñimiento por dificultad expulsiva e identificar los factores clínicos y fisiológicos que determinan la respuesta al tratamiento.

3. PUBLICACIONES

1. **Fernández-Fraga X**, Azpiroz F, Malagelada JR. Significance of pelvic floor muscles in anal incontinence. *Gastroenterology* 2002; 123:1441-50.

2. **Fernández-Fraga X**, Azpiroz F, Aparici A, Casaus M, Malagelada JR. Predictors of response to biofeedback treatment in anal incontinence. *Diseases of the Colon and Rectum* 2003; 46:1218-25.

3. **Fernández-Fraga X**, Azpiroz F, Casaus M, Aparici A, Malagelada JR. Responses of anal constipation to biofeedback treatment. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2005; 40:20-27.

PUBLICACIÓN I

Significance of pelvic floor muscles in anal incontinence

Reproducido de: Gastroenterology 2002; 123:1441-50

Predictors of Response to Biofeedback Treatment in Anal Incontinence

Xose Fernández-Fraga, M.D., Fernando Azpiroz, M.D., Anna Aparici, R.N., Maite Casaus, R.N., Juan-R Malagelada, M.D.

From the Digestive System Research Unit, University Hospital Vall d'Hebron, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain

PURPOSE: Biofeedback is considered an effective treatment for anal incontinence, but a substantial proportion of patients fails to improve. The purpose of this study was to identify the key predictors of outcome. **METHODS:** We retrospectively analyzed the clinical and physiologic data of 145 patients consecutively treated in our unit for anal incontinence by biofeedback. Clinical evaluation was performed by means of a structured questionnaire that included previous history, symptoms of incontinence, and bowel habit. Anorectal evaluation measured anal pressure profiles, neural reflexes, defecatory dynamics, rectal compliance, and rectal sensitivity. Biofeedback treatment was performed by a manometric technique with reinforcement sessions scheduled every three months and daily exercising at home. Six months after the onset of biofeedback treatment the clinical response was evaluated as good (improvement of incontinence) or poor (no improvement or worsening). **RESULTS:** Of 126 patients (104 female; age range, 17–82 years) with at least six-month follow-up, 84 percent had a good response to treatment. By univariate analysis, several factors, such as age, history of constipation, abnormal defecatory maneuver, and rectal compliance, were significantly related to treatment response, but by multivariate logistic regression only age and defecatory maneuver were independent predictors of the response. The association of both factors provided the best sensitivity and specificity; 48 percent of patients younger than age 55 years and with abnormal defecatory maneuver had negative response to treatment, whereas 96 percent of patients age 55 years or older with normal defecatory maneuver had a positive response. **CONCLUSION:** In patients with anal incontinence scheduled for biofeedback treatment, potential alterations of defecation should be first searched for and corrected, particularly in younger patients. [Key words: Anal incontinence; Biofeedback treatment; Constipation; Rectal compliance; Functional outlet obstruction]

Fernández-Fraga X, Azpiroz F, Aparici A, Casaus M, Malagelada JR. Predictors of response to biofeedback treatment in anal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1218–1225.

Fecal incontinence consists in the uncontrolled passage of rectal content through the anus that often becomes a chronic incapacitating disorder, severely impairing patients' quality of life. Furthermore, fecal incontinence has important socioeconomic repercussions.^{1–3} For instance, it is the second most common cause of institutionalization in the elderly.¹ Biofeedback is believed to be an effective treatment of incontinence, particularly in patients without major sphincteric damage susceptible of surgical repair. Reported improvement rates range between 50 and 92 percent,^{1,4–16} but it is recognized that some patients fail to improve.

The purpose of this study was to identify clinico-physiologic factors that determine the outcome to biofeedback treatment in patients with anal incontinence. We retrospectively analyzed the clinical and manometric data obtained in a large cohort of patients treated in our unit for fecal incontinence by means of biofeedback, with a follow-up longer than six months.

MATERIALS AND METHODS

Participants

A total of 145 patients with anal incontinence (118 female, 27 male; age range, 17–82 years) were included in the study. Incontinence was defined by previously established criteria.³ The study protocol was approved by the institutional review board of the Vall d'Hebron University Hospital.

Clinical Evaluation

Clinical evaluation before biofeedback was performed using a structured questionnaire that included three sets of data: 1) *Previous history*: anoperineal trauma or surgery, systemic diseases, obstetric injury (forceps delivery, perineal lacerations, multiparity ≥ 4 , and/or birth weight ≥ 4 kg), and constipation; 2) *Symptoms of incontinence*: duration, type (*i.e.*, gas,

Presented in part at the meeting of the Spanish Society of Gastroenterology, San Sebastian, June 9 to 12, 2002.

Supported in part by the Ministry of Education, Madrid, Spain (Dirección General de Enseñanza Superior del Ministerio de Educación y Cultura, grant BF1 2002-03413), the National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, (grant DK 57064), and the European Commission, Brussels, Belgium (grant QLK6-CT-2001-00218).

Address reprint requests to Dr. Azpiroz: Digestive System Research Unit, Hospital General Vall d'Hebron, 08035 Barcelona, Spain.

DOI: 10.1097/01.DCR.0000084337.15575.26

liquids, or solids), frequency, and presence of stress incontinence, urge incontinence, unnoticed incontinence, nocturnal incontinence, or associated urinary incontinence; and 3) *Bowel habit*: frequency, stool consistency, difficult evacuation, (*i.e.*, excessive straining, sensation of anorectal obstruction/blockade, or manual maneuvers to facilitate defecation), sensation of incomplete evacuation, and use of laxatives or enemas.

The response to biofeedback treatment was graded on the basis of the patients' subjective assessment. Two grades were allowed: good response (improved continence) or poor response (no improvement or worsening).

Evaluation of Anorectal Function

Anorectal function was evaluated by a series of consecutive tests¹⁷⁻¹⁹ performed with the patients in lateral decubitus position. The following tests were performed.

Anal Manometry. Contraction of anal sphincters was evaluated using a low compliance manometric perfusion system (0.1 ml/min perfusion rate) and a four-radial-lumen polyvinyl catheter (2.4 mm OD, ES4X[®], Arndorfer Medical Specialties, Greendale, WI) by a stationary pull-thorough technique at 1-cm steps. The tonic contraction of the internal anal sphincter was evaluated by the basal anal pressures (at each level of the anal canal mean radial pressure referenced to intrarectal pressure), and the phasic contraction of the external anal sphincter by the squeeze pressures (pressure increment from basal at each level).^{17,18} The length of the anal canal from orad (basal pressure ≥ 10 mmHg) to caudad (anal verge) was measured.

Neural Reflexes. Reflex responses were evaluated using a five-lumen polyvinyl catheter (4.8 mm outside diameter, ARM[®], Arndorfer Medical Specialties) with four manometric ports 1-cm apart and a distal tip latex balloon located 5 mm from the distal port. *The recto-anal inhibitory reflex* was triggered by inflation of the rectal balloon with air as follows: phasic rectal distensions of 10-second durations were performed at 1-minute interval and in 10-ml increments while measuring the reflex relaxation of the internal anal sphincter (anal pressure drop). This is an intrinsic reflex driven by fibers in the myenteric plexus.^{17,20} Abnormal reflex was defined as absent relaxation with distending volumes up to the level of discomfort. *The cough reflex* was evaluated with the intrarectal bal-

loon inflated with 25 ml of air. Patients were asked to cough, and the reflex contraction of the external anal sphincter (anal pressure increment) in response to the abdominal compression (intrarectal pressure peak) was measured. This is a sacral reflex driven by the pudendal nerves.²⁰⁻²² Abnormal cough reflex was defined as anal pressure peak lower than both the intra-abdominal pressure peak and the voluntary squeeze pressure.

Defecatory Maneuver. The dynamics of defecation was studied by means of a manometric technique.^{3,17-19} The same catheter as described for evaluation of neural reflexes was used with the intrarectal balloon inflated with 25 ml of air and the manometric ports located in the anal canal. Patients were asked to attempt defecation, and both the abdominal compression (intrarectal pressure increment) and the anal relaxation (anal pressure drop) during straining were measured. Normally the four manometric ports exteriorize recording atmospheric pressure. Abnormal defecatory maneuver was defined as incomplete anal relaxation during straining (pressure above atmospheric in one or more proximal ports).

Rectal Compliance and Sensitivity. An electronic barostat²³ was connected by a double-lumen polyvinyl tube (12-F, Argyle[®], Sherwood Medical, Tullamore, Ireland) to a flaccid, oversized polyethylene bag (600 ml capacity, 28-cm maximal perimeter) introduced into the rectum. Rectal distention was produced at fixed pressure levels in 4 mmHg stepwise increments every 15 seconds while measuring intrarectal pressure and subjective sensations. Rectal compliance was expressed as the intrarectal volume at 20 mmHg and rectal sensitivity as the pressure levels that induced first sensation and urge to evacuate.

Biofeedback Treatment

Biofeedback treatment of anal incontinence was primarily directed toward anoperineal striated muscle strengthening,^{11,13,24} but sensory training and synchronization of rectoanal reflexes were not targeted. In patients with abnormal defecatory maneuver, no specific biofeedback treatment for impaired defecation was attempted, because the primary complaint and referral reason was incontinence, and no patient presented fecal retention and overflow incontinence. Biofeedback was performed by means of a manometric technique.^{2,4,5,11-14} Using the above-mentioned

five-lumen tube (intrarectal balloon plus four anal recording ports), intrarectal and anal pressures were recorded and displayed on a monitor in view of the patients. Under visual control, the patients were instructed to squeeze for five seconds trying to increase anal pressure as much as possible without abdominal compression, *i.e.*, without intrarectal pressure increments. Each session lasted 30 to 45 minutes. Patients then were instructed to exercise twice daily for ten minutes, alternating five-second squeeze and ten-second resting intervals. After one to three initial sessions, reinforcement sessions were scheduled at three-month intervals.

Statistical Analysis

Data are presented as mean ($\pm$ standard error). The Kolmogorov-Smirnov test was used to check normality of data distribution. Comparisons of parametric data were performed by the Student's *t*-test if normally distributed and otherwise by the Mann-Whitney *U* test. Contingency tables were analyzed by the chi-squared or Fisher's exact test, as pertinent. In the group of incontinent patients with more than six-month follow-up, univariate analysis and multiple logistic regression analysis were performed to establish the independent variables from the pool of depen-

Table 1.
Clinicophysiology Data Relevant to Response to Treatment in Anal Incontinence

	Response to Treatment		<i>P</i>
	Good (n = 106)	Poor (n = 20)	
Clinical data			
Female/male ratio	85/21	19/1	0.14*
Age (yr)	56 $\pm$ 1	48 $\pm$ 3	0.001†
Duration of symptomatic incontinence (yr)	5.0 $\pm$ 0.7	4.4 $\pm$ 1.3	0.6‡
Cough incontinence, n(%)	21 (20%)	5 (25%)	0.36§
Urge incontinence, n(%)	34 (40%)	6 (30%)	0.83*
Unnoticed incontinence, n(%)	19 (18%)	2 (10%)	0.43*
Nocturnal incontinence, n(%)	7 (7%)	1 (5%)	0.9§
Urinary incontinence, n(%)	24 (23%)	4 (20%)	0.71*
Prior history			
Minor anal surgery, n(%)	28 (26%)	6 (30%)	0.43*
Major anal surgery, n(%)	6 (6%)	1 (5%)	0.78*
Obstetric injury, n(%)	32 (30%)	5 (25%)	0.64*
Constipation, n(%)	28 (26%)	11 (55%)	0.014*
Anal manometry			
Anal canal length (cm)	2.4 $\pm$ 0.1	2.5 $\pm$ 0.3	0.78‡
Basal pressure (mmHg)	29 $\pm$ 2	26 $\pm$ 3	0.99†
Squeeze pressure (mmHg)	22 $\pm$ 3	31 $\pm$ 2	0.14†
Anal reflexes			
Rectoanal reflex threshold (ml)	16 $\pm$ 1	12 $\pm$ 2	0.26‡
Impaired cough reflex, n (%)	33 (31%)	3 (15%)	0.15*
Defecatory manoeuvre			
Abdominal compression (mmHg)	50 $\pm$ 2	51 $\pm$ 4	0.76‡
Impaired anal relaxation, n (%)	38 (36%)	16 (80%)	<0.001*
Rectal compliance and sensitivity			
Rectal volume at 20 mmHg (ml)	148 $\pm$ 8	199 $\pm$ 19	0.02‡
First perception (mm Hg)	11 $\pm$ 1	11 $\pm$ 1	0.79‡
Urge to defecate (mm Hg)	16 $\pm$ 1	15 $\pm$ 1	0.45‡

Figures are number and (percentage) or mean $\pm$ standard error unless otherwise specified. Significance levels were equivalent by univariate analysis.

* Chi-squared.†

† Student's *t*-test.

‡ Mann-Whitney *U* test.

§ Fisher's exact test.

dent variables. The cutoff point of variables found to be significant predictors was determined using receiver operating characteristic curve analysis.²⁵ Statistical significance was considered as $P < 0.05$.

RESULTS

Multivariate Analysis of Response to Treatment

Of 145 incontinent patients included in the study, 126 (104 female; age range, 17–82 years) were followed by means of regular outpatient visits for at least six months after the onset of biofeedback treatment (mean 10.8 ± 0.2 months), and of them 84 percent manifested a good clinical response to treatment. Several factors (age, history of constipation, abnormal defecatory maneuver, and rectal compliance) seemed to be related to the response to treatment and exhibited statistically significant differences in patients with good compared with those with poor response to treatment (Table 1). Variables with statistical significance at $P < 0.3$ level by univariate analysis were included in a multiple logistic regression analysis, which showed that only age and an abnormal defecatory maneuver were independent factors predictive of the response (Table 2). The presence of both predictors provided the best combination: 48 percent of patients younger than age 55 years (calculated cutoff value for age) with an abnormal defecatory maneuver had a negative response to treatment, whereas 96 percent of the patients age 55 years or older with a normal defecatory maneuver had a positive response.

Independent Factors Predictive of the Response

Defecatory Maneuver. Among the 145 patients included in the study, 64 patients had abnormal defecatory maneuver (incomplete anal relaxation during

straining). In this group, 30 percent of patients did not respond to treatment (*vs.* 6 percent treatment failure in patients with normal defecatory maneuver; $P < 0.05$). Conversely, the proportion of abnormal defecatory maneuver in patients with a poor response to treatment was significantly larger than in those with a good response (Table 1). A significantly greater proportion of patients with impaired defecatory maneuver, compared with those with normal maneuver, gave a history of constipation (61 *vs.* 10 percent, respectively; $P < 0.0001$; see below), higher rectal compliance (188 ± 11 ml *vs.* 134 ± 8 ml rectal volume at 20 mmHg intrarectal pressure, respectively; $P < 0.05$), and lower proportion of impaired cough reflex (20 *vs.* 41 percent, respectively; $P < 0.05$). The rest of the parameters were similar regardless of the defecatory maneuver.

Age. Patients with a poor response to treatment were younger than those with a good response, but no gender differences were detected by our analysis (Table 1). Patients age 55 years or older had better response to treatment than those younger than 55 years (good response in 94 *vs.* 71 percent, respectively; $P < 0.05$).

Dependent Factors Related to the Response

History of Constipation. Forty-seven patients (32 percent) had previous history of constipation, defined by established criteria,²⁶ and 17 still were constipated at the time of the study. Most patients with a history of constipation (83 percent), but only 26 percent of patients without had an abnormal defecatory maneuver ($P < 0.001$). Consequently, history of constipation predicted a poor response to treatment: 28 percent of patients with history of constipation had a poor response *vs.* 10 percent of patients without ($P < 0.05$). Treatment proved to be even less effective in patients with current constipation, that is at the time of the study, but the difference was not significant (36 per-

Table 2.
Multiple Logistic Regression Analysis for Patients With Poor Response to Biofeedback Treatment

Variable	P Value	Odds Ratio	95% CI
Abnormal defecatory maneuver	0.006	15.19	2.21–104.13
Age	0.025	0.93	0.87–0.99
Squeeze pressure	0.11	0.96	0.92–1
Rectoanal reflex threshold	0.13	0.94	0.87–1.01
Gender	0.14	6.04	0.55–66.5
Constipation	0.79	2.33	0.48–11.32
Impaired cough reflex	0.5	0.53	0.87–3.29
Rectal volume	0.55	1	0.99–1.01

CI = confidence interval.

cent poor response *vs.* 29 percent in patients with previous but not current constipation; not significant). Conversely, the frequency of constipation was higher in patients with poor than with good response to treatment (Table 1), and patients with history of constipation compared with those without had higher rectal compliance (180 ± 12 ml *vs.* 147 ± 8 ml at 20 mmHg intrarectal pressure set by the barostat, respectively; $P < 0.05$). No other difference was detected between patients with history of constipation (present and/or previous) and those without.

Rectal Compliance. Patients with poor response to treatment had larger rectal compliance (volume measured at 20 mmHg intrarectal pressure by the barostat) than those with good response (Table 1). Patients with reduced rectal compliance had a greater incidence of unnoticed incontinence events (38 percent in patients with rectal volume ≤ 100 ml *vs.* 17 percent in those with rectal volume > 100 ml; $P < 0.05$). Rectal sensitivity measured by the barostat was unrelated to the response to treatment (Table 1).

Factors Not Related to the Response to Treatment

Surgical and Obstetric History. Forty-two patients had previous anal surgery for anal fistula, fissure, and/or hemorrhoids, and 82 percent of them had a good response to biofeedback treatment. Seven patients had previous major anoperineal surgery, four for anal trauma, and three for atresia, and six of them had a good response to treatment (Table 1). Forty-one patients had history of obstetric injury and exhibited lower basal anal pressures (24 ± 2 *vs.* 32 ± 2 mmHg in patients without obstetric damage; $P < 0.05$), suggesting internal sphincter damage, as well as a higher incidence of urinary incontinence (44 *vs.* 17 percent in patients without obstetric damage; $P < 0.05$). Squeeze pressures produced by external sphincter contraction were not affected (23 ± 2 and 26 ± 2 mmHg without obstetric damage). A history of obstetric injury did not influence the response to treatment (good response in 86 percent of the patients with and in 79 percent of those without obstetric damage; Table 1).

Clinical Presentation of Incontinence. All patients had chronic incontinence, with a mean duration of symptoms of 5.3 ± 0.7 years. Overall, 49 patients reported urge incontinence, 34 cough incontinence, 26 unnoticed episodes of incontinence, and 9 nocturnal incontinence, but none of these clinical features influenced the outcome to treatment (Table 1). Asso-

ciated urinary incontinence was reported by 35 patients, but it did not affect the therapeutic response (Table 1). In patients with urinary incontinence there was, however, a higher incidence of obstetric injury (51 percent with *vs.* 21 percent without respectively; $P < 0.005$) and a lower rectal compliance level (128 ± 12 *vs.* 169 ± 8 ml rectal volume at 20 mmHg intrarectal pressure respectively; $P < 0.01$).

Anal Pressures. The response to biofeedback treatment was not influenced by basal anal pressures, length of the anal canal, or squeeze pressures (Table 1).

Innervation Pathways. The rectoanal inhibitory reflex, indicative of myenteric plexus function, was normal in all patients. The cough reflex was impaired in 46 patients, but had no relation with the response to treatment (Table 1). However, an impaired cough reflex was associated to a higher proportion of cough incontinence (47 *vs.* 26 percent in patients with normal reflex; $P < 0.05$). Patients with impaired cough reflex, indicative of pelvic floor dysfunction, had lower squeeze pressures (18 ± 2 *vs.* 34 ± 2 mmHg with normal reflex; $P < 0.001$), and had lower proportion of impaired defecatory maneuver (28 *vs.* 51 percent in patients with normal reflex; $P < 0.05$).

DISCUSSION

By performing a logistic regression analysis of multiple clinical and physiologic parameters in a large population of incontinent patients, we have for the first time identified two independent factors, the defecatory maneuver and age, that determine the long-term response of anal incontinence to strengthening biofeedback treatment. We acknowledge the subjective outcome measured in our study, but nevertheless, the response rate to treatment was similar as in previous studies with different outcome measures.^{4-7,9-13}

The normal defecatory maneuver entails a voluntary abdominal compression associated to anoperineal relaxation that allows complete rectal evacuation.^{17,18,20} In the present study we have found, first, that despite its apparently paradoxical coexistence with incontinence, a large proportion of such patients have an abnormal defecatory maneuver that may not be even associated to constipation. Second, this abnormal defecatory maneuver is an independent predictor of the response to strengthening biofeedback treatment in these patients. The defecatory maneuver in the present study was evaluated by manometry, because it is a well-established technique; however, other tests, *i.e.*, electromyography, balloon expulsion,

and defecography, also have been used.^{27–30} The correlation of results from different tests is variable (70 percent concordance between manometry and electromyography, and 61 percent between manometry and defecography), in part because not exactly the same aspects are evaluated.³¹ Furthermore, it remains debatable to what extent an abnormal maneuver constitutes a reliable indicator of altered physiology or it represents behavioral reaction to laboratory environmental conditions.^{28,32} However, the fact that an abnormal defecatory maneuver was altogether associated to poor response to treatment, constipation, and large rectal compliance suggests an underlying physiologic abnormality.

Impaired defecatory maneuver may produce functional outlet obstruction and constipation.^{27,29,33} Furthermore, if the anus does not relax properly, rectal evacuation may require a stronger abdominal compression, which may lead to perineal damage.^{34,35} Hence, we speculate that impaired defecatory maneuver may be a cause of incontinence via to anoperineal damage, and this may explain their association.³⁵

Constipation was associated to poor response to treatment, but only in relation to impaired defecation. However, in the present and previous studies,^{36,28} some patients with an impaired defecatory maneuver do not complain of constipation. In such patients it remains unclear whether the defecation test is unreliable, *i.e.*, false positive, or whether the defecatory dysfunction, albeit subclinical, may still lead to perineal damage and long-term complications. The analysis of the situation is particularly challenging, because constipation is clinically defined both by objective signs, such as reduced frequency and increased stool consistency, and by subjective sensations, such as excessive straining and anal blockage,²⁶ and patients with lifelong constipation may not be even aware that they are straining inappropriately and excessively.

The poor response of anal incontinence to biofeedback therapy in the presence of impaired defecatory maneuver may involve two different mechanisms. First, normal defecation completely evacuates the rectum, but an impaired defecatory maneuver is associated with incomplete rectal evacuation,³⁶ and rectal residues may leak if anal closure fails. Second, the pelvic floor stress produced by excessive straining may counterbalance the progress of muscular rehabilitation. In the present study, impaired defecatory maneuver was not specifically treated, because no patient had obvious overflow incontinence and clin-

ical constipation was absent or just a minor complaint with respect to incontinence.

Increased rectal capacity was related to poor treatment outcome, but this also was associated to impaired defecatory maneuver.³⁷ On the other hand, patients with reduced rectal capacity had higher incidence of unnoticed incontinence episodes. Impaired rectal reservoir associated to impaired anal closure conceivably determined this effect.

In our study we also found that young age negatively affected the responsiveness of anal incontinence to treatment. Using the mean age of our incontinent population as cutoff, we found that patients younger than age 55 years did worse than older ones. A similar association has been previously reported.¹¹ Such inverse relation between age and treatment response is intriguing. It could be simply related to the unfulfilled higher expectations of younger patients. It also may be that subjective improvement in anal incontinence is heavily influenced by nonspecific effects on patients' well-being and confidence.^{2,8}

As previously reported, neither rectal sensitivity^{5,12} nor sphincteric activity^{5–8,10–12,15} determined the response to treatment in our study group. However, we emphasize that none of our patients had known neurologic disorders, severe rectal hypoesthesia, or major muscular disruption with anal asymmetry, conditions that could have influenced the outcome.^{4,6,11,13,15,38}

The reflex innervation of the striated external sphincter was evaluated by the cough reflex. Normally, an intra-abdominal pressure increment induces a sacral reflex, which contracts the striated anal and perineal musculature, and thus, prevents rectal leakage.^{21,39} Impaired cough reflex was associated to decreased squeeze pressures, and, as expected, to cough incontinence. However, an impaired cough reflex had no impact on the response to treatment. Neural damage has been associated to poor treatment response,^{4,15,38} but conceivably, the neuropathy detected by this reflex in our patient population was much less severe than in other reported series.

CONCLUSIONS

Anal incontinence is frequently associated to impaired defecatory maneuver, which may play a pathophysiologic role in the process. Biofeedback is an effective therapy for incontinence, but impaired defecatory maneuver and young age are predictive factors of poor outcome. Hence, in patients with anal incontinence, particularly young patients, a proper

evaluation should be performed to detect potential alterations of defecation even if they have only mild or no constipation, because correction of the defecatory dysfunction could potentially improve the outcome of incontinence treatment.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Ramon Puig Treserra, Department of Informatics and Statistics for statistical advice, Purificación Rodríguez for technical support, and Gloria Santaliesra for assistance.

REFERENCES

- Whitehead WE, Wald A, Norton NJ. Treatment options for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001;44:131–42.
- Heymen S, Jones KR, Ringel Y, Scarlett Y, Whitehead WE. Biofeedback treatment of fecal incontinence: a critical review. *Dis Colon Rectum* 2001;44:728–36.
- Whitehead WE, Wald A, Diamant NE, Enck P, Pemberton JH, Rao SS. Functional disorders of the anus and rectum. *Gut* 1999;45(Suppl 2):1155–9.
- Cerulli MA, Nikoomanesh P, Schuster MM. Progress in biofeedback conditioning for fecal incontinence. *Gastroenterology* 1979;76:742–6.
- Wald A. Biofeedback therapy for fecal incontinence. *Ann Intern Med* 1981;95:146–9.
- MacLeod JH. Management of anal incontinence by biofeedback. *Gastroenterology* 1987;93:291–4.
- Loening-Baucke V. Efficacy of biofeedback training in improving faecal incontinence and anorectal physiologic function. *Gut* 1990;31:1395–1402.
- Miner PB, Donnelly TC, Read NW. Investigation of mode of action of biofeedback in treatment of fecal incontinence. *Dig Dis Sci* 1990;35:1291–8.
- Enck P. Biofeedback training in disordered defecation. A critical review. *Dig Dis Sci* 1993;38:1953–60.
- Enck P, Daublin G, Lubke HJ, Strohmeyer G. Long-term efficacy of biofeedback training for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1994;37:997–1001.
- Sangwan YP, Collier JA, Barrett RC, Roberts PL, Murray JJ, Schoetz DJ Jr. Can manometric parameters predict response to biofeedback therapy in fecal incontinence? *Dis Colon Rectum* 1995;38:1021–5.
- Glia A, Gyllin M, Akerlund JE, Lindfors U, Lindberg G. Biofeedback training in patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1998;41:359–64.
- Norton C, Kamm MA. Outcome of biofeedback for faecal incontinence. *Br J Surg* 1999;86:1159–63.
- Fynes MM, Marshall K, Cassidy M, *et al*. A prospective, randomized study comparing the effect of augmented biofeedback with sensory biofeedback alone on fecal incontinence after obstetric trauma. *Dis Colon Rectum* 1999;42:753–8.
- Leroi A-M, Dorival M-P, Lecouturier M-F, *et al*. Pudendal neuropathy and severity of incontinence but not presence of an anal sphincter defect may determine the response to biofeedback therapy in fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1999;42:762–9.
- Solomon MJ, Rex J, Eysers AA, Stewart P, Roberts R. Biofeedback for fecal incontinence using transanal ultrasonography: novel approach. *Dis Colon Rectum* 2000;43:788–92.
- Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology* 1999;116:735–60.
- Azpiroz F, Enck P, Whitehead WE. Anorectal functional testing: review of collective experience. *Am J Gastroenterol* 2002;97:232–40.
- Rao SS, Azpiroz F, Diamant N, Enck P, Tougas G, Wald A. Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2002;14:553–9.
- Whitehead WE, Schuster MM. Anorectal physiology and pathophysiology. *Am J Gastroenterol* 1987;82:487–97.
- Parks AG, Porter NH, Melzack J. Experimental study of the reflex mechanism controlling the muscles of the pelvic floor. *Dis Colon Rectum* 1962;5:407–14.
- Sun WM, Read NW, Donnelly TC. Anorectal function in incontinent patients with cerebrospinal disease. *Gastroenterology* 1990;99:1372–9.
- Azpiroz F, Malagelada JR. Gastric tone measured by an electronic barostat in health and postsurgical gastroparesis. *Gastroenterology* 1987;92:934–43.
- Fernández-Fraga X, Azpiroz F, Malagelada JR. Significance of pelvic floor muscles in anal incontinence. *Gastroenterology* 2002;123:1441–50.
- Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:29–36.
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45(Suppl 2):1143–7.
- Preston DM, Lennard-Jones JE. Anismus in chronic constipation. *Dig Dis Sci* 1985;30:413–8.
- Voderholzer WA, Neuhaus DA, Klauser AG, Tzavella K, Muller-Lissner SA, Schindlbeck NE. Paradoxical sphincter contraction is rarely indicative of anismus. *Gut* 1997;41:258–62.
- Wald A, Caruana BJ, Freimanis MG, Bauman DH, Hinds JP. Contributions of evacuation proctography and anorectal manometry to evaluation of adults with constipation and defecatory difficulty. *Dig Dis Sci* 1990;35:481–7.
- Park UC, Choi SK, Piccirillo MF, Verzaro R, Wexner SD. Patterns of anismus and the relation to biofeedback therapy. *Dis Colon Rectum* 1996;39:768–73.

31. Ger G-C, Wexner SD, Jorge JM, Salanga VD. Anorectal manometry in the diagnosis of paradoxical puborectalis syndrome. *Dis Colon Rectum* 1993;36:816-25.
32. Jones PN, Lubowski DZ, Swash M, Henry MM. Is paradoxical contraction of puborectalis muscle of functional importance? *Dis Colon Rectum* 1987;30:667-70.
33. Kuijpers HC, Bleijenberg G. The spastic pelvic floor syndrome: a cause of constipation. *Dis Colon Rectum* 1985;28:669-72.
34. Kiff ES, Barnes PR, Swash M. Evidence of pudendal neuropathy in patients with perineal descent and chronic straining at stool. *Gut* 1984;25:1279-82.
35. Snooks SJ, Barnes PR, Swash M, Henry MM. Damage to the innervation of the pelvic floor musculature in chronic constipation. *Gastroenterology* 1985;89: 977-81.
36. Barnes PR, Lennard-Jones JE. Function of the striated anal sphincter during straining in control subjects and constipated patients with a radiologically normal rectum or idiopathic megacolon. *Int J Colorectal Dis* 1988; 3:207-9.
37. Chiarioni G, Bassotti G, Germani U, *et al.* Idiopathic megarectum in adults. An assessment of manometric and radiologic variables. *Dig Dis Sci* 1995;40: 2286-92.
38. van Tets WF, Kuijpers JH, Bleijenberg G. Biofeedback treatment is ineffective in neurogenic fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1996;39:992-4.
39. Bannister JJ, Gibbons C, Read NW. Preservation of faecal continence during rises in intra-abdominal pressure: is there a role for the flap valve? *Gut* 1987; 28:1242-5.

3.1. Resumen de la publicación I

Introducción y objetivos. Los parámetros utilizados habitualmente en la práctica clínica no pueden aclarar completamente la fisiopatología y los mecanismos que determinan la respuesta al tratamiento de la incontinencia anal. Nuestra hipótesis fue que el músculo puborectal juega un papel fundamental en la continencia anal. Nuestro objetivo fue desarrollar un sistema original para medir la contracción puborectal, correlacionar la función del músculo puborectal con la severidad de la incontinencia anal y evaluar la respuesta clínica y funcional al tratamiento de la incontinencia (objetivos 1, 2 y 3).

Métodos. Se estudiaron 53 pacientes con incontinencia anal, 30 pacientes con estreñimiento utilizados como grupo de enfermos control, y 15 controles sanos. La severidad clínica de la incontinencia anal se evaluó mediante una escala de 0-12, la función anorectal mediante manometría anorectal, y la contracción del elevador del ano con un dinamómetro perineal.

Resultados. Los pacientes con incontinencia anal presentaban varias alteraciones fisiológicas (3.2 ± 0.3 por paciente), y el análisis de regresión multivariable demostró que el elevador del ano es el factor independiente que presenta una relación más fuerte con la severidad de la incontinencia anal ($R = -0.84$; $p < 0.0001$), y que también se asocia a la respuesta al tratamiento ($R = 0.53$; $p < 0.01$). De modo que, contrariamente a otros parámetros fisiológicos, la mejoría clínica observada tras el tratamiento (4.4 ± 0.5 score post vs 7.9 ± 0.5 score pretratamiento; $p < 0.001$) se asocia a un significativo aumento de la fuerza de contracción del músculo elevador del ano (448 ± 51 g post vs 351 ± 35 g pretratamiento; $p < 0.05$).

Conclusión. Este estudio demuestra la importancia de la insuficiencia del músculo elevador del ano en la fisiopatología de la incontinencia anal y en la predicción de la respuesta al tratamiento.

PUBLICACIÓN II

Predictors of response to biofeedback treatment in anal incontinence

Reproducido de: Diseases of the Colon and Rectum 2003; 46:1218-25

Predictors of Response to Biofeedback Treatment in Anal Incontinence

Xose Fernández-Fraga, M.D., Fernando Azpiroz, M.D., Anna Aparici, R.N.,
Maite Casaus, R.N., Juan-R Malagelada, M.D.

*From the Digestive System Research Unit, University Hospital Vall d'Hebron, Autonomous University of
Barcelona, Barcelona, Spain*

PURPOSE: Biofeedback is considered an effective treatment for anal incontinence, but a substantial proportion of patients fails to improve. The purpose of this study was to identify the key predictors of outcome. **METHODS:** We retrospectively analyzed the clinical and physiologic data of 145 patients consecutively treated in our unit for anal incontinence by biofeedback. Clinical evaluation was performed by means of a structured questionnaire that included previous history, symptoms of incontinence, and bowel habit. Anorectal evaluation measured anal pressure profiles, neural reflexes, defecatory dynamics, rectal compliance, and rectal sensitivity. Biofeedback treatment was performed by a manometric technique with reinforcement sessions scheduled every three months and daily exercising at home. Six months after the onset of biofeedback treatment the clinical response was evaluated as good (improvement of incontinence) or poor (no improvement or worsening). **RESULTS:** Of 126 patients (104 female; age range, 17–82 years) with at least six-month follow-up, 84 percent had a good response to treatment. By univariate analysis, several factors, such as age, history of constipation, abnormal defecatory maneuver, and rectal compliance, were significantly related to treatment response, but by multivariate logistic regression only age and defecatory maneuver were independent predictors of the response. The association of both factors provided the best sensitivity and specificity; 48 percent of patients younger than age 55 years and with abnormal defecatory maneuver had negative response to treatment, whereas 96 percent of patients age 55 years or older with normal defecatory maneuver had a positive response. **CONCLUSION:** In patients with anal incontinence scheduled for biofeedback treatment, potential alterations of defecation should be first searched for and corrected, particularly in younger patients. [Key words: Anal incontinence; Biofeedback treatment; Constipation; Rectal compliance; Functional outlet obstruction]

Fernández-Fraga X, Azpiroz F, Aparici A, Casaus M, Malagelada JR. Predictors of response to biofeedback treatment in anal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1218–1225.

Fecal incontinence consists in the uncontrolled passage of rectal content through the anus that often becomes a chronic incapacitating disorder, severely impairing patients' quality of life. Furthermore, fecal incontinence has important socioeconomic repercussions.^{1–3} For instance, it is the second most common cause of institutionalization in the elderly.¹ Biofeedback is believed to be an effective treatment of incontinence, particularly in patients without major sphincteric damage susceptible of surgical repair. Reported improvement rates range between 50 and 92 percent,^{1,4–16} but it is recognized that some patients fail to improve.

The purpose of this study was to identify clinico-physiologic factors that determine the outcome to biofeedback treatment in patients with anal incontinence. We retrospectively analyzed the clinical and manometric data obtained in a large cohort of patients treated in our unit for fecal incontinence by means of biofeedback, with a follow-up longer than six months.

MATERIALS AND METHODS

Participants

A total of 145 patients with anal incontinence (118 female, 27 male; age range, 17–82 years) were included in the study. Incontinence was defined by previously established criteria.³ The study protocol was approved by the institutional review board of the Vall d'Hebron University Hospital.

Clinical Evaluation

Clinical evaluation before biofeedback was performed using a structured questionnaire that included three sets of data: 1) *Previous history*: anoperineal trauma or surgery, systemic diseases, obstetric injury (forceps delivery, perineal lacerations, multiparity ≥ 4 , and/or birth weight ≥ 4 kg), and constipation; 2) *Symptoms of incontinence*: duration, type (*i.e.*, gas,

Presented in part at the meeting of the Spanish Society of Gastroenterology, San Sebastian, June 9 to 12, 2002.

Supported in part by the Ministry of Education, Madrid, Spain (Dirección General de Enseñanza Superior del Ministerio de Educación y Cultura, grant BF1 2002-03413), the National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, (grant DK 57064), and the European Commission, Brussels, Belgium (grant QLK6-CT-2001-00218).

Address reprint requests to Dr. Azpiroz: Digestive System Research Unit, Hospital General Vall d'Hebron, 08035 Barcelona, Spain.

DOI: 10.1097/01.DCR.0000084337.15575.26

liquids, or solids), frequency, and presence of stress incontinence, urge incontinence, unnoticed incontinence, nocturnal incontinence, or associated urinary incontinence; and 3) *Bowel habit*: frequency, stool consistency, difficult evacuation, (*i.e.*, excessive straining, sensation of anorectal obstruction/blockade, or manual maneuvers to facilitate defecation), sensation of incomplete evacuation, and use of laxatives or enemas.

The response to biofeedback treatment was graded on the basis of the patients' subjective assessment. Two grades were allowed: good response (improved continence) or poor response (no improvement or worsening).

Evaluation of Anorectal Function

Anorectal function was evaluated by a series of consecutive tests¹⁷⁻¹⁹ performed with the patients in lateral decubitus position. The following tests were performed.

Anal Manometry. Contraction of anal sphincters was evaluated using a low compliance manometric perfusion system (0.1 ml/min perfusion rate) and a four-radial-lumen polyvinyl catheter (2.4 mm OD, ES4X[®], Arndorfer Medical Specialties, Greendale, WI) by a stationary pull-thorough technique at 1-cm steps. The tonic contraction of the internal anal sphincter was evaluated by the basal anal pressures (at each level of the anal canal mean radial pressure referenced to intrarectal pressure), and the phasic contraction of the external anal sphincter by the squeeze pressures (pressure increment from basal at each level).^{17,18} The length of the anal canal from orad (basal pressure ≥ 10 mmHg) to caudad (anal verge) was measured.

Neural Reflexes. Reflex responses were evaluated using a five-lumen polyvinyl catheter (4.8 mm outside diameter, ARM[®], Arndorfer Medical Specialties) with four manometric ports 1-cm apart and a distal tip latex balloon located 5 mm from the distal port. *The recto-anal inhibitory reflex* was triggered by inflation of the rectal balloon with air as follows: phasic rectal distensions of 10-second durations were performed at 1-minute interval and in 10-ml increments while measuring the reflex relaxation of the internal anal sphincter (anal pressure drop). This is an intrinsic reflex driven by fibers in the myenteric plexus.^{17,20} Abnormal reflex was defined as absent relaxation with distending volumes up to the level of discomfort. *The cough reflex* was evaluated with the intrarectal bal-

loon inflated with 25 ml of air. Patients were asked to cough, and the reflex contraction of the external anal sphincter (anal pressure increment) in response to the abdominal compression (intrarectal pressure peak) was measured. This is a sacral reflex driven by the pudendal nerves.²⁰⁻²² Abnormal cough reflex was defined as anal pressure peak lower than both the intra-abdominal pressure peak and the voluntary squeeze pressure.

Defecatory Maneuver. The dynamics of defecation was studied by means of a manometric technique.^{3,17-19} The same catheter as described for evaluation of neural reflexes was used with the intrarectal balloon inflated with 25 ml of air and the manometric ports located in the anal canal. Patients were asked to attempt defecation, and both the abdominal compression (intrarectal pressure increment) and the anal relaxation (anal pressure drop) during straining were measured. Normally the four manometric ports exteriorize recording atmospheric pressure. Abnormal defecatory maneuver was defined as incomplete anal relaxation during straining (pressure above atmospheric in one or more proximal ports).

Rectal Compliance and Sensitivity. An electronic barostat²³ was connected by a double-lumen polyvinyl tube (12-F, Argyle[®], Sherwood Medical, Tullamore, Ireland) to a flaccid, oversized polyethylene bag (600 ml capacity, 28-cm maximal perimeter) introduced into the rectum. Rectal distention was produced at fixed pressure levels in 4 mmHg stepwise increments every 15 seconds while measuring intrarectal pressure and subjective sensations. Rectal compliance was expressed as the intrarectal volume at 20 mmHg and rectal sensitivity as the pressure levels that induced first sensation and urge to evacuate.

Biofeedback Treatment

Biofeedback treatment of anal incontinence was primarily directed toward anoperineal striated muscle strengthening,^{11,13,24} but sensory training and synchronization of rectoanal reflexes were not targeted. In patients with abnormal defecatory maneuver, no specific biofeedback treatment for impaired defecation was attempted, because the primary complaint and referral reason was incontinence, and no patient presented fecal retention and overflow incontinence. Biofeedback was performed by means of a manometric technique.^{2,4,5,11-14} Using the above-mentioned

five-lumen tube (intrarectal balloon plus four anal recording ports), intrarectal and anal pressures were recorded and displayed on a monitor in view of the patients. Under visual control, the patients were instructed to squeeze for five seconds trying to increase anal pressure as much as possible without abdominal compression, *i.e.*, without intrarectal pressure increments. Each session lasted 30 to 45 minutes. Patients then were instructed to exercise twice daily for ten minutes, alternating five-second squeeze and ten-second resting intervals. After one to three initial sessions, reinforcement sessions were scheduled at three-month intervals.

Statistical Analysis

Data are presented as mean ($\pm$ standard error). The Kolmogorov-Smirnov test was used to check normality of data distribution. Comparisons of parametric data were performed by the Student's *t*-test if normally distributed and otherwise by the Mann-Whitney *U* test. Contingency tables were analyzed by the chi-squared or Fisher's exact test, as pertinent. In the group of incontinent patients with more than six-month follow-up, univariate analysis and multiple logistic regression analysis were performed to establish the independent variables from the pool of depen-

Table 1.
Clinicophysiology Data Relevant to Response to Treatment in Anal Incontinence

	Response to Treatment		<i>P</i>
	Good (n = 106)	Poor (n = 20)	
Clinical data			
Female/male ratio	85/21	19/1	0.14*
Age (yr)	56 $\pm$ 1	48 $\pm$ 3	0.001†
Duration of symptomatic incontinence (yr)	5.0 $\pm$ 0.7	4.4 $\pm$ 1.3	0.6‡
Cough incontinence, n(%)	21 (20%)	5 (25%)	0.36§
Urge incontinence, n(%)	34 (40%)	6 (30%)	0.83*
Unnoticed incontinence, n(%)	19 (18%)	2 (10%)	0.43*
Nocturnal incontinence, n(%)	7 (7%)	1 (5%)	0.9§
Urinary incontinence, n(%)	24 (23%)	4 (20%)	0.71*
Prior history			
Minor anal surgery, n(%)	28 (26%)	6 (30%)	0.43*
Major anal surgery, n(%)	6 (6%)	1 (5%)	0.78*
Obstetric injury, n(%)	32 (30%)	5 (25%)	0.64*
Constipation, n(%)	28 (26%)	11 (55%)	0.014*
Anal manometry			
Anal canal length (cm)	2.4 $\pm$ 0.1	2.5 $\pm$ 0.3	0.78‡
Basal pressure (mmHg)	29 $\pm$ 2	26 $\pm$ 3	0.99†
Squeeze pressure (mmHg)	22 $\pm$ 3	31 $\pm$ 2	0.14†
Anal reflexes			
Rectoanal reflex threshold (ml)	16 $\pm$ 1	12 $\pm$ 2	0.26‡
Impaired cough reflex, n (%)	33 (31%)	3 (15%)	0.15*
Defecatory manoeuvre			
Abdominal compression (mmHg)	50 $\pm$ 2	51 $\pm$ 4	0.76‡
Impaired anal relaxation, n (%)	38 (36%)	16 (80%)	<0.001*
Rectal compliance and sensitivity			
Rectal volume at 20 mmHg (ml)	148 $\pm$ 8	199 $\pm$ 19	0.02‡
First perception (mm Hg)	11 $\pm$ 1	11 $\pm$ 1	0.79‡
Urge to defecate (mm Hg)	16 $\pm$ 1	15 $\pm$ 1	0.45‡

Figures are number and (percentage) or mean $\pm$ standard error unless otherwise specified. Significance levels were equivalent by univariate analysis.

* Chi-squared.†

† Student's *t*-test.

‡ Mann-Whitney *U* test.

§ Fisher's exact test.

dent variables. The cutoff point of variables found to be significant predictors was determined using receiver operating characteristic curve analysis.²⁵ Statistical significance was considered as $P < 0.05$.

RESULTS

Multivariate Analysis of Response to Treatment

Of 145 incontinent patients included in the study, 126 (104 female; age range, 17–82 years) were followed by means of regular outpatient visits for at least six months after the onset of biofeedback treatment (mean 10.8 ± 0.2 months), and of them 84 percent manifested a good clinical response to treatment. Several factors (age, history of constipation, abnormal defecatory maneuver, and rectal compliance) seemed to be related to the response to treatment and exhibited statistically significant differences in patients with good compared with those with poor response to treatment (Table 1). Variables with statistical significance at $P < 0.3$ level by univariate analysis were included in a multiple logistic regression analysis, which showed that only age and an abnormal defecatory maneuver were independent factors predictive of the response (Table 2). The presence of both predictors provided the best combination: 48 percent of patients younger than age 55 years (calculated cutoff value for age) with an abnormal defecatory maneuver had a negative response to treatment, whereas 96 percent of the patients age 55 years or older with a normal defecatory maneuver had a positive response.

Independent Factors Predictive of the Response

Defecatory Maneuver. Among the 145 patients included in the study, 64 patients had abnormal defecatory maneuver (incomplete anal relaxation during

straining). In this group, 30 percent of patients did not respond to treatment (*vs.* 6 percent treatment failure in patients with normal defecatory maneuver; $P < 0.05$). Conversely, the proportion of abnormal defecatory maneuver in patients with a poor response to treatment was significantly larger than in those with a good response (Table 1). A significantly greater proportion of patients with impaired defecatory maneuver, compared with those with normal maneuver, gave a history of constipation (61 *vs.* 10 percent, respectively; $P < 0.0001$; see below), higher rectal compliance (188 ± 11 ml *vs.* 134 ± 8 ml rectal volume at 20 mmHg intrarectal pressure, respectively; $P < 0.05$), and lower proportion of impaired cough reflex (20 *vs.* 41 percent, respectively; $P < 0.05$). The rest of the parameters were similar regardless of the defecatory maneuver.

Age. Patients with a poor response to treatment were younger than those with a good response, but no gender differences were detected by our analysis (Table 1). Patients age 55 years or older had better response to treatment than those younger than 55 years (good response in 94 *vs.* 71 percent, respectively; $P < 0.05$).

Dependent Factors Related to the Response

History of Constipation. Forty-seven patients (32 percent) had previous history of constipation, defined by established criteria,²⁶ and 17 still were constipated at the time of the study. Most patients with a history of constipation (83 percent), but only 26 percent of patients without had an abnormal defecatory maneuver ($P < 0.001$). Consequently, history of constipation predicted a poor response to treatment: 28 percent of patients with history of constipation had a poor response *vs.* 10 percent of patients without ($P < 0.05$). Treatment proved to be even less effective in patients with current constipation, that is at the time of the study, but the difference was not significant (36 per-

Table 2.
Multiple Logistic Regression Analysis for Patients With Poor Response to Biofeedback Treatment

Variable	P Value	Odds Ratio	95% CI
Abnormal defecatory maneuver	0.006	15.19	2.21–104.13
Age	0.025	0.93	0.87–0.99
Squeeze pressure	0.11	0.96	0.92–1
Rectoanal reflex threshold	0.13	0.94	0.87–1.01
Gender	0.14	6.04	0.55–66.5
Constipation	0.79	2.33	0.48–11.32
Impaired cough reflex	0.5	0.53	0.87–3.29
Rectal volume	0.55	1	0.99–1.01

CI = confidence interval.

cent poor response *vs.* 29 percent in patients with previous but not current constipation; not significant) Conversely, the frequency of constipation was higher in patients with poor than with good response to treatment (Table 1), and patients with history of constipation compared with those without had higher rectal compliance (180 ± 12 ml *vs.* 147 ± 8 ml at 20 mmHg intrarectal pressure set by the barostat, respectively; $P < 0.05$). No other difference was detected between patients with history of constipation (present and/or previous) and those without.

Rectal Compliance. Patients with poor response to treatment had larger rectal compliance (volume measured at 20 mmHg intrarectal pressure by the barostat) than those with good response (Table 1). Patients with reduced rectal compliance had a greater incidence of unnoticed incontinence events (38 percent in patients with rectal volume ≤ 100 ml *vs.* 17 percent in those with rectal volume > 100 ml; $P < 0.05$). Rectal sensitivity measured by the barostat was unrelated to the response to treatment (Table 1).

Factors Not Related to the Response to Treatment

Surgical and Obstetric History. Forty-two patients had previous anal surgery for anal fistula, fissure, and/or hemorrhoids, and 82 percent of them had a good response to biofeedback treatment. Seven patients had previous major anoperineal surgery, four for anal trauma, and three for atresia, and six of them had a good response to treatment (Table 1). Forty-one patients had history of obstetric injury and exhibited lower basal anal pressures (24 ± 2 *vs.* 32 ± 2 mmHg in patients without obstetric damage; $P < 0.05$), suggesting internal sphincter damage, as well as a higher incidence of urinary incontinence (44 *vs.* 17 percent in patients without obstetric damage; $P < 0.05$). Squeeze pressures produced by external sphincter contraction were not affected (23 ± 2 and 26 ± 2 mmHg without obstetric damage). A history of obstetric injury did not influence the response to treatment (good response in 86 percent of the patients with and in 79 percent of those without obstetric damage; Table 1).

Clinical Presentation of Incontinence. All patients had chronic incontinence, with a mean duration of symptoms of 5.3 ± 0.7 years. Overall, 49 patients reported urge incontinence, 34 cough incontinence, 26 unnoticed episodes of incontinence, and 9 nocturnal incontinence, but none of these clinical features influenced the outcome to treatment (Table 1). Asso-

ciated urinary incontinence was reported by 35 patients, but it did not affect the therapeutic response (Table 1). In patients with urinary incontinence there was, however, a higher incidence of obstetric injury (51 percent with *vs.* 21 percent without respectively; $P < 0.005$) and a lower rectal compliance level (128 ± 12 *vs.* 169 ± 8 ml rectal volume at 20 mmHg intrarectal pressure respectively; $P < 0.01$).

Anal Pressures. The response to biofeedback treatment was not influenced by basal anal pressures, length of the anal canal, or squeeze pressures (Table 1).

Innervation Pathways. The rectoanal inhibitory reflex, indicative of myenteric plexus function, was normal in all patients. The cough reflex was impaired in 46 patients, but had no relation with the response to treatment (Table 1). However, an impaired cough reflex was associated to a higher proportion of cough incontinence (47 *vs.* 26 percent in patients with normal reflex; $P < 0.05$). Patients with impaired cough reflex, indicative of pelvic floor dysfunction, had lower squeeze pressures (18 ± 2 *vs.* 34 ± 2 mmHg with normal reflex; $P < 0.001$), and had lower proportion of impaired defecatory maneuver (28 *vs.* 51 percent in patients with normal reflex; $P < 0.05$).

DISCUSSION

By performing a logistic regression analysis of multiple clinical and physiologic parameters in a large population of incontinent patients, we have for the first time identified two independent factors, the defecatory maneuver and age, that determine the long-term response of anal incontinence to strengthening biofeedback treatment. We acknowledge the subjective outcome measured in our study, but nevertheless, the response rate to treatment was similar as in previous studies with different outcome measures.^{4-7,9-13}

The normal defecatory maneuver entails a voluntary abdominal compression associated to anoperineal relaxation that allows complete rectal evacuation.^{17,18,20} In the present study we have found, first, that despite its apparently paradoxical coexistence with incontinence, a large proportion of such patients have an abnormal defecatory maneuver that may not be even associated to constipation. Second, this abnormal defecatory maneuver is an independent predictor of the response to strengthening biofeedback treatment in these patients. The defecatory maneuver in the present study was evaluated by manometry, because it is a well-established technique; however, other tests, *i.e.*, electromyography, balloon expulsion,

and defecography, also have been used.²⁷⁻³⁰ The correlation of results from different tests is variable (70 percent concordance between manometry and electromyography, and 61 percent between manometry and defecography), in part because not exactly the same aspects are evaluated.³¹ Furthermore, it remains debatable to what extent an abnormal maneuver constitutes a reliable indicator of altered physiology or it represents behavioral reaction to laboratory environmental conditions.^{28,32} However, the fact that an abnormal defecatory maneuver was altogether associated to poor response to treatment, constipation, and large rectal compliance suggests an underlying physiologic abnormality.

Impaired defecatory maneuver may produce functional outlet obstruction and constipation.^{27,29,33} Furthermore, if the anus does not relax properly, rectal evacuation may require a stronger abdominal compression, which may lead to perineal damage.^{34,35} Hence, we speculate that impaired defecatory maneuver may be a cause of incontinence via to anoperineal damage, and this may explain their association.³⁵

Constipation was associated to poor response to treatment, but only in relation to impaired defecation. However, in the present and previous studies,^{36,28} some patients with an impaired defecatory maneuver do not complain of constipation. In such patients it remains unclear whether the defecation test is unreliable, *i.e.*, false positive, or whether the defecatory dysfunction, albeit subclinical, may still lead to perineal damage and long-term complications. The analysis of the situation is particularly challenging, because constipation is clinically defined both by objective signs, such as reduced frequency and increased stool consistency, and by subjective sensations, such as excessive straining and anal blockage,²⁶ and patients with lifelong constipation may not be even aware that they are straining inappropriately and excessively.

The poor response of anal incontinence to biofeedback therapy in the presence of impaired defecatory maneuver may involve two different mechanisms. First, normal defecation completely evacuates the rectum, but an impaired defecatory maneuver is associated with incomplete rectal evacuation,³⁶ and rectal residues may leak if anal closure fails. Second, the pelvic floor stress produced by excessive straining may counterbalance the progress of muscular rehabilitation. In the present study, impaired defecatory maneuver was not specifically treated, because no patient had obvious overflow incontinence and clin-

ical constipation was absent or just a minor complaint with respect to incontinence.

Increased rectal capacity was related to poor treatment outcome, but this also was associated to impaired defecatory maneuver.³⁷ On the other hand, patients with reduced rectal capacity had higher incidence of unnoticed incontinence episodes. Impaired rectal reservoir associated to impaired anal closure conceivably determined this effect.

In our study we also found that young age negatively affected the responsiveness of anal incontinence to treatment. Using the mean age of our incontinent population as cutoff, we found that patients younger than age 55 years did worse than older ones. A similar association has been previously reported.¹¹ Such inverse relation between age and treatment response is intriguing. It could be simply related to the unfulfilled higher expectations of younger patients. It also may be that subjective improvement in anal incontinence is heavily influenced by nonspecific effects on patients' well-being and confidence.^{2,8}

As previously reported, neither rectal sensitivity^{5,12} nor sphincteric activity^{5-8,10-12,15} determined the response to treatment in our study group. However, we emphasize that none of our patients had known neurologic disorders, severe rectal hypoesthesia, or major muscular disruption with anal asymmetry, conditions that could have influenced the outcome.^{4,6,11,13,15,38}

The reflex innervation of the striated external sphincter was evaluated by the cough reflex. Normally, an intra-abdominal pressure increment induces a sacral reflex, which contracts the striated anal and perineal musculature, and thus, prevents rectal leakage.^{21,39} Impaired cough reflex was associated to decreased squeeze pressures, and, as expected, to cough incontinence. However, an impaired cough reflex had no impact on the response to treatment. Neural damage has been associated to poor treatment response,^{4,15,38} but conceivably, the neuropathy detected by this reflex in our patient population was much less severe than in other reported series.

CONCLUSIONS

Anal incontinence is frequently associated to impaired defecatory maneuver, which may play a pathophysiologic role in the process. Biofeedback is an effective therapy for incontinence, but impaired defecatory maneuver and young age are predictive factors of poor outcome. Hence, in patients with anal incontinence, particularly young patients, a proper

evaluation should be performed to detect potential alterations of defecation even if they have only mild or no constipation, because correction of the defecatory dysfunction could potentially improve the outcome of incontinence treatment.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Ramon Puig Treserra, Department of Informatics and Statistics for statistical advice, Purificación Rodríguez for technical support, and Gloria Santaliesra for assistance.

REFERENCES

- Whitehead WE, Wald A, Norton NJ. Treatment options for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001;44:131–42.
- Heymen S, Jones KR, Ringel Y, Scarlett Y, Whitehead WE. Biofeedback treatment of fecal incontinence: a critical review. *Dis Colon Rectum* 2001;44:728–36.
- Whitehead WE, Wald A, Diamant NE, Enck P, Pemberton JH, Rao SS. Functional disorders of the anus and rectum. *Gut* 1999;45(Suppl 2):1155–9.
- Cerulli MA, Nikoomanesh P, Schuster MM. Progress in biofeedback conditioning for fecal incontinence. *Gastroenterology* 1979;76:742–6.
- Wald A. Biofeedback therapy for fecal incontinence. *Ann Intern Med* 1981;95:146–9.
- MacLeod JH. Management of anal incontinence by biofeedback. *Gastroenterology* 1987;93:291–4.
- Loening-Baucke V. Efficacy of biofeedback training in improving faecal incontinence and anorectal physiologic function. *Gut* 1990;31:1395–1402.
- Miner PB, Donnelly TC, Read NW. Investigation of mode of action of biofeedback in treatment of fecal incontinence. *Dig Dis Sci* 1990;35:1291–8.
- Enck P. Biofeedback training in disordered defecation. A critical review. *Dig Dis Sci* 1993;38:1953–60.
- Enck P, Daublin G, Lubke HJ, Strohmeyer G. Long-term efficacy of biofeedback training for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1994;37:997–1001.
- Sangwan YP, Collier JA, Barrett RC, Roberts PL, Murray JJ, Schoetz DJ Jr. Can manometric parameters predict response to biofeedback therapy in fecal incontinence? *Dis Colon Rectum* 1995;38:1021–5.
- Glia A, Gyllin M, Akerlund JE, Lindfors U, Lindberg G. Biofeedback training in patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1998;41:359–64.
- Norton C, Kamm MA. Outcome of biofeedback for faecal incontinence. *Br J Surg* 1999;86:1159–63.
- Fynes MM, Marshall K, Cassidy M, *et al*. A prospective, randomized study comparing the effect of augmented biofeedback with sensory biofeedback alone on fecal incontinence after obstetric trauma. *Dis Colon Rectum* 1999;42:753–8.
- Leroi A-M, Dorival M-P, Lecouturier M-F, *et al*. Pudendal neuropathy and severity of incontinence but not presence of an anal sphincter defect may determine the response to biofeedback therapy in fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1999;42:762–9.
- Solomon MJ, Rex J, Eysers AA, Stewart P, Roberts R. Biofeedback for fecal incontinence using transanal ultrasonography: novel approach. *Dis Colon Rectum* 2000;43:788–92.
- Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology* 1999;116:735–60.
- Azpiroz F, Enck P, Whitehead WE. Anorectal functional testing: review of collective experience. *Am J Gastroenterol* 2002;97:232–40.
- Rao SS, Azpiroz F, Diamant N, Enck P, Tougas G, Wald A. Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2002;14:553–9.
- Whitehead WE, Schuster MM. Anorectal physiology and pathophysiology. *Am J Gastroenterol* 1987;82:487–97.
- Parks AG, Porter NH, Melzack J. Experimental study of the reflex mechanism controlling the muscles of the pelvic floor. *Dis Colon Rectum* 1962;5:407–14.
- Sun WM, Read NW, Donnelly TC. Anorectal function in incontinent patients with cerebrospinal disease. *Gastroenterology* 1990;99:1372–9.
- Azpiroz F, Malagelada JR. Gastric tone measured by an electronic barostat in health and postsurgical gastroparesis. *Gastroenterology* 1987;92:934–43.
- Fernández-Fraga X, Azpiroz F, Malagelada JR. Significance of pelvic floor muscles in anal incontinence. *Gastroenterology* 2002;123:1441–50.
- Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:29–36.
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45(Suppl 2):1143–7.
- Preston DM, Lennard-Jones JE. Anismus in chronic constipation. *Dig Dis Sci* 1985;30:413–8.
- Voderholzer WA, Neuhaus DA, Klauser AG, Tzavella K, Muller-Lissner SA, Schindlbeck NE. Paradoxical sphincter contraction is rarely indicative of anismus. *Gut* 1997;41:258–62.
- Wald A, Caruana BJ, Freimanis MG, Bauman DH, Hinds JP. Contributions of evacuation proctography and anorectal manometry to evaluation of adults with constipation and defecatory difficulty. *Dig Dis Sci* 1990;35:481–7.
- Park UC, Choi SK, Piccirillo MF, Verzaro R, Wexner SD. Patterns of anismus and the relation to biofeedback therapy. *Dis Colon Rectum* 1996;39:768–73.

31. Ger G-C, Wexner SD, Jorge JM, Salanga VD. Anorectal manometry in the diagnosis of paradoxical puborectalis syndrome. *Dis Colon Rectum* 1993;36:816–25.
32. Jones PN, Lubowski DZ, Swash M, Henry MM. Is paradoxical contraction of puborectalis muscle of functional importance? *Dis Colon Rectum* 1987;30:667–70.
33. Kuijpers HC, Bleijenberg G. The spastic pelvic floor syndrome: a cause of constipation. *Dis Colon Rectum* 1985;28:669–72.
34. Kiff ES, Barnes PR, Swash M. Evidence of pudendal neuropathy in patients with perineal descent and chronic straining at stool. *Gut* 1984;25:1279–82.
35. Snooks SJ, Barnes PR, Swash M, Henry MM. Damage to the innervation of the pelvic floor musculature in chronic constipation. *Gastroenterology* 1985;89: 977–81.
36. Barnes PR, Lennard-Jones JE. Function of the striated anal sphincter during straining in control subjects and constipated patients with a radiologically normal rectum or idiopathic megacolon. *Int J Colorectal Dis* 1988; 3:207–9.
37. Chiarioni G, Bassotti G, Germani U, *et al.* Idiopathic megarectum in adults. An assessment of manometric and radiologic variables. *Dig Dis Sci* 1995;40: 2286–92.
38. van Tets WF, Kuijpers JH, Bleijenberg G. Biofeedback treatment is ineffective in neurogenic fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1996;39:992–4.
39. Bannister JJ, Gibbons C, Read NW. Preservation of faecal continence during rises in intra-abdominal pressure: is there a role for the flap valve? *Gut* 1987; 28:1242–5.

3.2. Resumen de la publicación II

Introducción y objetivos. El biofeedback es un tratamiento eficaz de la incontinencia anal, aunque un porcentaje significativo de los pacientes no mejoran. Nuestro objetivo fue establecer la eficacia clínica del tratamiento de la incontinencia mediante biofeedback e identificar los factores que determinan la respuesta al tratamiento (objetivo 4).

Métodos. Se analizaron de forma retrospectiva los datos clínicos y fisiológicos de 145 pacientes con incontinencia anal tratados mediante biofeedback. La evaluación clínica se realizó mediante un cuestionario estructurado que incluía historia previa, síntomas de incontinencia y hábito deposicional. Se estudiaron los siguientes factores de la función anorectal: actividad esfinteriana, reflejos neurales, maniobra defecatoria, complianza y sensibilidad rectal. Para el tratamiento de biofeedback se utilizó una técnica manométrica y se instruyó al paciente a realizar diariamente ejercicios de rehabilitación anal domiciliaria con sesiones trimestrales de refuerzo. La respuesta clínica al tratamiento se evaluó como buena (mejoría de la incontinencia) o mala (ausencia de mejoría o empeoramiento).

Resultados. De los 126 pacientes con un seguimiento evolutivo superior a 6 meses (104 mujeres; rango de edad 17-82 años), el 84% presentó buena respuesta clínica. En el análisis logístico univariable varios factores, como la edad, la historia de estreñimiento, la maniobra defecatoria y la complianza rectal se relacionaron significativamente con la respuesta clínica, pero mediante el análisis multivariable logístico, únicamente la edad y la maniobra defecatoria fueron factores predictivos de respuesta al tratamiento. La combinación de ambos factores proporciona la mejor sensibilidad y

especificidad; el 48 % de los pacientes menores de 55 años y con una maniobra defecatoria anormal presentaron una mala respuesta al tratamiento, mientras que el 96 % de los pacientes con edad igual o mayor de 55 años y maniobra defecatoria normal presentaron una buena respuesta.

Conclusión. En pacientes con incontinencia anal, especialmente en jóvenes, se debe investigar y corregir la presencia de posibles alteraciones de la maniobra defecatoria para mejorar el resultado del tratamiento con biofeedback.

PUBLICACIÓN III

Responses of anal constipation to biofeedback treatment.

Reproducido de: Scandinavian Journal of Gastroenterology 2005; 40:20-27

ORIGINAL ARTICLE

Responses of anal constipation to biofeedback treatment

XOSE FERNÁNDEZ-FRAGA, FERNANDO AZPIROZ, MAITE CASAUS,
ANNA APARICI & JUAN-R. MALAGELADA

Digestive System Research Unit, Vall d'Hebron University Hospital, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain

Abstract

Objective. Biofeedback is considered an effective treatment for anal constipation, but a substantial proportion of patients fail to improve. Our aim was to identify the key predictors of outcome using a comprehensive standardized evaluation of anorectal function. **Material and methods.** We retrospectively analysed the clinical and physiological data of 148 patients consecutively treated for constipation due to functional outlet obstruction by biofeedback. Clinical evaluation was performed by means of a structured questionnaire. Anorectal evaluation included anal pressure, neural reflexes, defecatory dynamics, rectal compliance, rectal sensitivity and balloon expulsion test. Biofeedback treatment was performed using a manometric technique. The clinical response to biofeedback treatment was evaluated as good (improvement of constipation) or poor (no improvement or worsening). **Results.** Of the 148 patients included, 112 (86 F, 26 M; age range 8–67 years) were followed-up for between 1 and 44 months, and 66% had a good response to treatment. The response depended on the severity of the defecatory dysfunction. Thus, lack of anal relaxation during straining and inability to evacuate a 1 ml intrarectal balloon were inversely related to physiological variables related to therapeutic success. Among the 49 patients with absent anal relaxation, 51% had a good response to treatment (versus 78% in patients with partial relaxation; $p < 0.01$), and among the 29 patients with failed balloon expulsion, 48% responded to treatment (versus 74% in patients able to evacuate ≥ 1 ml intrarectal balloon; $p < 0.05$). **Conclusions.** Even in the presence of negative predictors, biofeedback is a valuable treatment option in a substantial proportion of constipated patients.

Key Words: *Anorectal manometry, biofeedback treatment, constipation, defecatory manoeuvre, functional outlet obstruction, rectal evacuation*

Introduction

In Western societies, constipation is highly prevalent (2–28% reported range) [1–3] and is a significant health problem with a major impact into health-care costs [4,5]. Constipated patients may respond to dietary corrections, fibre supplements and low doses of osmotic laxatives, but a proportion of patients require further evaluation and therapy.

Defecation is normally produced by an abdominal compression coordinated with anal relaxation. An impaired defecatory manoeuvre has been reported as a major cause of constipation [6,7]. Indeed, evaluation of anorectal function in constipated patients may reveal defective anal relaxation during straining and impaired expulsion capacity. In these patients with functional outlet obstruction, anal

re-education by means of biofeedback treatment has proven effective. However, success rates vary widely, with reported figures ranging from 8% to 100% [8–31]. There have been previous attempts at elucidating the reasons for this inconstant, unpredictable outcome, but the factors included in the analysis depend on the different evaluation techniques used by the various investigators. The confusing results have led to a recent proposal to standardize the methods of evaluating anorectal function [32,33,35]. The aim of our study was to perform a comprehensive, standardized evaluation procedure of anorectal function in constipated patients undergoing biofeedback treatment, and to analyse the factors that may help predict the therapeutic outcome.

Material and methods

Participants

One-hundred-and-forty-eight patients with chronic constipation due to functional outlet obstruction (110 F, 38 M; age range 8–67 years) unresponsive to dietary corrections, fibre supplements and osmotic laxatives were included in the study. Constipation was defined using previously established criteria (34). Functional outlet obstruction was defined as impaired anal relaxation during straining by manometric evaluation of the defecatory manoeuvre [6,7] (see section entitled *Evaluation of anorectal function* below). The study protocol was approved by the Institutional Review Board of the Vall d'Hebron University Hospital.

Clinical evaluation

Clinical evaluation prior to biofeedback was performed using a structured questionnaire that included the following data: 1) *Previous history*: systemic diseases, ano-perineal trauma, surgery or pathology. 2) *Bowel habit*: frequency, stool consistency, difficult evacuation (i.e. excessive straining, sensation of anorectal obstruction/blockade or manual manoeuvres to facilitate defecation), sensation of incomplete evacuation, use of laxatives or enemas, and duration of constipation. 3) *Symptoms of incontinence*: duration, type (i.e. to gas, liquids or solids), frequency and presence of stress incontinence, urge incontinence, unnoticed incontinence, nocturnal incontinence or associated urinary incontinence.

The response to biofeedback treatment was graded on the basis of the patients' subjective assessment. Specifically, the patients were asked whether they felt their symptoms of constipation were overall better after treatment (good response) or not (poor response).

Evaluation of anorectal function

Anorectal function was evaluated using a series of consecutive tests [32,33,35] performed with the patients in lateral decubitus position. Patients had a 140 ml enema (Casen-Fleet, Zaragoza, Spain) before the evaluation. The following tests were performed.

Anal manometry. Contraction of anal sphincters was evaluated using a low compliance manometric perfusion system (0.1 ml/min perfusion rate) and a 4 radial-lumen polyvinyl catheter (2.4 mm outside diameter, ES4X®; Arndorfer Medical Specialities, Greendale, Wisc., USA) by a stationary pull-through technique in 1-cm steps. The tonic contraction of

the internal anal sphincter was evaluated by the basal anal pressures (at each level of the anal canal, mean of radial pressures referenced to intrarectal pressure), and the phasic contraction of the external anal sphincter by the squeeze pressures (at each level pressure increment from basal) [32,35]. The length of the anal canal from orad (basal pressure ≥ 10 mmHg) to caudad (anal verge) was measured.

Neural reflexes. Reflex responses were evaluated using a 5 lumen polyvinyl catheter (4.8 mm outside diameter, ARM®; Arndorfer Medical Specialities) with 4 manometric ports 1 cm apart and a distal tip latex balloon located 5 mm from the distal port. The rectoanal inhibitory reflex was triggered by inflation of the rectal balloon with air, as follows: phasic rectal distensions of 10-s duration were performed at 1-min intervals and in 10 ml increments, while measuring the reflex relaxation of the internal anal sphincter (anal pressure drop). This is an intrinsic reflex driven by fibres in the myoenteric plexus (35). Abnormal reflex was defined as absent relaxation. The cough reflex was evaluated with the intrarectal balloon inflated with 25 ml air. Patients were asked to cough, and the reflex contraction of the external anal sphincter (anal pressure increment) in response to the abdominal compression (intrarectal pressure peak) was measured. This is a sacral reflex driven by the pudendal nerves [36,37]. Abnormal cough reflex was defined as anal pressure peak lower than both the intra-abdominal pressure peak and the voluntary squeeze pressure.

Defecatory manoeuvre. The dynamics of defecation was studied by means of a manometric technique [32,33,35]. The same catheter as that described for evaluation of neural reflexes above was used with the intrarectal balloon inflated with 25 ml air, and the manometric ports located in the anal canal. Patients were asked to attempt defecation, and both the abdominal compression (intrarectal pressure increment) and the anal relaxation (anal pressure drop) during straining were measured. Normally, the anal canal completely relaxes, and all manometric ports exteriorize recording atmospheric pressure. By definition, all patients included in the study had an impaired anal response during straining. During straining, we measured the percent length of the anal canal that failed to relax (number of manometric ports with pressure above atmospheric) in reference to total number of ports recording anal canal pressure, and the residual anal pressure (at the port with highest pressure); patients were classified within three categories: 0% anal relaxation, relaxation $< 50\%$ and relaxation $\geq 50\%$.

Rectal compliance and sensitivity. An electronic barostat (38) was connected by a double-lumen polyvinyl tube (12 F, Argyle®; Sherwood Medical, Tullamore, Ireland) to a flaccid oversized polyethylene bag (600 ml capacity, 28 cm maximal perimeter) introduced into the rectum. Rectal distension was produced at fixed pressure levels in 4 mmHg stepwise increments every 15 s, while measuring intrarectal pressure and subjective sensations. Rectal compliance was expressed as the intrarectal volume at 20 mmHg, and rectal sensitivity as the pressure levels that induced first sensation and urge to evacuate.

Balloon expulsion test. Patients were asked to try to evacuate an intrarectal balloon catheter (16F Foley catheter; Bard, Barcelona, Spain) inflated first with 5 ml of water, then with 3 ml and finally with 1 ml. Attempted evacuation of each volume was tested in triplicate.

Biofeedback treatment

Biofeedback treatment of constipation was performed by means of a manometric technique [8,10,13,21,27,29,30]. Using the 5 lumen tube described above (intrarectal balloon plus 4 anal recording ports), intrarectal and anal pressures were recorded and displayed on a monitor within view of the patients. Patients were asked to attempt evacuation of the intrarectal balloon inflated with 25 ml air, and were instructed to try to correct their defective anal relaxation (incomplete relaxation or paradoxical contraction) during straining. Each session lasted 30–45 min. Three sessions were initially performed and reinforcement sessions were scheduled as required. Patients were given dietary instructions and small doses of osmotic laxatives (lactulose, lactitol or polyethylenglycol) to prevent hard stools.

Statistical analysis

Data are presented as mean ($\pm$ SEM). The Kolmogorov-Smirnov test was used to check normality of data distribution. Comparisons of parametric data were performed using Student's *t*-test if normally distributed, and otherwise using the Mann-Whitney U-test. Contingency tables were analysed by the χ^2 or Fisher's exact test, as pertinent. Univariate logistic analysis was performed to establish the independent variables from the pool of dependent variables. Statistical significance was considered as $p < 0.05$.

Results

Response to treatment

Of the 148 constipated patients included in the study, 112 (86 F, 26 M; age range 8–67 years) were followed by means of regular outpatient visits within a period ranging from 1 to 44 months after the onset of biofeedback treatment (mean 10.5 ± 0.9 months), and 66% of them manifested a good clinical response to treatment. The response to treatment depended on the severity of the defecatory dysfunction (Table I). Indeed, by univariate analysis, lack of relaxation of the anal canal during straining and inability to evacuate an intrarectal balloon inflated with ≥ 1 ml air were the only physiological variables related to response to treatment, and exhibited statistically significant differences in patients with good as compared to those with poor response to treatment (Table II). Neither the number of biofeedback sessions nor the time of follow-up were related to the response to treatment (Table I).

Factors related to the response to treatment

Defecatory manoeuvre. By definition, all patients had impaired anal relaxation during straining. Among the 148 patients included in the study, 43% failed completely to relax the anal canal during straining (0% relaxation), and 57% had a partial relaxation (39% relaxed $< 50\%$ of the anal canal and 18% relaxed $\geq 50\%$ of the anal canal). About half (51%) of the patients with absent relaxation had good response to treatment (versus 78% in patients with partial relaxation; $p < 0.01$). Conversely, the proportion of absent relaxation in patients with negative response to treatment was significantly larger than in those with positive response (Table I). Patients with absent relaxation during straining, as compared to those with partial relaxation, were younger (30 ± 2 years versus 37 ± 2 years, respectively; $p < 0.05$), had no impairment of cough reflex (0% versus 14% patient with abnormal reflex; $p < 0.005$), had higher residual pressure in the anal canal during straining (87 ± 4 mmHg versus 71 ± 3 mmHg; $p < 0.001$) and their expulsion capability was reduced (41% versus 28% were unable to expel a 1 ml rectal balloon; n.s.). Among patients with partial relaxation, the length of anal canal that relaxed did not influence the response to treatment (good response in 78% of those relaxing $< 50\%$ of the anal canal, and in 77% of those with $\geq 50\%$ relaxation). Residual anal pressure during straining did not influence the response to treatment (Table I).

Balloon test expulsion. Thirty-four percent of the patients were not able to evacuate the 1 ml intrar-

Table I. Clinicophysiological data in relation to the response to biofeedback treatment.

	Response to treatment		
	Good (<i>n</i> =74)	Poor (<i>n</i> =38)	<i>p</i>
Clinical data			
Female/male ratio	58/16	28/10	NS*
Age, years	34±2	36±3	NS†
Duration of constipation, years	12±2	15±3	NS‡
Encopresis, <i>n</i> (%)	8 (11%)	2 (5%)	NS§
Prior anal surgery, <i>n</i> (%)	5 (20%)	8 (11%)	NS*
Neurological diseases, <i>n</i> (%)	3 (4%)	4 (11%)	NS§
Anal pathology, <i>n</i> (%)	18 (24%)	5 (13%)	NS*
Biofeedback sessions, <i>n</i>	3.5±1.6	3.3±1.9	NS‡
Time of follow-up, months	10±1	11±2	NS‡
Anal manometry			
Anal canal length, cm	3.2±0.1	3.4±0.1	NS‡
Basal pressure, mmHg	66±3	64±3	NS†
Squeeze pressure, mmHg	59±3	58±5	NS†
Anal reflexes			
Rectoanal reflex threshold, ml	10±1	12±1	NS‡
Impaired cough reflex, <i>n</i> (%)	6 (8%)	3 (8%)	NS§
Rectal compliance and sensitivity			
Rectal volume at 20 mmHg, ml	224±10	226±17	NS‡
First perception, mmHg	13±1	13±1	NS‡
Urge to defecate, mmHg	16±0.4	16±1	NS‡
Defecation and expulsion tests			
Abdominal compression, mmHg	57±3	52±3	NS†
Residual anal pressure, mmHg	78±3	82±5	NS†
Absent anal relaxation, <i>n</i> (%)	25 (34%)	24 (63%)	0.006*
Failed balloon expulsion, <i>n</i> (%)	14 (19%)	15 (39%)	0.02*

Significance levels were equivalent by univariate analysis.

*Chi-squared. †Student's *t*-test. ‡Mann-Whitney U-test. §Fisher's exact test.

ectal balloon, and among them only 48% had a positive response to treatment (versus 74% positive response rate in patients able to evacuate ≥ 1 ml intrarectal balloons; $p < 0.05$). Conversely, the proportion of failed balloon expulsion test (patients unable to evacuate ≥ 1 ml rectal balloon) was higher in patients with poor response to treatment than in those with good response (Table I). Thirty-five percent of the patients expelled only the 1 ml balloon, 20% expelled the 3 ml but not the 5 ml and 11% were able to expel the 5 ml balloon; the proportion of good response was similar in all three groups (74%, 74% and 73%, respectively). Patients with failed expulsion test had a higher proportion of absent anal relaxation during straining than those able to expel ≥ 1 ml balloons, but the difference was

not statistically significant (53% versus 39%, respectively; n.s.). The proportion of good responses was lowest (31%) among patients with both failed expulsion test and absent relaxation.

Factors not related to the response to treatment

Clinical parameters. Neither age nor gender influenced the response to treatment. The success rate was 67% in females and 62% in males. Similarly, patients below the mean age of the group did as well as the older ones (67% in patients < 34 years and 65% in patients ≥ 34 years, success rate, respectively). The clinical symptoms and duration of constipation did not influence the response to treatment.

Table II. Univariate regression analysis for patients with poor response to treatment.

Variable	SE	<i>p</i> -value	Odds ratio	95% CI
Balloon expulsion	0.47	0.015	3.14	1.02–7.90
Anal relaxation during straining	0.43	0.002	3.79	1.62–8.84

Adjusted for age and sex. CI = confidence interval.

Twenty-eight patients had previous anal surgery for haemorrhoids ($n=5$), anal fissure ($n=4$), fistula ($n=1$), any combination of these pathologies ($n=10$), rectal cancer ($n=6$) or traumatism ($n=2$). Overall, 61% of these patients had a positive response to treatment (n.s. versus patients without surgery).

Eighteen patients presented haemorrhoids, and 11 of them had a good response to treatment. Seven patients had chronic or recurrent anal fissure without evidence of internal sphincter hypertony (basal anal pressures ≤ 90 mmHg) and 1 year after biofeedback treatment were asymptomatic without further treatment (of the remainder, one had had a lateral sphincterotomy, and the other botulinum toxin injection).

Nine patients presented neurological disorders, specifically, epilepsy ($n=3$), multiple sclerosis ($n=2$), syringomyelia ($n=1$), postpartum sacral nerve lesion ($n=1$), myelomeningocele ($n=1$) or spinal cord injury ($n=1$) and all had associated anal incontinence. In patients with neurological disorders, biofeedback treatment was less effective (43% good response) than in those without, but the differences did not reach statistical significance.

Eighteen patients (8–20 years age range) fulfilled the criteria of encopresis (20), and 8 of the 10 who were followed-up had a positive response to treatment. As compared to constipated patients of the same age range without encopresis ($n=13$), encopretic patients had higher male/female ratio (10/8 versus 11/2 without; $p < 0.05$) and lower basal anal pressures (48 ± 3 mmHg versus 69 ± 9 mmHg without; $p < 0.05$), but the rest of the parameters were not different. No other patients presented anal incontinence, except those with neurological disorders or encopresis.

Anal pressures. The response to biofeedback treatment was not influenced by basal anal pressures, length of the anal canal or squeeze pressures (Table I). Twenty-three percent of the patients had basal pressures ≥ 80 mmHg and 69% of them had good response to treatment (versus 66% good response in patients with anal pressure < 80 mmHg; n.s.).

Rectal compliance and sensitivity. Rectal compliance and sensitivity measured with the barostat were not related to the response to treatment, but no patient had severe rectal hyposthesia (defined as urge to defecate above 20 mmHg). Forty-nine patients had large rectal compliance (> 250 ml rectal volume at 20 mmHg) and 65% of them had a good response to

treatment (versus 68% in patients with rectal volume ≤ 250 ml; n.s.).

Innervation pathways. The rectoanal inhibitory reflex, indicative of myenteric plexus function, was normal in all patients, with similar thresholds in patients with positive and negative responses to treatment. The cough reflex was impaired in 12 patients, but had no relation with the response to treatment (67% good response; n.s. versus patients with normal cough reflex).

Patients with impaired cough reflex as compared to those with normal reflex were older (44 ± 4 years versus 33 ± 1 years, respectively; $p < 0.05$), had lower squeeze pressures (35 ± 10 mmHg versus 64 ± 3 mmHg, respectively; $p < 0.005$), and smaller proportion of paradoxical contraction (0% versus 47%, respectively; $p < 0.05$), but the expulsion capability was not affected (30% and 34%, respectively, were unable to expel a 1 ml rectal balloon).

Discussion

We have evaluated a large population of constipated patients by standardized methodology and demonstrated that, among a comprehensive list of clinical and physiological variables, only the severity of the defecatory dysfunction determines the therapeutic response to biofeedback training.

Following recommended guidelines, key aspects of anorectal function were evaluated in all constipated patients before entering the study by a standardized battery of tests [32,33,35]. Specifically, we evaluated the muscular components, the innervation pathways, the rectal reservoir, and the defecatory function. This comprehensive pre-entry evaluation also allowed us to define the precise inclusion criteria of the study, namely, presence of constipation plus impaired anal relaxation during straining. The subjective outcome measured in our study provides a clear, global assessment of the response to treatment, but has higher bias potential than specific objective measurements. Indeed, the placebo response in studies of this type is not negligible, and, furthermore, patients were given dietary advice and small doses of osmotic laxatives, which may also have led to improvement. Nevertheless, our success rate for biofeedback treatment was about average of that reported in the literature [5,16,30]. The outcome was specifically used to determine the influence of various parameters on the effectiveness of biofeedback, and indeed it correlated with objective, physiological parameters measured before treatment.

Using multiple recording sites in the anal canal, we estimated the total length of the anal canal during resting and the proportion of the anal canal that failed to relax during straining. Patients in whom the whole length of the anal canal failed to relax had a significantly poorer response than those with partial relaxation. However, the length of the relaxing segment did not determine the response to biofeedback treatment, and those who relaxed less than half of the anal canal did as well as those who had a partial relaxation of more than half of the anal canal. Previous studies have shown that the response to biofeedback treatment was worse in patients with paradoxical anal contraction during straining (9), a condition that would correspond to absent anal relaxation as defined in our study. However, the correlation between treatment outcome and failed relaxation of the puborectalis muscle during straining showed inconsistent results [22,23,27]. In these studies, puborectalis contraction was evaluated by defecography, which may not discriminate among grades of severity in the relaxatory defect.

The severity of the defecatory dysfunction was also evaluated by means of a balloon expulsion test. Expulsion capacity appear to be related to the degree of anal relaxation during straining, but still more than half of the patients with absent anal relaxation were able to expel the 1 ml rectal balloon. In some patients with failed anal relaxation, expulsion capacity may be preserved by a compensatory increase in abdominal compression during straining, and this may explain the imperfect correlation between both tests. Inability to expel the 1 ml rectal balloon was a predictor of poor response to treatment, but evacuation of 3 ml and 5 ml balloons had no predictive value. Patients with both failed relaxation and expulsion test had the poorest therapeutic response. Previous studies using various expulsion tests also showed that impaired expulsion capacity is related to poor treatment outcome [9].

It has previously been reported that basal anal hypertonia was associated with poor response to biofeedback therapy in constipated patients [8,22], but in our study basal pressures had no predictive value. Nevertheless, we cannot exclude that patients with markedly high pressures could have a poorer response, particularly if they experience anal pain during straining.

Rectal sensitivity has also been considered an important factor in constipation and a target of therapy [17,28,31]. In our patient population, both rectal compliance and sensitivity were similar re-

gardless of the response to treatment, which, however, does not question the therapeutic value of biofeedback techniques directed at improving rectal perception.

The cough reflex was used in our study to evaluate the function of the pudendal-sacral neural arc. Normally, abdominal compression elicits reflex contraction of the external anal sphincter via a multisynaptic sacral reflex driven by the pudendal nerves (36). This reflex is preserved in spinal trauma above the sacral level, and it is impaired when either the sacral arc or pudendal nerves are affected (37, 39). The interpretation and relevance of this test are debatable. In some cases the abnormality is technically difficult to define, but an obviously abnormal response does suggest the presence of sacral/pudendal neuropathy. This reflex may be affected in constipated patients with excessive straining and perineal descent, due to pudendal traction and damage [39,40]. In a small proportion of our patients, this reflex was found to be abnormal, and it did not influence the response to treatment.

Using a structured questionnaire we also correlated the clinical data with the outcome of treatment, but none of the parameters analysed disclosed any impact. A history of long-standing constipation has been reported as predictive of unfavourable outcome to biofeedback treatment [19,23], but we did not find differences in the duration of symptoms between patients with good or poor response. Furthermore, the response to treatment, i.e. the capability to correct the defecatory manoeuvre, was not determined by the age of the patients. Patients who fulfilled the criteria for encopresis, i.e. anal leak or incontinence due to impaired fecal evacuation and rectal retention, exhibited distinctive features, such as younger age, higher proportion of males and lower anal pressures, but their response to biofeedback treatment was as good as in the rest. We also found associated fecal incontinence in a subgroup of constipated patients affected by a variety of neurological disorders. Although the numbers were very small, it is important to note that some of these patients had a good response to biofeedback treatment.

Other variables not analysed in our study, such as the biofeedback technique [18,25,26,30] and patient-dependent or operator-dependent factors [24], may also influence the response to treatment. From a clinical standpoint, probably the most relevant conclusion is that even in the presence of negative predictors the outcome of biofeedback treatment is

favourable in a substantial proportion of such patients. Hence, biofeedback may still be a valuable therapeutic option worth trying.

Acknowledgements

Supported in part by the Spanish Ministry of Education (Dirección General de Enseñanza Superior del Ministerio de Educación y Cultura, grant BFI 2002-03413), the Instituto de Salud Carlos III (grant C03/02) and the European Commission (grant QLK6-CT-2001-00218). The authors thank Purificación Rodríguez for technical support and Gloria Santaliestra for secretarial assistance.

References

- [1] Sonnenberg A, Koch TR. Epidemiology of constipation in the United States *Dis Colon Rectum* 1989;32:1–8.
- [2] Everhart JE, Go VL, Johannes RS, Fitzsimmons SC, Roth HP, White LR. A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States. *Dig Dis Sci* 1989;34:1153–62.
- [3] Stewart WF, Liberman JN, Sandler RS, Woods MS, Stenhagen A, Chee E, et al. Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to sociodemographic features. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3530–40.
- [4] Rantis PC, Jr, Vernava AM, III, Daniel GL, Longo WE. Chronic constipation: Is the work-up worth the cost? *Dis Colon Rectum* 1997;40:280–6.
- [5] Locke GR III, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 2000;119:1766–78.
- [6] Preston DM, Lennard-Jones JE. Anismus in chronic constipation. *Dig Dis Sci* 1985;30:413–8.
- [7] Jones PN, Lubowski DZ, Swash M, Henry MM. Is paradoxical contraction of puborectalis muscle of functional importance? *Dis Colon Rectum* 1987;30:667–70.
- [8] Weber J, Ducrotte P, Touchais JY, Roussignol C, Denis P. Biofeedback training for constipation in adults and children. *Dis Colon Rectum* 1987;30:844–6.
- [9] Loening-Baucke V. Factors determining outcome in children with chronic constipation and faecal soiling. *Gut* 1989;30:999–1006.
- [10] Lestar B, Penninckx F, Kerremans R. Biofeedback defaecation training for anismus. *Int J Colorectal Dis* 1991;6:202–7.
- [11] Dahl J, Lindquist BL, Tysk C, Leissner P, Philipson L, Jarnerot G. Behavioral medicine treatment in chronic constipation with paradoxical anal sphincter contraction. *Dis Colon Rectum* 1991;34:769–76.
- [12] Kawimbe BM, Papachrysostomou M, Binnie NR, Clare N, Smith AN. Outlet obstruction constipation (anismus) managed by biofeedback. *Gut* 1991;32:1175–9.
- [13] Turnbull GK, Ritvo PG. Anal sphincter biofeedback relaxation treatment for women with intractable constipation symptoms. *Dis Colon Rectum* 1992;35:530–6.
- [14] Fleshman JW, Dreznik Z, Meyer K, Fry RD, Carney R, Kodner JJ. Outpatient protocol for biofeedback therapy of pelvic floor outlet obstruction. *Dis Colon Rectum* 1992;35:1–7.
- [15] Wexner SD, Cheape JD, Jorge JM, Heymen S, Jagelman DG. Prospective assessment of biofeedback for the treatment of paradoxical puborectalis contraction. *Dis Colon Rectum* 1992;35:145–50.
- [16] Enck P. Biofeedback training in disordered defecation. A critical review. *Dig Dis Sci* 1993;38:1953–60.
- [17] Papachrysostomou M, Smith AN. Effects of biofeedback on obstructive defecation: reconditioning of the defecation reflex? *Gut* 1994;35:252–6.
- [18] Bleijenberg G, Kuipers HC. Biofeedback treatment of constipation: a comparison of two methods. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1021–6.
- [19] Siproudhis L, Dautremer S, Ropert A, Briand H, Renet C, Beusnel C, et al. Anismus and biofeedback: who benefits? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:547–52.
- [20] Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45 Suppl 2:II60–8.
- [21] Ho YH, Tan M, Goh HS. Clinical and physiologic effects of biofeedback in outlet obstruction constipation. *Dis Colon Rectum* 1996;39:520–4.
- [22] Park UC, Choi SK, Piccirillo MF, Verzaro R, Wexner SD. Patterns of anismus and the relation to biofeedback therapy. *Dis Colon Rectum* 1996;39:768–73.
- [23] Karlbom U, Hallden M, Eeg-Olofsson KE, Pahlman L, Graf W. Results of biofeedback in constipated patients: a prospective study. *Dis Colon Rectum* 1997;40:1149–55.
- [24] Gilliland R, Heymen S, Altomare DF, Park UC, Vickers D, Wexner SD. Outcome and predictors of success of biofeedback for constipation. *Br J Surg* 1997;84:1123–6.
- [25] Glia A, Gyllin M, Gullberg K, Lindberg G. Biofeedback retraining in patients with functional constipation and paradoxical puborectalis contraction: comparison of anal manometry and sphincter electromyography for feedback. *Dis Colon Rectum* 1997;40:889–95.
- [26] Heymen S, Wexner SD, Vickers D, Nogueras JJ, Weiss EG, Pikarsky AJ. Prospective, randomized trial comparing four biofeedback techniques for patients with constipation. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1388–93.
- [27] McKee RF, McEnroe L, Anderson JH, Finlay IG. Identification of patients likely to benefit from biofeedback for outlet obstruction constipation. *Br J Surg* 1999;86:355–9.
- [28] Rhee PL, Choi MS, Kim YH, Son HJ, Kim JJ, Koh KC, et al. An increased rectal maximum tolerable volume and long anal canal are associated with poor short-term response to biofeedback therapy for patients with anismus with decreased bowel frequency and normal colonic transit time. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1405–11.
- [29] Dailianas A, Skandalis N, Rimikis MN, Koutsomanis D, Kardasi M, Archimandritis A. Pelvic floor study in patients with obstructive defecation: influence of biofeedback. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:176–80.
- [30] Heymen S, Jones KR, Scarlett Y, Whitehead WE. Biofeedback treatment of constipation: a critical review. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1208–17.
- [31] Battaglia E, Serra AM, Buonafede G, Dughera L, Chistolini F, Morelli A, et al. Long-term study on the effects of visual biofeedback and muscle training as a therapeutic modality in pelvic floor dyssynergia and slow-transit constipation. *Dis Colon Rectum* 2004;47:90–5.
- [32] Azpiroz F, Enck P, Whitehead WE. Anorectal functional testing: review of collective experience. *Am J Gastroenterol* 2002;97:232–40.

- [33] Rao SS, Azpiroz F, Diamant N, Enck P, Tougas G, Wald A. Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2002;14:553–9.
- [34] Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45 Suppl 2:II43–7.
- [35] Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology* 1999;116:735–60.
- [36] Parks AG, Porter NH, Melzack J. Experimental study of the reflex mechanism controlling the muscles of the pelvic floor. *Dis Colon Rectum* 1962;5:407–14.
- [37] Sun WM, Read NW, Donnelly TC. Anorectal function in incontinent patients with cerebrospinal disease. *Gastroenterology* 1990;99:1372–9.
- [38] Azpiroz F, Malagelada JR. Gastric tone measured by an electronic barostat in health and postsurgical gastroparesis. *Gastroenterology* 1987;92:934–43.
- [39] Snooks SJ, Barnes PR, Swash M, Henry MM. Damage to the innervation of the pelvic floor musculature in chronic constipation. *Gastroenterology* 1985;89:977–81.
- [40] Kiff ES, Barnes PR, Swash M. Evidence of pudendal neuropathy in patients with perineal descent and chronic straining at stool. *Gut* 1984;25:1279–82.

3.3. Resumen de la publicación III

Introducción y objetivos. El biofeedback es un tratamiento eficaz del estreñimiento por dificultad expulsiva, pero una proporción importante de pacientes no responden al tratamiento. Nuestro objetivo fue establecer la eficacia del tratamiento del estreñimiento por dificultad expulsiva mediante el biofeedback y determinar los factores predictivos asociados a la respuesta al tratamiento (objetivo 5).

Métodos. Se analizaron retrospectivamente los datos clínicos y fisiológicos de 148 pacientes estreñidos por dificultad expulsiva tratados de forma consecutiva mediante biofeedback. La evaluación clínica se realizó mediante un cuestionario estructurado que incluía historia previa, síntomas de incontinencia y hábito deposicional. Se estudiaron los siguientes factores de la función anorectal: actividad esfinteriana, reflejos neurales, maniobra defecatoria, complianza y sensibilidad rectal y una prueba de expulsión con balón rectal. Para el tratamiento de biofeedback se utilizó una técnica manométrica. La respuesta clínica al tratamiento se evaluó como buena (mejoría del estreñimiento) o mala (ausencia de mejoría o empeoramiento).

Resultados. De los 112 pacientes (86 mujeres, 26 varones; 8-67 años) seguidos entre 1 a 44 meses, el 66 % presentaron una buena respuesta al tratamiento con biofeedback. La respuesta clínica se relacionó con la severidad de la alteración defecatoria, de tal modo que la ausencia de relajación anal durante la defecación y la incapacidad de expulsión de un balón rectal de 1 ml se asociaron a una mala respuesta al tratamiento. Entre los 49 pacientes con ausencia de relajación anal durante la defecación, el 51% presentó buena respuesta al tratamiento (versus 78% en los pacientes con relajación parcial;

$p < 0.01$). Entre los 29 pacientes con ausencia de expulsión del balón rectal, el 48% respondió al tratamiento (versus el 74% de los pacientes que eran capaces de expulsar balones rectales de $\geq 1\text{ml}$; $p < 0.05$).

Conclusión. El biofeedback es una opción terapéutica eficaz en el estreñimiento por dificultad expulsiva, pero la respuesta clínica depende de la severidad de la alteración funcional.

4. DISCUSIÓN

Como se ha expuesto en la Introducción de la tesis, con los sistemas convencionales de evaluación de la función anorectal no se puede explicar completamente ni la fisiopatología de la incontinencia anal ni el mecanismo que determina su respuesta clínica al tratamiento. Concretamente el tratamiento de biofeedback produce una mejoría clínica, pero no se ha podido identificar ningún cambio en los parámetros funcionales que lo justifiquen. Sobre esta base nos planteamos como hipótesis, que el músculo puborectal juega un papel fundamental en la continencia anal. Como se ha comentado previamente, no se dispone de un sistema de medición de la función del músculo puborectal, por lo que como primer paso desarrollamos un sistema de medición original, basado en un dinamómetro perineal, que mide la tracción ejercida por el músculo puborectal sobre un balón intrarectal. En una serie de estudios iniciales validamos el sistema y demostramos que las mediciones del músculo puborectal son independientes de las del esfínter externo. Utilizando este sistema hemos demostrado el papel determinante de la contracción del músculo puborectal en la continencia anal. Específicamente, el músculo puborectal fue el factor independiente, que presentó una relación más potente con la severidad clínica y la respuesta al tratamiento. También hemos demostrado que la mejoría clínica tras biofeedback se acompaña de una mejoría significativa de la contracción del músculo puborectal.

En este estudio también se evaluó la contribución de las diversas alteraciones clínicas y fisiológicas en la aparición de la incontinencia anal y la severidad de la misma. Los pacientes afectos de incontinencia anal presentaron dos o más alteraciones de la función anorectal. Además, el

número de las diversas alteraciones asociadas se correlacionaba con la severidad de la incontinencia. Entre las alteraciones estudiadas de forma individual, únicamente el músculo puborectal y el esfínter externo se correlacionaron con la severidad clínica de los pacientes, aunque con el análisis de regresión múltiple el esfínter externo mostró una relación menos potente con la severidad clínica. En cambio tras el biofeedback sólo se observó un incremento significativo de la función del elevador del ano y no así del esfínter externo. El resto de las alteraciones observadas en los pacientes con incontinencia no se modificaron tras el biofeedback, salvo la presión basal del canal anal que también se incrementó significativamente. Este incremento también ha sido previamente observado en otros estudios^{170,308}. No se sabe por qué mecanismo mejora la presión basal anal tras el tratamiento, pues dicha presión refleja fundamentalmente la actividad tónica del esfínter interno, que es un músculo liso en principio no modificable por rehabilitación. Sin embargo, se sabe que en las presiones basales también contribuye la contracción tónica de los músculos estriados que rodean al esfínter interno^{309,310}. Por ello se podría especular que el incremento de la presión basal se debe a una mayor contribución del músculo puborectal tras el biofeedback.

El biofeedback es una opción terapéutica en la incontinencia anal, pero algunos pacientes no responden al tratamiento y no se conocen las razones¹⁴⁹. Dada esta incertidumbre, en un segundo estudio analizamos la respuesta clínica al tratamiento con biofeedback de la incontinencia anal y los factores predictivos de la respuesta. Este estudio mostró que el tratamiento mediante biofeedback fue muy eficaz con un porcentaje de respuesta similar a datos previos publicados^{291,311-314}. Identificamos dos factores independientes, la

maniobra defecatoria y la edad, asociados a la mala respuesta al tratamiento con biofeedback. De hecho un subgrupo de los pacientes con incontinencia anal presentaban una maniobra defecatoria anormal, y en éstos la mala respuesta al tratamiento fue peor. Esta observación aparentemente paradójica de una maniobra defecatoria anormal en pacientes con incontinencia anal, ha sido previamente descrita^{315,316}. Un mecanismo probablemente implicado en la incontinencia sería, en primer lugar, la compresión abdominal excesiva que generalmente acompaña a la inadecuada relajación anal y estos sobreesfuerzos defecatorios compensatorios continuados podrían originar daño del suelo perineal y favorecer la incontinencia anal^{134,317}. Por otra parte, una maniobra de defecatoria anormal se asocia a un vaciamiento rectal incompleto, y los restos fecales retenidos, junto a un insuficiente cierre del canal anal, podrían producir los escapes anales.

El otro factor independiente asociado con mala respuesta fue la edad inferior a 55 años. Esta asociación ya ha sido observada previamente en otro estudio³¹³ y podría deberse a que el resultado del tratamiento no cumple las expectativas de la gente joven, o bien, porque la mejoría subjetiva está influenciada por otros factores no evaluados. El resto de los parámetros estudiados no influyeron en la respuesta al tratamiento.

El estudio previo demostraba que en los pacientes incontinentes la maniobra defecatoria anormal se asociaba a una mala respuesta clínica tras tratamiento mediante biofeedback. Con este hallazgo nos planteamos analizar la posibilidad de corrección de esta alteración mediante tratamiento de biofeedback e identificar los factores clínicos y fisiológicos predictivos de la

respuesta clínica al tratamiento en pacientes con estreñimiento por dificultad expulsiva.

Este tercer estudio, demostró que la eficacia del tratamiento en el estreñimiento es buena, similar a los datos publicados en la literatura ^{290,291} y además demostró que la disfunción defecatoria grave (maniobra defecatoria con ausencia de relajación del canal anal e imposibilidad de expulsión de un balón rectal de 1 ml) era el único factor asociado a mala respuesta al tratamiento mediante biofeedback.

Normalmente durante la maniobra defecatoria se relaja todo el canal anal. La severidad de la disfunción defecatoria se determinó mediante el porcentaje y de longitud del canal no relajado durante la maniobra defecatoria. La respuesta al tratamiento fue peor en los pacientes con ausencia de relajación de todo el canal con respecto a los pacientes que presentaban relajación parcial del canal anal. Sin embargo en los pacientes con relajación parcial, la longitud del segmento relajado no se relacionó con la respuesta al tratamiento. Estudios previos ³¹⁸ también han observado peor respuesta al biofeedback en pacientes con contracción anal paradójica, que es una forma de ausencia de relajación de todo el canal anal.

Otro factor indicativo de la severidad de la alteración funcional asociado a mala respuesta fue la imposibilidad de evacuar balones rectales de 1 ml de volumen. Además, en los pacientes que coincidieron ambos factores predictivos, es decir que presentaban una maniobra defecatoria con ausencia de relajación total del canal anal e imposibilidad de expulsión del balón rectal de 1ml, la respuesta al tratamiento fue peor. Otros estudios previos también han observado que la disminución de la capacidad de expulsión empeora la

respuesta al tratamiento ^{318,319}. El resto de los parámetros estudiados no influyeron en la respuesta al tratamiento.

En resumen, la presente tesis demuestra que el músculo puborectal juega un papel determinante en la continencia anal y que su insuficiencia se correlaciona con la severidad clínica en pacientes con incontinencia anal. Estos resultados pueden tener relevancia clínica e implicaciones en el manejo de los pacientes. De hecho estos datos aconsejan en primer lugar intentar preservar la musculatura del suelo pélvico para prevenir la incontinencia, en segundo lugar, incluir la valoración de la función del músculo puborectal dentro de la evaluación anorectal habitual y finalmente dirigir el tratamiento hacia la rehabilitación del músculo puborectal. Estos trabajos demuestran que el tratamiento con biofeedback es muy eficaz en los pacientes con incontinencia anal, pero que se debe prestar atención especialmente a los pacientes jóvenes sobre todo si presentan alteraciones de la maniobra defecatoria. Para mejorar los resultados, el tratamiento debería ser individualizado, corrigiendo la maniobra defecatoria en caso de que esté alterada. De hecho en los pacientes con estreñimiento por dificultad expulsiva, el biofeedback es una opción terapéutica idónea, incluso en los casos más desfavorables con una alteración defecatoria severa.

5. CONCLUSIONES

1. El dinamómetro perineal diseñado en nuestro laboratorio permite medir la contracción del músculo puborectal.
2. En los pacientes con incontinencia anal, la fuerza de contracción del músculo puborectal es el parámetro que tiene una correlación más fuerte con el grado de severidad clínica, lo que sugiere que el músculo puborectal juega un papel fundamental en el mantenimiento de la continencia anal.
3. El tratamiento de la incontinencia anal mediante biofeedback produce una mejoría clínica, que se asocia a un aumento de la fuerza de contracción del músculo puborectal, pero no del esfínter externo.
4. El tratamiento mediante biofeedback produce una mejoría clínica en una gran proporción de pacientes con incontinencia anal, pero la edad inferior a 55 años y una maniobra defecatoria anormal son factores independientes relacionados con mala respuesta clínica al tratamiento.
5. El tratamiento mediante biofeedback es eficaz en pacientes con estreñimiento debido a dificultad expulsiva, pero la respuesta clínica depende de la severidad de la alteración funcional.

6. REFERENCIAS

1. Jorge JM, Wexner SD. Anatomy and physiology of the rectum and anus. *Eur.J.Surg.* 1997;163:723-31.
2. Church JM, Raudkivi PJ, Hill GL. The surgical anatomy of the rectum. A review with particular relevance to the hazards of rectal mobilisation. *Int.J.Colorectal Dis.* 1987;2:158-66.
3. Wood BA. Anatomy of the anal sphincters and pelvic floor. In: Henry MM, Swash M, eds. London: Butterworth & Co, 1985:3-21.
4. Gordon PH. Anorectal anatomy and physiology. *Gastroenterol.Clin.North Am.* 2001;30:1-13.
5. Rasmussen OO. Anorectal function. *Dis.Colon Rectum* 1994;37:386-403.
6. Nielsen MB, Pedersen JF, Hauge C, Rasmussen OO, Christiansen J. Endosonography of the anal sphincter: findings in healthy volunteers. *AJR Am.J.Roentgenol.* 1991;157:1199-202.
7. Schafer A, Enck P, Furst G, Kahn T, Frieling T, Lubke HJ. Anatomy of the anal sphincters. Comparison of anal endosonography to magnetic resonance imaging. *Dis.Colon Rectum* 1994;37:777-81.
8. Beets-Tan RG, Morren GL, Beets GL, Kessels AG, el Naggar K, Lemaire E et al. Measurement of anal sphincter muscles: endoanal US, endoanal MR imaging, or phased-array MR imaging? A study with healthy volunteers. *Radiology* 2001;220:81-89.

9. Frudinger A, Halligan S, Bartram CI, Price AB, Kamm MA, Winter R. Female anal sphincter: age-related differences in asymptomatic volunteers with high-frequency endoanal US. *Radiology* 2002;224:417-23.
10. Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, Nicholls JR, Bartram CI. Endosonography of the anal sphincters: normal anatomy and comparison with manometry. *Clin.Radiol.* 1994;49:368-74.
11. Ramirez Rodriguez JM, Palacios Fanlo MJ, Artigas MC, Aguilera D, V, Martinez DM. Anal endosonography for the study of anal canal anatomy: normal images and sonographic variants. *Rev.Esp.Enferm.Dig.* 2001;93:364-71.
12. Dalley AF. The riddle of the sphincters. The morphophysiology of the anorectal mechanism reviewed. *Am.Surg.* 1987;53:298-306.
13. Nielsen MB, Hauge C, Rasmussen OO, Sorensen M, Pedersen JF, Christiansen J. Anal sphincter size measured by endosonography in healthy volunteers. Effect of age, sex, and parity. *Acta Radiol.* 1992;33:453-56.
14. Fucini C, Elbetti C, Messerini L. Anatomic plane of separation between external anal sphincter and puborectalis muscle: clinical implications. *Dis.Colon Rectum* 1999;42:374-79.
15. Levi AC, Borghi F, Garavoglia M. Development of the anal canal muscles. *Dis.Colon Rectum* 1991;34:262-66.

16. Polgar J, Johnson MA, Weightman D, Appleton D. Data on fibre size in thirty-six human muscles. An autopsy study. *J.Neurol.Sci.* 1973;19:307-18.
17. Johnson MA, Polgar J, Weightman D, Appleton D. Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles. An autopsy study. *J.Neurol.Sci.* 1973;18:111-29.
18. Beersiek F, Parks AG, Swash M. Pathogenesis of ano-rectal incontinence. A histometric study of the anal sphincter musculature. *J.Neurol.Sci.* 1979;42:111-27.
19. Ayoub SF. Arterial supply to the human rectum. *Acta Anat.(Basel)* 1978;100:317-27.
20. Thomson WH. The nature of haemorrhoids. *Br.J.Surg.* 1975;62:542-52.
21. Shafik A. New concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. II. Anatomy of the levator ani muscle with special reference to puborectalis. *Invest Urol.* 1975;13:175-82.
22. DiDio LJ, Diaz-Franco C, Schemainda R, Bezerra AJ. Morphology of the middle rectal arteries. A study of 30 cadaveric dissections. *Surg.Radiol.Anat.* 1986;8:229-36.
23. Bhardwaj R, Vaizey CJ, Boulos PB, Hoyle CH. Neuromyogenic properties of the internal anal sphincter: therapeutic rationale for anal fissures. *Gut* 2000;46:861-68.
24. Shepherd JJ, Wright PG. The response of the internal anal sphincter in man to stimulation of the presacral nerve. *Am.J.Dig.Dis.* 1968;13:421-27.

25. Yamato S, Rattan S. Role of alpha adrenoceptors in opossum internal anal sphincter. *J.Clin.Invest* 1990;86:424-29.
26. Lubowski DZ, Nicholls RJ, Swash M, Jordan MJ. Neural control of internal anal sphincter function. *Br.J.Surg.* 1987;74:668-70.
27. Frenckner B, Ihre T. Influence of autonomic nerves on the internal and sphincter in man. *Gut* 1976;17:306-12.
28. Parks AG, Fishlock DJ, Cameron JD, May H. Preliminary investigation of the pharmacology of the human internal anal sphincter. *Gut* 1969;10:674-77.
29. Kaiser AM, Ortega AE. Anorectal anatomy. *Surg.Clin.North Am.* 2002;82:1125-38.
30. Barber MD, Bremer RE, Thor KB, Dolber PC, Kuehl TJ, Coates KW. Innervation of the female levator ani muscles. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2002;187:64-71.
31. Percy JP, Neill ME, Swash M, Parks AG. Electrophysiological study of motor nerve supply of pelvic floor. *Lancet* 1981;1:16-17.
32. Matzel KE, Schmidt RA, Tanagho EA. Neuroanatomy of the striated muscular anal continence mechanism. Implications for the use of neurostimulation. *Dis.Colon Rectum* 1990;33:666-73.
33. Godlewski G, Prudhomme M. Embryology and anatomy of the anorectum. Basis of surgery. *Surg.Clin.North Am.* 2000;80:319-43.

34. Duthie HL, Gairns FW. Sensory nerve endings and sensation in the anal region of man. *Br.J.Surg.* 1960;47:585-95.
35. Ertekin C, Reel F. Bulbocavernosus reflex in normal men and in patients with neurogenic bladder and/or impotence. *J.Neurol.Sci.* 1976;28:1-15.
36. Dickinson VA. Maintenance of anal continence: a review of pelvic floor physiology. *Gut* 1978;19:1163-74.
37. Azpiroz F, Enck P, Whitehead WE. Anorectal functional testing: review of collective experience. *Am.J.Gastroenterol.* 2002;97:232-40.
38. Vodusek DB, Janko M, Lokar J. Direct and reflex responses in perineal muscles on electrical stimulation. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 1983;46:67-71.
39. Gowers WR. The autonomic action of the sphincter ani. *Proc.R.Soc.Lond.* 1877;26:77-84.
40. Rattan S, Chakder S. Role of nitric oxide as a mediator of internal anal sphincter relaxation. *Am.J.Physiol* 1992;262:107-112.
41. Rattan S, Sarkar A, Chakder S. Nitric oxide pathway in rectoanal inhibitory reflex of opossum internal anal sphincter. *Gastroenterology* 1992;103:43-50.
42. Schuster MM, Hendrix TR, Mendeloff AI. The internal sphincter response: manometric studies on its normal physiology, neural pathways, and alteration in bowel disorders. *J.Clin.Invest* 1963;42:196-207.

43. Gunterberg B, Kewenter J, Petersen I, Stener B. Anorectal function after major resections of the sacrum with bilateral or unilateral sacrifice of sacral nerves. *Br.J.Surg.* 1976;63:546-54.
44. Beuret-Blanquart F, Weber J, Gouverneur JP, Demangeon S, Denis P. Colonic transit time and anorectal manometric anomalies in 19 patients with complete transection of the spinal cord. *J.Auton.Nerv.Syst.* 1990;30:199-207.
45. Frenckner B, Euler CV. Influence of pudendal block on the function of the anal sphincters. *Gut* 1975;16:482-89.
46. Ustach TJ, Tobon F, Hambrecht T, Bass DD, Schuster MM. Electrophysiological aspects of human sphincter function. *J.Clin.Invest* 1970;49:41-48.
47. Mahieu P, Pringot J, Bodart P. Defecography: I. Description of a new procedure and results in normal patients. *Gastrointest.Radiol.* 1984;9:247-51.
48. Engel AF, Kamm MA, Bartram CI, Nicholls RJ. Relationship of symptoms in faecal incontinence to specific sphincter abnormalities. *Int.J.Colorectal Dis.* 1995;10:152-55.
49. Diamant NE, Kamm MA, Wald A, Whitehead WE. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology* 1999;116:735-60.
50. Meunier PD. Anorectal manometry. A collective international experience. *Gastroenterol.Clin.Biol.* 1991;15:697-702.

51. Sun WM, Rao SS. Manometric assessment of anorectal function. *Gastroenterol.Clin.North Am.* 2001;30:15-32.
52. Rao SS, Azpiroz F, Diamant N, Enck P, Tougas G, Wald A. Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol.Motil.* 2002;14:553-59.
53. Lestar B, Penninckx F, Kerremans R. The composition of anal basal pressure. An in vivo and in vitro study in man. *Int.J.Colorectal Dis.* 1989;4:118-22.
54. Rao SS, Hatfield R, Soffer E, Rao S, Beaty J, Conklin JL. Manometric tests of anorectal function in healthy adults. *Am.J.Gastroenterol.* 1999;94:773-83.
55. Enck P, von Giesen HJ, Schafer A, Heyer T, Gantke B, Flesch S et al. Comparison of anal sonography with conventional needle electromyography in the evaluation of anal sphincter defects. *Am.J.Gastroenterol.* 1996;91:2539-43.
56. Pedersen IK, Christiansen J. A study of the physiological variation in anal manometry. *Br.J.Surg.* 1989;76:69-70.
57. Hancock BD. Measurement of anal pressure and motility. *Gut* 1976;17:645-51.
58. Hancock BD. The internal sphincter and anal fissure. *Br.J.Surg.* 1977;64:92-95.

59. Taylor BM, Beart RW, Jr., Phillips SF. Longitudinal and radial variations of pressure in the human anal sphincter. *Gastroenterology* 1984;86:693-97.
60. Williams AB, Cheetham MJ, Bartram CI, Halligan S, Kamm MA, Nicholls RJ et al. Gender differences in the longitudinal pressure profile of the anal canal related to anatomical structure as demonstrated on three-dimensional anal endosonography. *Br.J.Surg.* 2000;87:1674-79.
61. Chiarioni G, Scattolini C, Bonfante F, Vantini I. Liquid stool incontinence with severe urgency: anorectal function and effective biofeedback treatment. *Gut* 1993;34:1576-80.
62. Azpiroz VF. Utilidad clínica de la evaluación de la función anorectal. *Gastroenterol.Hepatol.* 1998;21:294-301.
63. Schnauffer L, Talbert JL, Haller JA, Reid NC, Tobon F, Schuster MM. Differential sphincteric studies in the diagnosis of ano-rectal disorders of childhood. *J.Pediatr.Surg.* 1967;2:538-43.
64. Loening-Baucke V, Anuras S. Anorectal manometry in healthy elderly subjects. *J.Am.Geriatr.Soc.* 1984;32:636-39.
65. Voderholzer WA, Neuhaus DA, Klauser AG, Tzavella K, Muller-Lissner SA, Schindlbeck NE. Paradoxical sphincter contraction is rarely indicative of anismus. *Gut* 1997;41:258-62.
66. Preston DM, Lennard-Jones JE. Anismus in chronic constipation. *Dig.Dis.Sci.* 1985;30:413-18.

67. Ihre T. Studies on anal function in continent and incontinent patients. Scand.J.Gastroenterol.Suppl 1974;25:1-64.
68. Beart RW, Jr., Dozois RR, Wolff BG, Pemberton JH. Mechanisms of rectal continence. Lessons from the ileoanal procedure. Am.J.Surg. 1985;149:31-34.
69. Varma JS, Smith AN, Busuttil A. Correlation of clinical and manometric abnormalities of rectal function following chronic radiation injury. Br.J.Surg. 1985;72:875-78.
70. Loening-Baucke V, Anuras S. Effects of age and sex on anorectal manometry. Am.J.Gastroenterol. 1985;80:50-53.
71. Wald A, Tunuguntla AK. Anorectal sensorimotor dysfunction in fecal incontinence and diabetes mellitus. Modification with biofeedback therapy. N.Engl.J.Med. 1984;310:1282-87.
72. Sun WM, Read NW, Miner PB. Relation between rectal sensation and anal function in normal subjects and patients with faecal incontinence. Gut 1990;31:1056-61.
73. Varma JS, Smith AN. Reproducibility of the proctometrogram. Gut 1986;27:288-92.
74. Rao SS. Dyssynergic defecation. Gastroenterol.Clin.North Am. 2001;30:97-114.
75. Barnes PR, Lennard-Jones JE. Balloon expulsion from the rectum in constipation of different types. Gut 1985;26:1049-52.

76. Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC. A new method for studying gut transit times using radioopaque markers. *Gut* 1969;10:842-47.
77. Metcalf AM, Phillips SF, Zinsmeister AR, MacCarty RL, Beart RW, Wolff BG. Simplified assessment of segmental colonic transit. *Gastroenterology* 1987;92:40-47.
78. Chaussade S, Khyari A, Roche H, Garret M, Gaudric M, Couturier D et al. Determination of total and segmental colonic transit time in constipated patients. Results in 91 patients with a new simplified method. *Dig.Dis.Sci.* 1989;34:1168-72.
79. Medida del tiempo de tránsito colónico (total y segmentario) con marcadores radiopacos. Valores de referencia nacional obtenidos en 192 sujetos sanos. Grupo español para el estudio de la motilidad digestiva. *Gastroenterol.Hepatol.* 1998;21:71-75.
80. Whitehead WE, Wald A, Diamant NE, Enck P, Pemberton JH, Rao SS. Functional disorders of the anus and rectum. *Gut* 1999;45 Suppl 2:II55-II59.
81. Nelson R, Norton N, Cautley E, Furner S. Community-based prevalence of anal incontinence. *JAMA* 1995;274:559-61.
82. Nelson R, Furner S, Jesudason V. Fecal incontinence in Wisconsin nursing homes: prevalence and associations. *Dis.Colon Rectum* 1998;41:1226-29.

83. Talley NJ, O'Keefe EA, Zinsmeister AR, Melton LJ, III. Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study. *Gastroenterology* 1992;102:895-901.
84. Johanson JF, Lafferty J. Epidemiology of fecal incontinence: the silent affliction. *Am.J.Gastroenterol.* 1996;91:33-36.
85. Walter S, Hallbook O, Gotthard R, Bergmark M, Sjodahl R. A population-based study on bowel habits in a Swedish community: prevalence of faecal incontinence and constipation. *Scand.J.Gastroenterol.* 2002;37:911-16.
86. Perry S, Shaw C, McGrother C, Matthews RJ, Assassa RP, Dallosso H et al. Prevalence of faecal incontinence in adults aged 40 years or more living in the community. *Gut* 2002;50:480-84.
87. Rothbarth J, Bemelman WA, Meijerink WJ, Stiggelbout AM, Zwinderman AH, Buyze-Westerweel ME et al. What is the impact of fecal incontinence on quality of life? *Dis.Colon Rectum* 2001;44:67-71.
88. O'Keefe EA, Talley NJ, Zinsmeister AR, Jacobsen SJ. Bowel disorders impair functional status and quality of life in the elderly: a population-based study. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci.* 1995;50:184-89.
89. Cheskin LJ, Schuster MM. Fecal incontinence. In: Hazard WR, Andres R, Bierman EL, Blass JP, eds. New York: McGraw-Hill, 1990:1143-45.
90. Borrie MJ, Davidson HA. Incontinence in institutions: costs and contributing factors. *CMAJ.* 1992;147:322-28.

91. Mellgren A, Jensen LL, Zetterstrom JP, Wong WD, Hofmeister JH, Lowry AC. Long-term cost of fecal incontinence secondary to obstetric injuries. *Dis.Colon Rectum* 1999;42:857-65.
92. Cheetham MJ, Malouf AJ, Kamm MA. Fecal incontinence. *Gastroenterol.Clin.North Am.* 2001;30:115-30.
93. Seow-Choen F, Nicholls RJ. Anal fistula. *Br.J.Surg.* 1992;79:197-205.
94. Marks CG, Ritchie JK. Anal fistulas at St Mark's Hospital. *Br.J.Surg.* 1977;64:84-91.
95. Sainio P, Husa A. Fistula-in-ano. Clinical features and long-term results of surgery in 199 adults. *Acta Chir Scand.* 1985;151:169-76.
96. Ho YH, Cheong WK, Tsang C, Ho J, Eu KW, Tang CL et al. Stapled hemorrhoidectomy--cost and effectiveness. Randomized, controlled trial including incontinence scoring, anorectal manometry, and endoanal ultrasound assessments at up to three months. *Dis.Colon Rectum* 2000;43:1666-75.
97. Senagore AJ, Singer M, Abcarian H, Fleshman J, Corman M, Wexner S et al. A prospective, randomized, controlled multicenter trial comparing stapled hemorrhoidopexy and Ferguson hemorrhoidectomy: perioperative and one-year results. *Dis.Colon Rectum* 2004;47:1824-36.
98. Madoff RD, Fleshman JW. AGA technical review on the diagnosis and care of patients with anal fissure. *Gastroenterology* 2003;124:235-45.

99. Nyam DC, Pemberton JH. Long-term results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence. *Dis.Colon Rectum* 1999;42:1306-10.
100. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis.Colon Rectum* 1993;36:77-97.
101. Sultan AH, Kamm MA, Hudson CN, Thomas JM, Bartram CI. Anal-sphincter disruption during vaginal delivery. *N.Engl.J.Med.* 1993;329:1905-11.
102. Chaliha C, Sultan AH, Bland JM, Monga AK, Stanton SL. Anal function: effect of pregnancy and delivery. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 2001;185:427-32.
103. Zetterstrom JP, Lopez A, Anzen B, Dolk A, Norman M, Mellgren A. Anal incontinence after vaginal delivery: a prospective study in primiparous women. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 1999;106:324-30.
104. Benifla JL, Abramowitz L, Sobhani I, Ganansia R, Darai E, Mignon M et al. Postpartum sphincter rupture and anal incontinence: prospective study with 259 patients. *Gynecol.Obstet.Fertil.* 2000;28:15-22.
105. Sultan AH, Kamm MA. Faecal incontinence after childbirth. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 1997;104:979-82.
106. Haadem K, Gudmundsson S. Can women with intrapartum rupture of anal sphincter still suffer after-effects two decades later? *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 1997;76:601-03.

107. Nygaard IE, Rao SS, Dawson JD. Anal incontinence after anal sphincter disruption: a 30-year retrospective cohort study. *Obstet.Gynecol.* 1997;89:896-901.
108. Benson JT, McClellan E. The effect of vaginal dissection on the pudendal nerve. *Obstet.Gynecol.* 1993;82:387-89.
109. Lee SJ, Park JW. Follow-up evaluation of the effect of vaginal delivery on the pelvic floor. *Dis.Colon Rectum* 2000;43:1550-55.
110. Sangwan YP, Collier JA, Barrett MS, Murray JJ, Roberts PL, Schoetz DJ, Jr. Unilateral pudendal neuropathy. Significance and implications. *Dis.Colon Rectum* 1996;39:249-51.
111. Yeoh EK, Russo A, Botten R, Fraser R, Roos D, Penniment M et al. Acute effects of therapeutic irradiation for prostatic carcinoma on anorectal function. *Gut* 1998;43:123-27.
112. Loening-Baucke V, Metcalf AM, Shirazi S. Anorectal manometry in active and quiescent ulcerative colitis. *Am.J.Gastroenterol.* 1989;84:892-97.
113. Pescatori M, Mattana C. Factors affecting anal continence after restorative proctocolectomy. *Int.J.Colorectal Dis.* 1990;5:213-18.
114. Felt-Bersma RJ, Sloots CE, Poen AC, Cuesta MA, Meuwissen SG. Rectal compliance as a routine measurement: extreme volumes have direct clinical impact and normal volumes exclude rectum as a problem. *Dis.Colon Rectum* 2000;43:1732-38.

115. Feldman M, Schiller LR. Disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus. *Ann.Intern.Med.* 1983;98:378-84.
116. Caruana BJ, Wald A, Hinds JP, Eidelman BH. Anorectal sensory and motor function in neurogenic fecal incontinence. Comparison between multiple sclerosis and diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1991;100:465-70.
117. Rogers J, Levy DM, Henry MM, Misiewicz JJ. Pelvic floor neuropathy: a comparative study of diabetes mellitus and idiopathic faecal incontinence. *Gut* 1988;29:756-61.
118. Okamoto GA, Lamers JV, Shurtleff DB. Skin breakdown in patients with myelomeningocele. *Arch.Phys.Med.Rehabil.* 1983;64:20-23.
119. Rintala R, Mildh L, Lindahl H. Fecal continence and quality of life in adult patients with an operated low anorectal malformation. *J.Pediatr.Surg.* 1992;27:902-05.
120. Heikkinen M, Rintala R, Luukkonen P. Long-term anal sphincter performance after surgery for Hirschsprung's disease. *J.Pediatr.Surg.* 1997;32:1443-46.
121. Chia YW, Fowler CJ, Kamm MA, Henry MM, Lemieux MC, Swash M. Prevalence of bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis and bladder dysfunction. *J.Neurol.* 1995;242:105-08.

122. Hinds JP, Eidelman BH, Wald A. Prevalence of bowel dysfunction in multiple sclerosis. A population survey. *Gastroenterology* 1990;98:1538-42.
123. Krogh K, Nielsen J, Djurhuus JC, Mosdal C, Sabroe S, Laurberg S. Colorectal function in patients with spinal cord lesions. *Dis.Colon Rectum* 1997;40:1233-39.
124. Neill ME, Parks AG, Swash M. Physiological studies of the anal sphincter musculature in faecal incontinence and rectal prolapse. *Br.J.Surg.* 1981;68:531-36.
125. Henry MM, Parks AG, Swash M. The pelvic floor musculature in the descending perineum syndrome. *Br.J.Surg.* 1982;69:470-72.
126. Ronnblom A, Forsberg H, Danielsson A. Gastrointestinal symptoms in myotonic dystrophy. *Scand.J.Gastroenterol.* 1996;31:654-57.
127. Jaffin BW, Chang P, Spiera H. Fecal incontinence in scleroderma. Clinical features, anorectal manometric findings, and their therapeutic implications. *J.Clin.Gastroenterol.* 1997;25:513-17.
128. Sangwan YP, Collier JA. Fecal incontinence. *Surg.Clin.North Am.* 1994;74:1377-98.
129. Soffer EE, Hull T. Fecal incontinence: a practical approach to evaluation and treatment. *Am.J.Gastroenterol.* 2000;95:1873-80.
130. Mavrantonis C, Wexner SD. A clinical approach to fecal incontinence. *J.Clin.Gastroenterol.* 1998;27:108-21.

131. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA. Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut* 1999;44:77-80.
132. Rao SS, Read NW, Davison PA, Bannister JJ, Holdsworth CD. Anorectal sensitivity and responses to rectal distention in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1987;93:1270-75.
133. Snooks SJ, Setchell M, Swash M, Henry MM. Injury to innervation of pelvic floor sphincter musculature in childbirth. *Lancet* 1984;2:546-50.
134. Kiff ES, Barnes PR, Swash M. Evidence of pudendal neuropathy in patients with perineal descent and chronic straining at stool. *Gut* 1984;25:1279-82.
135. Sun WM, Katsinelos P, Horowitz M, Read NW. Disturbances in anorectal function in patients with diabetes mellitus and faecal incontinence. *Eur.J.Gastroenterol.Hepatol.* 1996;8:1007-12.
136. Snooks SJ, Swash M, Henry MM. Abnormalities in central and peripheral nerve conduction in patients with anorectal incontinence. *J.R.Soc.Med.* 1985;78:294-300.
137. Swash M, Snooks SJ. Slowed motor conduction in lumbosacral nerve roots in cauda equina lesions: a new diagnostic technique. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 1986;49:808-16.
138. Shepherd K, Hickstein R, Shepherd R. Neurogenic faecal incontinence in children with spina bifida: rectosphincteric responses and evaluation of a

- physiological rationale for management, including biofeedback conditioning. *Aust.Paediatr.J.* 1983;19:97-99.
139. Lam CH, Nagib MG. Nonteratomatous tumors in the pediatric sacral region. *Spine* 2002;27:284-87.
140. Glickman S, Kamm MA. Bowel dysfunction in spinal-cord-injury patients. *Lancet* 1996;347:1651-53.
141. Lubowski DZ, Nicholls RJ. Faecal incontinence associated with reduced pelvic sensation. *Br.J.Surg.* 1988;75:1086-88.
142. Buser WD, Miner PB, Jr. Delayed rectal sensation with fecal incontinence. Successful treatment using anorectal manometry. *Gastroenterology* 1986;91:1186-91.
143. Read NW, Abouzekry L, Read MG, Howell P, Ottewell D, Donnelly TC. Anorectal function in elderly patients with fecal impaction. *Gastroenterology* 1985;89:959-66.
144. Loening-Baucke VA, Cruikshank BM. Abnormal defecation dynamics in chronically constipated children with encopresis. *J.Pediatr.* 1986;108:562-66.
145. Waldron DJ, Horgan PG, Patel FR, Maguire R, Given HF. Multiple sclerosis: assessment of colonic and anorectal function in the presence of faecal incontinence. *Int.J.Colorectal Dis.* 1993;8:220-24.

146. Ashraf W, Pfeiffer RF, Quigley EM. Anorectal manometry in the assessment of anorectal function in Parkinson's disease: a comparison with chronic idiopathic constipation. *Mov Disord.* 1994;9:655-63.
147. Miller R, Bartolo DC, Cervero F, Mortensen NJ. Anorectal temperature sensation: a comparison of normal and incontinent patients. *Br.J.Surg.* 1987;74:511-15.
148. Salvioli B, Bharucha AE, Rath-Harvey D, Pemberton JH, Phillips SF. Rectal compliance, capacity, and rectoanal sensation in fecal incontinence. *Am.J.Gastroenterol.* 2001;96:2158-68.
149. Whitehead WE, Wald A, Norton NJ. Treatment options for fecal incontinence. *Dis.Colon Rectum* 2001;44:131-42.
150. Read M, Read NW, Barber DC, Duthie HL. Effects of loperamide on anal sphincter function in patients complaining of chronic diarrhea with fecal incontinence and urgency. *Dig.Dis.Sci.* 1982;27:807-14.
151. Palmer KR, Corbett CL, Holdsworth CD. Double-blind cross-over study comparing loperamide, codeine and diphenoxylate in the treatment of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1980;79:1272-75.
152. Carapeti EA, Kamm MA, Phillips RK. Randomized controlled trial of topical phenylephrine in the treatment of faecal incontinence. *Br.J.Surg.* 2000;87:38-42.

153. Cheetham MJ, Kamm MA, Phillips RK. Topical phenylephrine increases anal canal resting pressure in patients with faecal incontinence. *Gut* 2001;48:356-59.
154. Engel BT, Nikoomanesh P, Schuster MM. Operant conditioning of rectosphincteric responses in the treatment of fecal incontinence. *N.Engl.J.Med.* 1974;290:646-49.
155. Heymen S, Jones KR, Ringel Y, Scarlett Y, Whitehead WE. Biofeedback treatment of fecal incontinence: a critical review. *Dis.Colon Rectum* 2001;44:728-36.
156. Norton C, Kamm MA. Anal sphincter biofeedback and pelvic floor exercises for faecal incontinence in adults--a systematic review. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2001;15:1147-54.
157. Heymen S, Wexner SD, Vickers D, Nogueras JJ, Weiss EG, Pikarsky AJ. Prospective, randomized trial comparing four biofeedback techniques for patients with constipation. *Dis.Colon Rectum* 1999;42:1388-93.
158. van Tets WF, Kuijpers JH, Bleijenberg G. Biofeedback treatment is ineffective in neurogenic fecal incontinence. *Dis.Colon Rectum* 1996;39:992-94.
159. Wald A. Biofeedback therapy for fecal incontinence. *Ann.Intern.Med.* 1981;95:146-49.
160. Wald A. Biofeedback for neurogenic fecal incontinence: rectal sensation is a determinant of outcome. *J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr.* 1983;2:302-06.

161. Loening-Baucke V, Desch L, Wolraich M. Biofeedback training for patients with myelomeningocele and fecal incontinence. *Dev.Med.Child Neurol.* 1988;30:781-90.
162. Whitehead WE, Parker LH, Masek BJ, Cataldo MF, Freeman JM. Biofeedback treatment of fecal incontinence in patients with myelomeningocele. *Dev.Med.Child Neurol.* 1981;23:313-22.
163. Latimer PR, Campbell D, Kasperski J. A components analysis of biofeedback in the treatment of fecal incontinence. *Biofeedback Self Regul.* 1984;9:311-24.
164. Miner PB, Donnelly TC, Read NW. Investigation of mode of action of biofeedback in treatment of fecal incontinence. *Dig.Dis.Sci.* 1990;35:1291-98.
165. Chiarioni G, Bassotti G, Stanganini S, Vantini I, Whitehead WE, Stegagnini S. Sensory retraining is key to biofeedback therapy for formed stool fecal incontinence. *Am.J.Gastroenterol.* 2002;97:109-17.
166. Vodusek DB, Zidar J. Pudendal nerve involvement in patients with hereditary motor and sensory neuropathy. *Acta Neurol.Scand.* 1987;76:457-60.
167. Cerulli MA, Nikoomanesh P, Schuster MM. Progress in biofeedback conditioning for fecal incontinence. *Gastroenterology* 1979;76:742-46.
168. Whitehead WE, Burgio KL, Engel BT. Biofeedback treatment of fecal incontinence in geriatric patients. *J.Am.Geriatr.Soc.* 1985;33:320-24.

169. Norton C, Chelvanayagam S, Wilson-Barnett J, Redfern S, Kamm MA. Randomized controlled trial of biofeedback for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2003;125:1320-29.
170. Keck JO, Staniunas RJ, Collier JA, Barrett RC, Oster ME, Schoetz DJ, Jr. et al. Biofeedback training is useful in fecal incontinence but disappointing in constipation. *Dis.Colon Rectum* 1994;37:1271-76.
171. Berti RE, Frascio M, Pitto G, Reboa G, Zanolla R. Biofeedback conditioning for fecal incontinence. *Arch.Phys.Med.Rehabil.* 1988;69:29-31.
172. Loening-Baucke V. Efficacy of biofeedback training in improving faecal incontinence and anorectal physiologic function. *Gut* 1990;31:1395-402.
173. Glin A, Glin M, Akerlund JE, Lindfors U, Lindberg G. Biofeedback training in patients with fecal incontinence. *Dis.Colon Rectum* 1998;41:359-64.
174. Parks AG, McPartlin JF. Late repair of injuries of the anal sphincter. *Proc.R.Soc.Med.* 1971;64:1187-89.
175. Slade MS, Goldberg SM, Schottler JL, Balcos EG, Christenson CE. Sphincteroplasty for acquired anal incontinence. *Dis.Colon Rectum* 1977;20:33-35.
176. Rotholtz NA, Wexner SD. Surgical treatment of constipation and fecal incontinence. *Gastroenterol.Clin.North Am.* 2001;30:131-66.
177. Blaisdell PC. Repair of the incontinent sphincter ani. *Surg.Gynecol.Obstet.* 1940;70:692-97.

178. Nesselrod JP. Proctology in General Practice. Philadelphia: WB Saunders, 1950.
179. Jameson JS, Speakman CT, Darzi A, Chia YW, Henry MM. Audit of postanal repair in the treatment of fecal incontinence. Dis.Colon Rectum 1994;37:369-72.
180. Keighley MR. Results of surgery in idiopathic faecal incontinence. S.Afr.J.Surg. 1991;29:87-93.
181. Pette D, Vrbova G. Adaptation of mammalian skeletal muscle fibers to chronic electrical stimulation. Rev.Physiol Biochem.Pharmacol. 1992;120:115-202.
182. Sielezneff I, Malouf AJ, Bartolo DC, Pryde A, Douglas S. Dynamic graciloplasty in the treatment of patients with faecal incontinence. Br.J.Surg. 1999;86:61-65.
183. Madoff RD, Rosen HR, Baeten CG, LaFontaine LJ, Cavina E, Devesa M et al. Safety and efficacy of dynamic muscle plasty for anal incontinence: lessons from a prospective, multicenter trial. Gastroenterology 1999;116:549-56.
184. Mavrantonis C, Billotti VL, Wexner SD. Stimulated graciloplasty for treatment of intractable fecal incontinence: critical influence of the method of stimulation. Dis.Colon Rectum 1999;42:497-504.

185. Wexner SD, Baeten C, Bailey R, Bakka A, Belin B, Belliveau P et al. Long-term efficacy of dynamic graciloplasty for fecal incontinence. *Dis.Colon Rectum* 2002;45:809-18.
186. Wong WD, Jensen LL, Bartolo DC, Rothenberger DA. Artificial anal sphincter. *Dis.Colon Rectum* 1996;39:1345-51.
187. Lehur PA, Michot F, Denis P, Grise P, Leborgne J, Teniere P et al. Results of artificial sphincter in severe anal incontinence. Report of 14 consecutive implantations. *Dis.Colon Rectum* 1996;39:1352-55.
188. Ortiz H, Armendariz P, DeMiguel M, Ruiz MD, Alos R, Roig JV. Complications and functional outcome following artificial anal sphincter implantation. *Br.J.Surg.* 2002;89:877-81.
189. Altomare DF, Dodi G, La Torre F, Romano G, Melega E, Rinaldi M. Multicentre retrospective analysis of the outcome of artificial anal sphincter implantation for severe faecal incontinence. *Br.J.Surg.* 2001;88:1481-86.
190. Devesa JM, Rey A, Hervas PL, Halawa KS, Larranaga I, Svidler L et al. Artificial anal sphincter: complications and functional results of a large personal series. *Dis.Colon Rectum* 2002;45:1154-63.
191. Wong WD, Congliosi SM, Spencer MP, Corman ML, Tan P, Opelka FG et al. The safety and efficacy of the artificial bowel sphincter for fecal incontinence: results from a multicenter cohort study. *Dis.Colon Rectum* 2002;45:1139-53.

192. Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. *Urology* 1982;20:614-19.
193. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Gall FP. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. *Lancet* 1995;346:1124-27.
194. Ganio E, Ratto C, Masin A, Luc AR, Doglietto GB, Dodi G et al. Neuromodulation for fecal incontinence: outcome in 16 patients with definitive implant. The initial Italian Sacral Neurostimulation Group (GINS) experience. *Dis.Colon Rectum* 2001;44:965-70.
195. Ganio E, Luc AR, Clerico G, Trompetto M. Sacral nerve stimulation for treatment of fecal incontinence: a novel approach for intractable fecal incontinence. *Dis.Colon Rectum* 2001;44:619-29.
196. Rosen HR, Urbarz C, Holzer B, Novi G, Schiessel R. Sacral nerve stimulation as a treatment for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2001;121:536-41.
197. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Cohen RC, Nicholls RJ, Kamm MA. Medium-term results of permanent sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br.J.Surg.* 2002;89:896-901.
198. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, Cohen R, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence due to systemic sclerosis. *Gut* 2002;51:881-83.

199. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45 Suppl 2:II43-II47.
200. Sonnenberg A, Koch TR. Epidemiology of constipation in the United States. *Dis.Colon Rectum* 1989;32:1-8.
201. Everhart JE, Go VL, Johannes RS, Fitzsimmons SC, Roth HP, White LR. A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States. *Dig.Dis.Sci.* 1989;34:1153-62.
202. Stewart WF, Liberman JN, Sandler RS, Woods MS, Stemhagen A, Chee E et al. Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to sociodemographic features. *Am.J.Gastroenterol.* 1999;94:3530-40.
203. Thompson WG, Heaton KW. Functional bowel disorders in apparently healthy people. *Gastroenterology* 1980;79:283-88.
204. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Talley NJ, Thompson WG et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig.Dis.Sci.* 1993;38:1569-80.
205. Drossman DA, Sandler RS, McKee DC, Lovitz AJ. Bowel patterns among subjects not seeking health care. Use of a questionnaire to identify a population with bowel dysfunction. *Gastroenterology* 1982;83:529-34.

206. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton LJ, III. Functional constipation and outlet delay: a population-based study. *Gastroenterology* 1993;105:781-90.
207. Sonnenberg A, Koch TR. Physician visits in the United States for constipation: 1958 to 1986. *Dig.Dis.Sci.* 1989;34:606-11.
208. Johanson JF, Sonnenberg A, Koch TR. Clinical epidemiology of chronic constipation. *J.Clin.Gastroenterol.* 1989;11:525-36.
209. Distrutti E, Salvioli B, Azpiroz F, Malagelada JR. Rectal function and bowel habit in irritable bowel syndrome. *Am.J.Gastroenterol.* 2004;99:131-37.
210. Varma KK, Stephens D. Neuromuscular reflexes of rectal continence. *Aust.N.Z.J.Surg.* 1972;41:263-72.
211. Bartolo DC, Roe AM, Virjee J, Mortensen NJ. Evacuation proctography in obstructed defaecation and rectal intussusception. *Br.J.Surg.* 1985;72 Suppl:S111-S116.
212. Bannister JJ, Davison P, Timms JM, Gibbons C, Read NW. Effect of stool size and consistency on defecation. *Gut* 1987;28:1246-50.
213. Locke GR, III, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 2000;119:1766-78.
214. Frieri G, Parisi F, Corazziari E, Caprilli R. Colonic electromyography in chronic constipation. *Gastroenterology* 1983;84:737-40.

215. Krishnamurthy S, Schuffler MD, Rohrmann CA, Pope CE. Severe idiopathic constipation is associated with a distinctive abnormality of the colonic myenteric plexus. *Gastroenterology* 1985;88:26-34.
216. Kamm MA, Farthing MJ, Lennard-Jones JE, Perry LA, Chard T. Steroid hormone abnormalities in women with severe idiopathic constipation. *Gut* 1991;32:80-84.
217. Koch TR, Carney JA, Go L, Go VL. Idiopathic chronic constipation is associated with decreased colonic vasoactive intestinal peptide. *Gastroenterology* 1988;94:300-10.
218. Milner P, Crowe R, Kamm MA, Lennard-Jones JE, Burnstock G. Vasoactive intestinal polypeptide levels in sigmoid colon in idiopathic constipation and diverticular disease. *Gastroenterology* 1990;99:666-75.
219. Lincoln J, Crowe R, Kamm MA, Burnstock G, Lennard-Jones JE. Serotonin and 5-hydroxyindoleacetic acid are increased in the sigmoid colon in severe idiopathic constipation. *Gastroenterology* 1990;98:1219-25.
220. Sjolund K, Fasth S, Ekman R, Hulten L, Jiborn H, Nordgren S et al. Neuropeptides in idiopathic chronic constipation (slow transit constipation). *Neurogastroenterol.Motil.* 1997;9:143-50.
221. Cortesini C, Cianchi F, Infantino A, Lise M. Nitric oxide synthase and VIP distribution in enteric nervous system in idiopathic chronic constipation. *Dig.Dis.Sci.* 1995;40:2450-55.

222. He CL, Burgart L, Wang L, Pemberton J, Young-Fadok T, Szurszewski J et al. Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation. *Gastroenterology* 2000;118:14-21.
223. Lyford GL, He CL, Soffer E, Hull TL, Strong SA, Senagore AJ et al. Pan-colonic decrease in interstitial cells of Cajal in patients with slow transit constipation. *Gut* 2002;51:496-501.
224. Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *Am.J.Gastroenterol.* 1998;93:1042-50.
225. Jones PN, Lubowski DZ, Swash M, Henry MM. Is paradoxical contraction of puborectalis muscle of functional importance? *Dis.Colon Rectum* 1987;30:667-70.
226. Roberts JP, Womack NR, Hallan RI, Thorpe AC, Williams NS. Evidence from dynamic integrated proctography to redefine anismus. *Br.J.Surg.* 1992;79:1213-15.
227. Halligan S, Thomas J, Bartram C. Intrarectal pressures and balloon expulsion related to evacuation proctography. *Gut* 1995;37:100-04.
228. Anderson AS. Dietary factors in the aetiology and treatment of constipation during pregnancy. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 1986;93:245-49.
229. Tosal HB, Richart MM, Luque PM, Gutierrez L, Pastor GR, Cabrero GJ et al. Síntomas y signos gastrointestinales durante el embarazo y postparto en una muestra de mujeres españolas. *Aten.Primaria* 2001;28:53-58.

230. Christofides ND, Ghatel MA, Bloom SR, Borberg C, Gillmer MD. Decreased plasma motilin concentrations in pregnancy. Br.Med.J.(Clin.Res.Ed) 1982;285:1453-54.
231. Hirschsprung H. Stuhltragheit Neugeborener infolge Dilatation und Hypertrophy des Colons. Jahresbericht Kinderheilk 1888;27:1.
232. Davidson M, Sleisinger MH, Steinburg H, et A. Studies of distal colonic motility in children: pathology, physiology of congenital megacolon. Gastroenterology 1955;29:803.
233. Ikeda K, Goto S. Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan. An analysis of 1628 patients. Ann.Surg. 1984;199:400-05.
234. Kleinhaus S, Boley SJ, Sheran M, Sieber WK. Hirschsprung's disease -- a survey of the members of the Surgical Section of the American Academy of Pediatrics. J.Pediatr.Surg. 1979;14:588-97.
235. Tobon F, Reid NC, Talbert JL, Schuster MM. Nonsurgical test for the diagnosis of Hirschsprung's disease. N.Engl.J.Med. 1968;278:188-93.
236. Meunier P, Marechal JM, Mollard P. Accuracy of the manometric diagnosis of Hirschsprung's disease. J.Pediatr.Surg. 1978;13:411-15.
237. McCready RA, Beart RW, Jr. Adult Hirschsprung's disease: results of surgical treatment at Mayo Clinic. Dis.Colon Rectum 1980;23:401-07.
238. Faulk DL, Anuras S, Gardner GD, Mitros FA, Summers RW, Christensen J. A familial visceral myopathy. Ann.Intern.Med. 1978;89:600-06.

239. Battle WM, Snape WJ, Jr., Wright S, Sullivan MA, Cohen S, Meyers A et al. Abnormal colonic motility in progressive systemic sclerosis. *Ann.Intern.Med.* 1981;94:749-52.
240. Ikeda SI, Makishita H, Oguchi K, Yanagisawa N, Nagata T. Gastrointestinal amyloid deposition in familial amyloid polyneuropathy. *Neurology* 1982;32:1364-68.
241. Trezza M, Krogh K, Egekvist H, Bjerring P, Laurberg S. Bowel problems in patients with systemic sclerosis. *Scand.J.Gastroenterol.* 1999;34:409-13.
242. Abbott RD, Petrovitch H, White LR, Masaki KH, Tanner CM, Curb JD et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology* 2001;57:456-62.
243. Jost WH, Schimrigk K. Constipation in Parkinson's disease. *Klin.Wochenschr.* 1991;69:906-09.
244. Menardo G, Bausano G, Corazziari E, Fazio A, Marangi A, Genta V et al. Large-bowel transit in paraplegic patients. *Dis.Colon Rectum* 1987;30:924-28.
245. Santos SL, Barcelos IK, Mesquita MA. Total and segmental colonic transit time in constipated patients with Chagas' disease without megaesophagus or megacolon. *Braz.J.Med.Biol.Res.* 2000;33:43-49.
246. Camilleri M. Gastrointestinal problems in diabetes. *Endocrinol.Metab Clin.North Am.* 1996;25:361-78.

247. Bytzer P, Talley NJ, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Horowitz M. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. *Arch.Intern.Med.* 2001;161:1989-96.
248. Battle WM, Snape WJ, Jr., Alavi A, Cohen S, Braunstein S. Colonic dysfunction in diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1980;79:1217-21.
249. Duret RL, Bastenie PA. Intestinal disorders in hypothyroidism. Clinical and manometric study. *Am.J.Dig.Dis.* 1971;16:723-27.
250. Shafer RB, Prentiss RA, Bond JH. Gastrointestinal transit in thyroid disease. *Gastroenterology* 1984;86:852-55.
251. Taylor T, Smith AN, Fulton M. Effects of hysterectomy on bowel and bladder function. *Int.J.Colorectal Dis.* 1990;5:228-31.
252. van Dam JH, Gosselink MJ, Drogendijk AC, Hop WC, Schouten WR. Changes in bowel function after hysterectomy. *Dis.Colon Rectum* 1997;40:1342-47.
253. Rao, S. S., Vellema, T., Kempf, J., and et, Al. Symptoms, stool patters and quality of life in patients with dyssynergic defecation. *Gastroenterology* 118, A782. 2000.
254. Glia A, Lindberg G. Quality of life in patients with different types of functional constipation. *Scand.J.Gastroenterol.* 1997;32:1083-89.

255. Garvey M, Noyes R, Jr., Yates W. Frequency of constipation in major depression: relationship to other clinical variables. *Psychosomatics* 1990;31:204-06.
256. North CS, Napier M, Alpers DH, Spitznagel EL. Complaints of constipation in obsessive-compulsive disorder. *Ann.Clin.Psychiatry* 1995;7:65-70.
257. Chun AB, Sokol MS, Kaye WH, Hutson WR, Wald A. Colonic and anorectal function in constipated patients with anorexia nervosa. *Am.J.Gastroenterol.* 1997;92:1879-83.
258. Gattuso JM, Kamm MA. Review article: the management of constipation in adults. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 1993;7:487-500.
259. Park UC, Choi SK, Piccirillo MF, Verzaro R, Wexner SD. Patterns of anismus and the relation to biofeedback therapy. *Dis.Colon Rectum* 1996;39:768-73.
260. Whitehead WE. Functional anorectal disorders. *Semin.Gastrointest.Dis.* 1996;7:230-36.
261. Wald A, Chandra R, Gabel S, Chiponis D. Evaluation of biofeedback in childhood encopresis. *J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr.* 1987;6:554-58.
262. Read NW, Timms JM, Barfield LJ, Donnelly TC, Bannister JJ. Impairment of defecation in young women with severe constipation. *Gastroenterology* 1986;90:53-60.

263. Baldi F, Ferrarini F, Corinaldesi R, Balestra R, Cassan M, Fenati GP et al. Function of the internal anal sphincter and rectal sensitivity in idiopathic constipation. *Digestion* 1982;24:14-22.
264. De Medici A, Badiali D, Corazziari E, Bausano G, Anzini F. Rectal sensitivity in chronic constipation. *Dig.Dis.Sci.* 1989;34:747-53.
265. Muller-Lissner SA. Effect of wheat bran on weight of stool and gastrointestinal transit time: a meta analysis. *Br.Med.J.(Clin.Res.Ed)* 1988;296:615-17.
266. Cummings JH. Constipation, dietary fibre and the control of large bowel function. *Postgrad.Med.J.* 1984;60:811-19.
267. Gattuso JM, Kamm MA. Adverse effects of drugs used in the management of constipation and diarrhoea. *Drug Saf* 1994;10:47-65.
268. Dwyer JT, Goldin B, Gorbach S, Patterson J. Drug therapy reviews: dietary fiber and fiber supplements in the therapy of gastrointestinal disorders. *Am.J.Hosp.Pharm.* 1978;35:278-87.
269. Schiller LR. Review article: the therapy of constipation. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2001;15:749-63.
270. Schiller LR, Emmett M, Santa Ana CA, Fordtran JS. Osmotic effects of polyethylene glycol. *Gastroenterology* 1988;94:933-41.
271. Corazziari E, Badiali D, Habib FI, Reboa G, Pitto G, Mazzacca G et al. Small volume isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution

- (PMF-100) in treatment of chronic nonorganic constipation. *Dig.Dis.Sci.* 1996;41:1636-42.
272. Smith B. Effect of irritant purgatives on the myenteric plexus in man and the mouse. *Gut* 1968;9:139-43.
273. Smith B. Pathologic changes in the colon produced by anthraquinone purgatives. *Dis.Colon Rectum* 1973;16:455-58.
274. Dufour P, Gendre P. Ultrastructure of mouse intestinal mucosa and changes observed after long term anthraquinone administration. *Gut* 1984;25:1358-63.
275. Kiernan JA, Heinicke EA. Sennosides do not kill myenteric neurons in the colon of the rat or mouse. *Neuroscience* 1989;30:837-42.
276. Krevsky B, Maurer AH, Malmud LS, Fisher RS. Cisapride accelerates colonic transit in constipated patients with colonic inertia. *Am.J.Gastroenterol.* 1989;84:882-87.
277. Walker AM, Szneke P, Weatherby LB, Dicker LW, Lanza LL, Loughlin JE et al. The risk of serious cardiac arrhythmias among cisapride users in the United Kingdom and Canada. *Am.J.Med.* 1999;107:356-62.
278. Sloots CE, Poen AC, Kerstens R, Stevens M, De Pauw M, Van Oene JC et al. Effects of prucalopride on colonic transit, anorectal function and bowel habits in patients with chronic constipation. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2002;16:759-67.

279. Emmanuel AV, Roy AJ, Nicholls TJ, Kamm MA. Prucalopride, a systemic enterokinetic, for the treatment of constipation. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2002;16:1347-56.
280. Johanson JF, Wald A, Tougas G, Chey WD, Novick JS, Lembo AJ et al. Effect of tegaserod in chronic constipation: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin.Gastroenterol.Hepatol.* 2004;2:796-805.
281. Johanson JF. Review article: tegaserod for chronic constipation. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2004;20 Suppl 7:20-24.
282. 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;120:354-60.
283. Prather CM, Camilleri M, Zinsmeister AR, McKinzie S, Thomforde G. Tegaserod accelerates orocecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000;118:463-68.
284. Roarty TP, Weber F, Soykan I, McCallum RW. Misoprostol in the treatment of chronic refractory constipation: results of a long-term open label trial. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 1997;11:1059-66.
285. Soffer EE, Metcalf A, Launspach J. Misoprostol is effective treatment for patients with severe chronic constipation. *Dig.Dis.Sci.* 1994;39:929-33.

286. Verne GN, Eaker EY, Davis RH, Sninsky CA. Colchicine is an effective treatment for patients with chronic constipation: an open-label trial. *Dig.Dis.Sci.* 1997;42:1959-63.
287. Kuncel RW, Duncan G, Watson D, Alderson K, Rogawski MA, Peper M. Colchicine myopathy and neuropathy. *N.Engl.J.Med.* 1987;316:1562-68.
288. Coulie B, Szarka LA, Camilleri M, Burton DD, McKinzie S, Stambler N et al. Recombinant human neurotrophic factors accelerate colonic transit and relieve constipation in humans. *Gastroenterology* 2000;119:41-50.
289. Enck P. Biofeedback training in disordered defecation. A critical review. *Dig.Dis.Sci.* 1993;38:1953-60.
290. Heymen S, Jones KR, Scarlett Y, Whitehead WE. Biofeedback treatment of constipation: a critical review. *Dis.Colon Rectum* 2003;46:1208-17.
291. Palsson OS, Heymen S, Whitehead WE. Biofeedback treatment for functional anorectal disorders: a comprehensive efficacy review. *Appl.Psychophysiol.Biofeedback* 2004;29:153-74.
292. Bruninga K, Riedy L, Keshavarzian A, Walter J. The effect of electrical stimulation on colonic transit following spinal cord injury in cats. *Spinal Cord.* 1998;36:847-53.
293. Kenefick NJ, Nicholls RJ, Cohen RG, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for treatment of idiopathic constipation. *Br.J.Surg.* 2002;89:882-88.

294. Kamm MA, Hawley PR, Lennard-Jones JE. Lateral division of the puborectalis muscle in the management of severe constipation. *Br.J.Surg.* 1988;75:661-63.
295. Hallan RI, Williams NS, Melling J, Waldron DJ, Womack NR, Morrison JF. Treatment of anismus in intractable constipation with botulinum A toxin. *Lancet* 1988;2:714-17.
296. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Albanese A. Botulinum toxin in the treatment of outlet obstruction constipation caused by puborectalis syndrome. *Dis.Colon Rectum* 2000;43:376-80.
297. Ron Y, Avni Y, Lukovetski A, Wardi J, Geva D, Birkenfeld S et al. Botulinum toxin type-A in therapy of patients with anismus. *Dis.Colon Rectum* 2001;44:1821-26.
298. Malone PS, Ransley PG, Kiely EM. Preliminary report: the antegrade continence enema. *Lancet* 1990;336:1217-18.
299. Williams NS, Hughes SF, Stuchfield B. Continent colonic conduit for rectal evacuation in severe constipation. *Lancet* 1994;343:1321-24.
300. Gauderer MW, Decou JM, Boyle JT. Sigmoid irrigation tube for the management of chronic evacuation disorders. *J.Pediatr.Surg.* 2002;37:348-51.
301. Pemberton JH, Rath DM, Ilstrup DM. Evaluation and surgical treatment of severe chronic constipation. *Ann.Surg.* 1991;214:403-11.

302. Piccirillo MF, Reissman P, Wexner SD. Colectomy as treatment for constipation in selected patients. *Br.J.Surg.* 1995;82:898-901.
303. Mollen RM, Kuijpers HC, Claassen AT. Colectomy for slow-transit constipation: preoperative functional evaluation is important but not a guarantee for a successful outcome. *Dis.Colon Rectum* 2001;44:577-80.
304. Bernini A, Madoff RD, Lowry AC, Spencer MP, Gemlo BT, Jensen LL et al. Should patients with combined colonic inertia and nonrelaxing pelvic floor undergo subtotal colectomy? *Dis.Colon Rectum* 1998;41:1363-66.
305. Pfeifer J, Agachan F, Wexner SD. Surgery for constipation: a review. *Dis.Colon Rectum* 1996;39:444-60.
306. Redmond JM, Smith GW, Barofsky I, Ratych RE, Goldsborough DC, Schuster MM. Physiological tests to predict long-term outcome of total abdominal colectomy for intractable constipation. *Am.J.Gastroenterol.* 1995;90:748-53.
307. Stabile G, Kamm MA, Hawley PR, Lennard-Jones JE. Results of stoma formation for idiopathic megarectum and megacolon. *Int.J.Colorectal Dis.* 1992;7:82-84.
308. Guillemot F, Bouche B, Gower-Rousseau C, Chartier M, Wolschies E, Lamblin MD et al. Biofeedback for the treatment of fecal incontinence. Long-term clinical results. *Dis.Colon Rectum* 1995;38:393-97.
309. Milligan ET, Morgan CN. Surgical anatomy of the anal canal with special reference to anorectal fistulae. *Lancet* 1934;2:1150-56.

310. Strohbehn K. Normal pelvic floor anatomy. *Obstet.Gynecol.Clin.North Am.* 1998;25:683-705.
311. Wald A. Biofeedback therapy for fecal incontinence. *Ann.Intern.Med.* 1981;95:146-49.
312. Enck P, Daublin G, Lubke HJ, Strohmeyer G. Long-term efficacy of biofeedback training for fecal incontinence. *Dis.Colon Rectum* 1994;37:997-1001.
313. Sangwan YP, Collier JA, Barrett RC, Roberts PL, Murray JJ, Schoetz DJ, Jr. Can manometric parameters predict response to biofeedback therapy in fecal incontinence? *Dis.Colon Rectum* 1995;38:1021-25.
314. Norton C, Kamm MA. Outcome of biofeedback for faecal incontinence. *Br.J.Surg.* 1999;86:1159-63.
315. Johansson C, Nilsson BY, Mellgren A, Dolk A, Holmstrom B. Paradoxical sphincter reaction and associated colorectal disorders. *Int.J.Colorectal Dis.* 1992;7:89-94.
316. Rex DK, Lappas JC. Combined anorectal manometry and defecography in 50 consecutive adults with fecal incontinence. *Dis.Colon Rectum* 1992;35:1040-45.
317. Snooks SJ, Barnes PR, Swash M, Henry MM. Damage to the innervation of the pelvic floor musculature in chronic constipation. *Gastroenterology* 1985;89:977-81.

318. Loening-Baucke V. Factors determining outcome in children with chronic constipation and faecal soiling. *Gut* 1989;30:999-1006.
319. Loening-Baucke V. Balloon defecation as a predictor of outcome in children with functional constipation and encopresis. *J.Pediatr.* 1996;128:336-40.