



# Verantwoording

## Module: Interventies

Bekijk de gehele richtlijn hier:  
[www.richtlijnenlangdurigezorg.nl/richtlijnen/obstipatie](http://www.richtlijnenlangdurigezorg.nl/richtlijnen/obstipatie)

# Verantwoording

## Module: Interventies

### Inhoudsopgave

Uitgangsvraag .....	2
Methode .....	2
Resultaten.....	3
Conclusies.....	4
Overwegingen bij literatuur .....	7
Referenties .....	8
Bijlage 1. Zoekstrategie .....	9
Bijlage 2. Overzicht van geëxcludeerde studies .....	10
Bijlage 3. Flowdiagram .....	12
Bijlage 4. Studie karakteristieken geselecteerde studies .....	13
Bijlage 5. Risk of bias – AMSTAR 2 .....	31
Bijlage 6: GRADE evidence profielen.....	40

## Uitgangsvraag

Wat zijn geschikte en effectieve interventies die inzetbaar zijn door verpleegkundigen, verzorgenden en begeleiders van volwassen cliënten met obstipatie in de langdurige zorg?

## Methode

### Onderzoeksvragen

Om de uitgangsvraag van deze module te beantwoorden is een systematische analyse van de literatuur nodig. De onderzoeksvraag die hiervoor is onderzocht is PICO-gestructureerd en luidt:

*Wat zijn geschikte en effectieve interventies die inzetbaar zijn door zorgverleners tijdens de zorg voor volwassen cliënten met obstipatie in de langdurige zorg?*

Population	Cliënten (>18 jaar) in de langdurige zorg met obstipatie
Intervention	Interventies in het algemeen; interventies waar het bestaan al van bekend is: vezels (psylliumzaad of sterculiagom), meer drinken, lichaamsbeweging, laxantia (macrogol/elektrolyten, magnesium(hydr)oxide, lactulose, lactitol, magnesiumsulfaat (bitterwater), natriumfosfaat, bisacodyl, sennosiden, prulacopride, linaclotide, methylnaltrexon, naloxegol, (micro-)klysm, natriumdocusaat, naldemedine, alvimopan), probiotica, buikmassage, koele buikwassing, zemelen, zaden, pitten
Control	Geen behandeling, placebo of ten opzichte van elkaar
Outcomes	Cruciaal: symptomen van obstipatie (zoals buikpijn en misselijkheid, maar ook ontlastingspatroon, gebruik van laxantia), patiënttevredenheid, bijwerkingen Belangrijk: tijdsverloop, tijd tot verwachte effect en contra-indicaties

### Zoeken naar wetenschappelijk bewijs

Via [Epistemonikos](#) zijn op 13 juni 2023 tien verschillende databases doorzocht naar systematische reviews over obstipatie voor alle uitgangsvragen van deze richtlijn. Deze literatuurzoekactie leverde 309 unieke treffers op. De volledige zoekstrategie is beschikbaar in [bijlage 1](#).

### In- en exclusiecriteria

De literatuur is systematisch geselecteerd op basis van vooraf gestelde criteria. De inclusiecriteria luiden als volgt:

- Jaartal: artikelen gepubliceerd vanaf 1-1-2018
- Studiedesigns: systematische reviews
- Doelgroep: volwassenen (>18 jaar) met obstipatie die langdurige zorg ontvangen
- Interventie: Interventies t.a.v. obstipatie o.a. voedingsinterventies, beweeginterventies, laxantia, probiotica, buikmassage, koele buikwassing, alternatieve geneeswijzen.
- Uitkomstmaten: Symptomen van obstipatie (zoals buikpijn en misselijkheid, maar ook ontlastingspatroon, gebruik van laxantia), ontlastingspatroon, tijd tot verwachte effect, bijwerkingen, contra-indicaties of patiënttevredenheid

Literatuur werd geëxcludeerd wanneer het oncologische of palliatieve zorg, zorg in een revalidatie- of ziekenhuissetting of zorg in een derdewereldland betrof.

#### Methodologische kwaliteitsbeoordeling

Alle geïnccludeerde studies zijn onderzocht op het risico op bias. Daartoe zijn de volgende instrumenten gebruikt:

- A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews (AMSTAR-2) <sup>1</sup>

## Resultaten

De selectiecriteria zijn toegepast op de referenties verkregen uit de zoekactie. Na het verwijderen van dubbele referenties zijn in eerste instantie de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Op basis hiervan werden 104 referenties geïnccludeerd voor de beoordeling van de volledige tekst van de review. Na de beoordeling van de volledige tekst werden 11 reviews geselecteerd die aan de selectiecriteria voldeden. Uit deze reviews werden de meest recente en volledige reviews gekozen om de verschillende elementen van de uitgangsvraag te adresseren. Er werden uiteindelijk acht reviews geïnccludeerd voor de literatuuranalyse. In de exclusietabel in [bijlage 2](#) is de reden voor exclusie van 92 referenties toegelicht. De flow-chart van het selectieproces is te vinden in [bijlage 3](#).

Onderstaand is een beschrijving gegeven van de geïnccludeerde studies die betrekking hebben op de vraag: 'Wat zijn geschikte en effectieve interventies die inzetbaar zijn door zorgverleners tijdens de zorg voor volwassen cliënten met obstipatie in de langdurige zorg?'

De zoekactie identificeerde 11 systematische reviews, waarvan er acht zijn opgenomen in deze literatuuranalyse<sup>2-9</sup>. Een volledig overzicht van de karakteristieken van de geïnccludeerde studies is gegeven in [bijlage 4](#). De volledige kwaliteitsbeoordeling is beschikbaar in [bijlage 5](#).

#### GRADE evidence profiel

De GRADE evidence profielen zijn beschikbaar in [bijlage 6](#).

De acht systematische reviews evalueerden de effectiviteit van diverse interventies en de GRADE-profielen werden opgesteld per (type) interventie.

- Twee reviews beschreven de effectiviteit van **voedingsinterventies** (inname van meer vezels) op obstipatie bij mensen met een verstandelijke beperking en mensen met de ziekte van Parkinson.<sup>6,7</sup>
- Drie reviews beschreven de effectiviteit van **probiotica** op obstipatie, waarvan één bij mensen in een langdurige zorginstelling en twee bij mensen met de ziekte van Parkinson<sup>3,6,9</sup>.
- Drie reviews beschreven de effectiviteit van **massage** op obstipatie bij mensen met een verstandelijke beperking, mensen met de ziekte van Parkinson en mensen na een beroerte.<sup>6-8</sup>
- Vijf reviews beschreven de effectiviteit van **laxeermiddelen** op obstipatie bij mensen met een verstandelijke beperking<sup>7</sup>, mensen in een langdurige zorginstelling<sup>2,3</sup>, ouderen<sup>5</sup> en mensen met de ziekte van Parkinson<sup>6</sup>.
- Drie reviews beschreven de effectiviteit van **andere interventies** op obstipatie zoals:
  - o Individuele instructies of suggesties van zorgpersoneel t.a.v. risicofactoren, voeding, lichaamsbeweging en toiletgebruik bij ouderen in een langdurige zorginstelling<sup>3</sup>.
  - o Functionele magnetische stimulatie bij mensen met de ziekte van Parkinson<sup>6</sup>.

- Anti-Parkinson therapie bij mensen met de ziekte van Parkinson<sup>6</sup>.
- Acupunctuur: auriculair acupressure bij ouderen in een langdurige zorginstelling<sup>3</sup> en Acupoint catgut embedding bij mensen na een beroerte<sup>4</sup>

De systematische reviews hadden enige overlap in de ingesloten studies. Eén van de studies in de review van Pedrosa Carrasco<sup>6</sup> was ook in de review van Xie 2022<sup>9</sup> opgenomen. Eén van de studies in de review van Dobarrio-Sanz<sup>3</sup> was ook opgenomen in de review van Alsalimy<sup>2</sup>. Vier van de zeven studies in de review van Alsalimy waren ook opgenomen in de review van Kang<sup>5</sup>.

Voor het toekennen van de zekerheid van het bewijs volgens GRADE is gebruik gemaakt van de informatie zoals gerapporteerd in de systematische reviews. Waar mogelijk is rekening gehouden met de overlap in ingesloten studies door deze niet twee keer in het GRADE-profiel op te nemen.

## Conclusies

Zekerheid van het bewijs	Conclusie
<b>Voeding / vezels</b>	
Zeer laag	<p>Het bewijs is zeer onzeker over een effect van voedingsvezels op symptomen van obstipatie, ontlastingspatroon, de inzet van 'rescue'-interventies, bijwerkingen en tijd tot effect bij mensen in de langdurige zorg.</p> <p><i>Robertson 2018; Pedrosa Carrasco 2018</i></p> <p>Er werd geen bewijs gevonden voor een effect van voedingsvezels op patiënttevredenheid en contra-indicaties.</p>
<b>Probiotica</b>	
(Zeer) laag	<p>Het bewijs is zeer onzeker over een effect van probiotica op symptomen van obstipatie en consistentie van de ontlasting bij mensen in de langdurige zorg. De bevindingen voor een effect op ontlastingsfrequentie lijken positief, maar er wordt een wisselend effect gerapporteerd.</p>
Redelijk	<p>Er is mogelijk een positief effect van probiotica op de inzet van 'rescue'-interventies.</p>
Laag	<p>Op patiënttevredenheid lijkt er een positief effect te zijn van probiotica en probiotica lijken geen bijwerkingen te geven.</p> <p><i>Dobarrio-Sanz 2020; Pedrosa Carrasco 2018; Xie 2022</i></p> <p>Er werd geen bewijs gevonden voor contra-indicaties van probiotica en ook niet voor de tijd tot effect.</p>
<b>Massage</b>	
Laag	<p>Het effect van massage op symptomen van obstipatie, ontlastingspatroon en tijd tot effect bij mensen in de langdurige zorg lijkt wisselend.</p>

Massage lijkt geen bijwerkingen te hebben.

*Pedrosa Carrasco 2018; Robertson 2018; Wang 2020*

Er werd geen bewijs gevonden voor de inzet van 'rescue'-interventies, patiënttevredenheid en contra-indicaties.

### **Laxeermiddelen**

Laag

Laxeermiddelen lijken een positief effect te hebben op symptomen van obstipatie en ontlastingspatroon bij een populatie in de langdurige zorg.

Zeer laag

Over het effect op de inzet van 'rescue'-interventies, patiënttevredenheid en tijd tot effect is het bewijs zeer onzeker.

Redelijk

Laxeermiddelen geven waarschijnlijk geen ernstige bijwerkingen.

*Alsalmiy 2018; Kang 2021; Pedrosa Carrasco 2018; Robertson 2018*

Er werd geen bewijs gevonden voor contra-indicaties van laxeermiddelen.

### **Instructies t.a.v. risicofactoren voor obstipatie, voeding, lichaamsbeweging en toiletgang**

Zeer laag

Het bewijs is zeer onzeker over een effect van instructies door zorgpersoneel aan oudere mensen in de langdurige zorg over risicofactoren voor obstipatie, voeding, lichaamsbeweging op symptomen van obstipatie en ontlastingspatroon en de inzet van 'rescue'-interventies.

*Dobarrio-Sanz 2020*

Voor het effect van instructies door zorgpersoneel aan cliënten in de langdurige zorg op patiënttevredenheid, bijwerkingen en contra-indicaties werd geen bewijs gevonden.

### **Anti-Parkinsontherapie**

Zeer laag

Dopaminerge medicatie lijkt bij mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie geen effect te hebben op symptomen van obstipatie en colonpassagetijd. De medicatie werd goed verdragen. Het bewijs is echter zeer onzeker.

Zeer laag

Het bewijs is zeer onzeker over een effect van diepe hersenstimulatie op symptomen van obstipatie bij mensen met de ziekte van Parkinson.

*Pedrosa-Carrasco 2018*

Voor het effect van anti-Parkinsontherapie op patiënttevredenheid en contra-indicaties werd geen bewijs gevonden.

### **Acupunctuur**

Laag

Auriculaire acupressuur lijkt te leiden tot een vermindering van symptomen van obstipatie bij ouderen in de langdurige zorg.

*Dobarrio-Sanz 2020*

Zeer laag

Acupoint catgut embedding lijkt bij mensen die een CVA hebben doorgemaakt geen effect te hebben op symptomen van obstipatie, maar de tijd tot eerste ontlasting wel te verkorten. Het bewijs is echter zeer onzeker.

*Guo 2022*

Voor het effect van acupunctuur op patiënttevredenheid, bijwerkingen en contra-indicaties werd geen bewijs gevonden voor cliënten in de langdurige zorg.

#### **Functionele magnetische stimulatie**

Zeer laag

Functionele magnetische stimulatie lijkt bij mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie het aantal symptomen te verminderen en de colonpassagetijd te verlagen, maar het bewijs is zeer onzeker.

*Pedrosa Carrasco 2018*

Voor het effect van functionele magnetische stimulatie op patiënttevredenheid, bijwerkingen en contra-indicaties werd geen bewijs gevonden voor cliënten in de langdurige zorg.

## Overwegingen bij literatuur

Enkele punten ter overweging bij de interpretatie van de resultaten:

- In de SR (systematic review) over mensen met een verstandelijke beperking werden ook studies bij kinderen geïnccludeerd. De uitgangsvraag van de richtlijn gaat over volwassenen, dus inclusie van deze studies creëert enige indirectheid.
- In sommige SRs zijn de populaties erg specifiek (Parkinson, CVA) en mogelijk niet of minder representatief voor de langdurige zorg.
- De scheidslijn tussen sommige interventies is dun: zemelen staat bijvoorbeeld nu bij laxeermiddelen, maar dit zou ook onder voeding kunnen vallen.
- Bepaalde interventies die nu uitgewerkt zijn, zijn waarschijnlijk niet zo relevant voor de doelgroep van de richtlijn (bijv. acupunctuur, functionele magnetische stimulatie). De interventiegroep anti-Parkinsonmedicatie betreft niet een interventie die breed ingezet kan worden bij obstipatie; het kan eerder gezien worden als een evaluatie van medicatie die Parkinsonpatiënten gebruiken en het effect dat deze medicatie heeft op symptomen van obstipatie.
- De literatuuronderzoekers hebben zelf niet naar primaire studies uit de SRs gekeken, de GRADE is gebaseerd op rapportage in SRs en die was niet altijd optimaal.
- Het bewijs is gegroepeerd per type interventie en er zijn geen aparte evidence profielen opgesteld voor elke unieke vergelijking (interventie-comparatie combinaties). Dit kan leiden tot inconsistentie van de resultaten (bijv. bij massage).

## Referenties

1. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. Sep 21 2017;358:j4008. doi:10.1136/bmj.j4008
2. Alsalimy N, Madi L, Awaisu A. Efficacy and safety of laxatives for chronic constipation in long-term care settings: A systematic review. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2018;43(5):595-605. doi:10.1111/jcpt.12721
3. Dobarrio-Sanz I, Hernández-Padilla JM, López-Rodríguez MM, Fernández-Sola C, Granero-Molina J, Ruiz-Fernández MD. Non-pharmacological interventions to improve constipation amongst older adults in long-term care settings: A systematic review of randomised controlled trials. *Geriatric nursing (New York, NY)*. 2020;doi:10.1016/j.gerinurse.2020.07.012
4. Guo M, Le X, Qin-Yu W, et al. Effectiveness and Safety of Acupoint Catgut Embedding for the Treatment of Poststroke Constipation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. 2022;2022:8080297. doi:10.1155/2022/8080297
5. Kang SJ, Cho YS, Lee TH, et al. Medical Management of Constipation in Elderly Patients: Systematic Review. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 2021;27(4):495-512. doi:10.5056/jnm20210
6. Pedrosa Carrasco AJ, Timmermann L, Pedrosa DJ. Management of constipation in patients with Parkinson's disease. *npj Parkinson's Disease*. 2018;4(1)doi:<http://dx.doi.org/10.1038/s41531-018-0042-8>
7. Robertson J, Baines S, Emerson E, Hatton C. Constipation management in people with intellectual disability: A systematic review. *Journal of applied research in intellectual disabilities : JARID*. 2018;31(5):709-724. doi:10.1111/jar.12426
8. Wang Q-S, Liu Y, Zou X-N, Ma Y-L, Liu G-L. Evaluating the Efficacy of Massage Intervention for the Treatment of Poststroke Constipation: A Meta-Analysis. *Evidence-based Complementary & Alternative Medicine (eCAM)*. 2020;2020:1-8. doi:10.1155/2020/8934751
9. Xie L, Chen D, Zhu X, Cheng C. Efficacy and safety of probiotics in Parkinson's constipation: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in pharmacology*. 2022;13:1007654. doi:10.3389/fphar.2022.1007654

## Bijlage 1. Zoekstrategie

Dit betreft de brede zoekstrategie naar systematische reviews voor alle uitgangsvragen (niet uitsluitend deze uitgangsvraag).

Database: Epistemonikos

Zoekdatum: 13-06-2023

#	Searches	Results
1	advanced_title_en:(constipation* OR "fecal impaction" OR dyschezia* OR stool* OR defecation* OR "bowel obstruction" OR "bowel blockage" OR "slow bowel movement" OR "slow bowel movements") [Filters: classification=systematic-review, protocol=no, min_year=2018, max_year=2023]	309

## Bijlage 2. Overzicht van geëxcludeerde studies

### A. Geëxcludeerde studies uit de opbrengst van de zoekstrategie naar systematische reviews voor alle uitgangsvragen (niet uitsluitend deze uitgangsvraag).

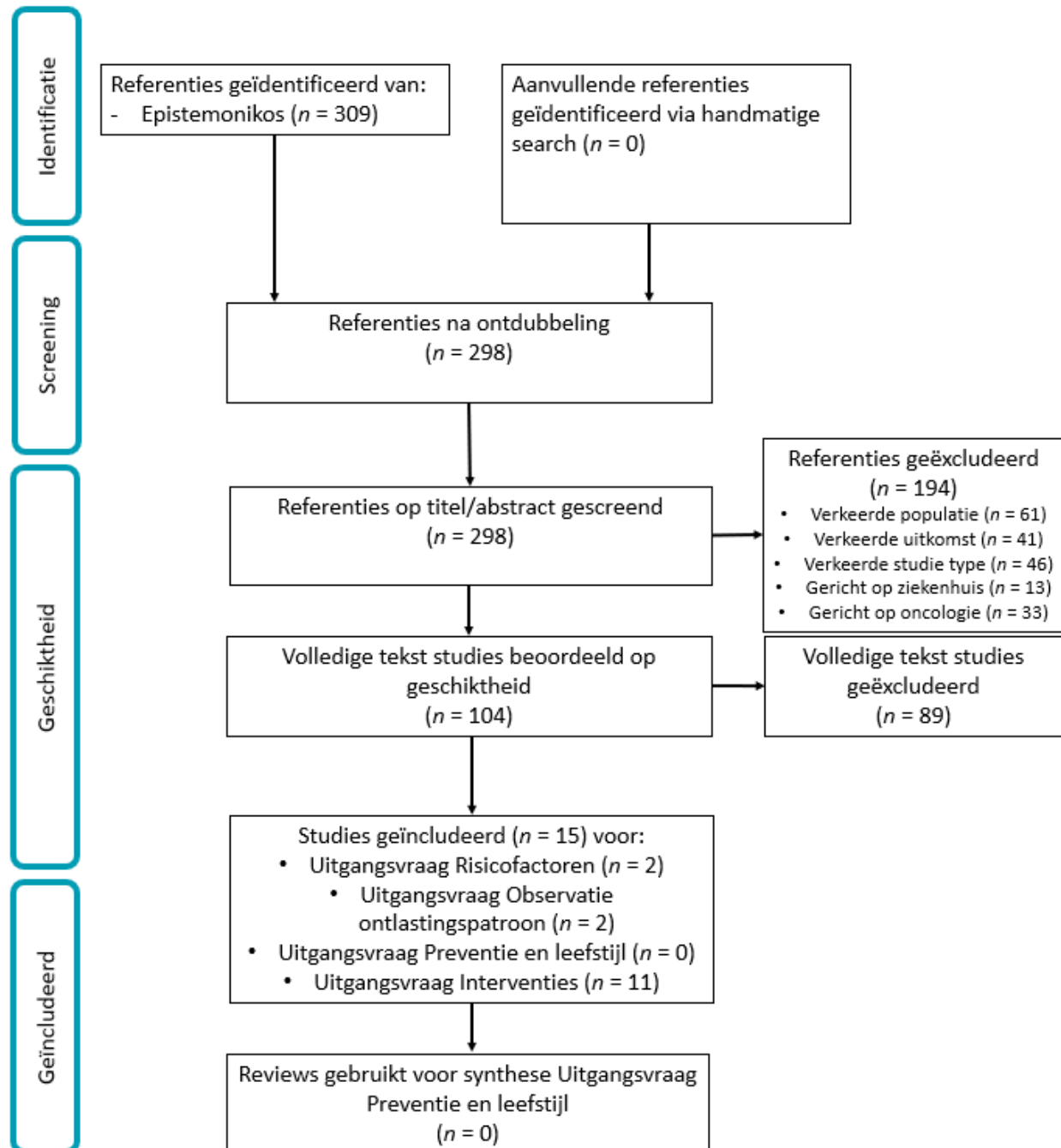
Studie	Reden van exclusie
Ali 2021	Geen langdurige zorg
Antunes 2019	Verkeerde taal
Azari 2021	Geen langdurige zorg
Barberio 2021	Geen langdurige zorg
Barberio 2022	Geen langdurige zorg
Barberio 2022	Geen langdurige zorg
Berger 2018	Geen volledige tekst beschikbaar
Black 2020	Geen langdurige zorg
Black 2018	Geen langdurige zorg
Chen 2020	Verkeerd publicatietype
Chen 2021	Geen langdurige zorg
Chen 2022	Geen langdurige zorg
Chen 2022	Protocol
Cui 2021	Protocol
Dai 2019	Geen langdurige zorg
Daniali 2020	Verkeerd studietype
Ding 2022	Verkeerde populatie
Eltorki 2022	Geen langdurige zorg
Erdrich 2020	Geen langdurige zorg
Esmadi 2019	Geen langdurige zorg
Fang 2021	Geen volledige tekst beschikbaar
Fang 2021	Geen langdurige zorg
Gao 2019	Geen langdurige zorg
Gong 2018	Geen langdurige zorg
Grossi 2018	Verkeerde uitkomst
Guo 2022	Geen langdurige zorg
Han 2018	Verkeerde uitkomst
Hay 2019	Geen langdurige zorg
Hew 2021	Verkeerde populatie
Huang 2020	Geen volledige tekst beschikbaar
Huo 2022	Geen langdurige zorg
Kohli 2020	Verkeerd publicatietype
Lasa 2018	Geen langdurige zorg
Li 2022	Geen volledige tekst beschikbaar
Li 2020	Geen langdurige zorg
Lian 2019	Geen langdurige zorg
Liu 2021	Verkeerde uitkomst
Luthra 2018	Geen langdurige zorg
Luthra 2019	Geen langdurige zorg
Lyu 2022	Geen langdurige zorg
McRorie 2020	Geen langdurige zorg
Nakajima 2021	Geen langdurige zorg
Naseer 2020	Geen volledige tekst beschikbaar
Nee 2018	Verkeerde populatie
Nee 2019	Geen langdurige zorg
Nelson 2021	Geen langdurige zorg
Nguyen 2021	Geen volledige tekst beschikbaar
Nishie 2019	Verkeerde populatie
Nusrat 2019	Verkeerde populatie
Okumura 2020	Geen langdurige zorg
Ouyang 2020	Verkeerde populatie

Passos 2020	Geen langdurige zorg
Pauwels 2021	Geen langdurige zorg
Pinto 2020	Geen langdurige zorg
Rao 2022	Verkeerd publicatietype
Rao 2021	Geen langdurige zorg
Rao 2021	Geen langdurige zorg
Rekatsina 2021	Verkeerde populatie
Salari 2023	Geen langdurige zorg
Shah 2018	Geen langdurige zorg
Shi 2019	Geen langdurige zorg
Song 2019	Geen langdurige zorg
Sridharan 2018	Geen langdurige zorg
Suglmoto 2020	Verkeerd publicatietype
Sun 2022	Geen langdurige zorg
Tan 2019	Verkeerde populatie
Tang 2020	Geen volledige tekst beschikbaar
van der Schoot 2022	Geen langdurige zorg
van der Schoot 2022	Geen langdurige zorg
Vijayvargiya 2020	Verkeerd publicatietype
Vijayvargiya 2020	Verkeerde populatie
Wagenaar 2022	Verkeerde uitkomst
Wang 2023	Geen langdurige zorg
Wang 2020	Geen langdurige zorg
Wobbe 2022	Geen volledige tekst beschikbaar
Yan 2023	Geen langdurige zorg
Yang 2021	Geen langdurige zorg
Yang 2021	Geen langdurige zorg
Yang 2021	Geen langdurige zorg
Yao 2020	Geen langdurige zorg
Yaqi 2020	Geen langdurige zorg
Zhang 2020	Geen langdurige zorg
Zhang 2020	Geen langdurige zorg
Zhang 2020	Geen langdurige zorg
Zhang 2021	Geen langdurige zorg
Zhao 2021	Geen langdurige zorg
Zhao 2021	Geen langdurige zorg
Zheng 2019	Geen langdurige zorg
Zhu 2018	Teruggetrokken artikel

**B. Relevante systematische reviews voor deze uitgangsvraag die niet nader zijn uitgewerkt, omdat er al een recentere en/of completere vergelijkbare systematische review geïncludeerd werd.**

<b>Studie</b>
Ghalandari 2023
Mekhael 2021
Yin 2022

### Bijlage 3. Flowdiagram



## Bijlage 4. Studie karakteristieken geselecteerde studies

Author, publication year: Alsalmiy 2018 <sup>2</sup>							
Review characteristics (databases searched, search date)	Characteristics of included studies (number of studies, design, countries, setting)	Patient characteristics	Interventions and comparisons	Results	Conclusion	Comments	
MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews, ScienceDirect, ProQuest and Google Scholar were searched from inception to August 2017.	The 7 studies included were all RCTs.  Countries: Finland, Taiwan, UK, and USA.  Setting: long-term care settings, including long-stay hospitals and nursing homes.	Adults in long-term care settings.  Studies were excluded when patients had acute constipation, irritable bowel syndrome, cancer, opioid-induced constipation, diabetes-induced constipation and neuropathy-induced constipation.	Nutrition: NR	NA	<p><b>Symptoms of obstipation and stool patterns</b></p> <p>Senna vs. SPS had similar effects on the number of bowel motions (0.63 vs. 0.71). The percentage of soft and loose consistency bowel motions were 64% vs. 48% and 21% vs. 43% for senna vs. SPS.</p> <p>Senna-fiber combination had 0.2 higher daily frequency of stools, 0.3 points higher score for consistency (scale from 0 no bowel movement to 5 loose stool), and 0.2 points higher level of ease (scale from 0 no movement to 5 no control) than treatment with lactulose.</p> <p>Bulk laxatives including senna had higher number of defecations per week compared to lactulose treatment (4.5 vs. 2.2).</p> <p>Senna in herbal tea compared to placebo led to 4.14 more bowel movements during a 28-day period.</p> <p>The average number of natural bowel movements per week was higher with daily docusate calcium (2.83±1.73) compared to daily (1.95±1.79) or twice daily docusate sodium (2.29±1.14).</p> <p>Hypotonic PEG and isotonic PEG have similar effects on weekly stool frequencies after 4 weeks (8.5 vs. 8.4). The percentage of soft or normal stool consistency at 4 weeks was 70% for hypotonic and 52% for isotonic PEG.</p>	This review included seven RCTs published over four decades that studied a group of laxatives including senna (with or without fibre), lactulose, SPS, docusate calcium, docusate sodium, CCH1 and hypotonic and isotonic PEG. Senna and lactulose were the most studied laxatives in LTC patients; senna was found superior to or as effective as other laxatives. However, considering the short duration of these trials and the low quality of some of the existing RCTs, the long-term efficacy and safety of these laxatives are not conclusive. Therefore, there is a need to conduct more rigorous and high-quality RCTs that include the	4 out of 7 trials were also included in the review of Kang 2021.
			Physical activity/exercise: NR	NA			
			Massage: NR	NA			
			Cool belly wash: NR	NA			
			Probiotics: NR	NA			
			Laxatives:				
			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Senna,</li> <li>- Lactulose</li> <li>- SPS</li> <li>- Docusate sodium and calcium</li> <li>- Isotonic and hypotonic PEG</li> <li>- Chinese herbal medicine</li> </ul>				

			<p>Chinese herbal medicine CCH1 had higher frequency of bowel movements during first 4 weeks of treatment compared to lactulose (6.9 vs. 4.5), but lower frequency of bowel movements during follow-up at week 12 (3.7 vs. 5.2).</p> <p><u>Time to effect /transit time</u> Senna vs. SPS had similar effects on median time to first bowel motion (15.5 vs. 15 hours).</p> <p><u>Side effects and contra-indications</u> Senna vs. SPS had equal amount of side effects (28% vs. 32%).</p> <p>Adverse drug reactions of senna-fiber combination vs. lactulose included urgency (13% vs. 7%), flatulence (10% vs. 8%), cramps (7% vs. 7%) and anorexia (1% vs. 4%).</p> <p>Side-effects reported for hypotonic and isotonic PEG include abdominal pain (21% vs. 17%), nausea (3% vs 10%), flatulence (24% vs. 40%) and bloating (14% vs. 10%).</p> <p><u>Patient satisfaction</u> The willingness to continue treatment with hypotonic PEG was 85% and for isotonic PEG was 63%.</p> <p><u>Laxative use</u> Bulk laxatives including senna had lower number of bisacodyl doses per 5 weeks compared to lactulose treatment (1.0 vs. 1.7).</p> <p>Chinese herbal medicine CCH1 had lower frequency of rectal treatment (0.3 vs. 0.6 per week) and lower amount of rescue laxative use (1.7 vs. 10.4 magnesium oxide per week) compared to lactulose treatment.</p>	<p>newer laxative agents to evaluate their short-and long-term outcomes.</p>	
		Other: NR	NA		

LTC: long-term care, NA: not applicable, NR: not reported, PEG: polyethylene glycol, RCT: randomized controlled trial, SPS: Sodium picosulphate

Author, publication year: Dobarrio-Sanz 2020 <sup>3</sup>						
Review characteristics (databases searched, search date)	Characteristics of included studies (number of studies, design, countries, setting)	Patient characteristics	Interventions and comparisons	Results	Conclusion	Comments
PubMed, CINAHL, Scopus, Web of Science, Cochrane and EMBASE were searched from inception to April 2019.	The 7 studies included were all RCTs.  Countries: China, Finland, South Korea, Taiwan, and USA.  Setting: long-term care settings, all nursing homes.	Older adults aged 60 or above living in long-term care settings.	Nutrition: NR	NA	Interventions of the 7 included studies were found to vary in duration, frequency, and content, which made the comparison between studies challenging. Due to the risk of bias and methodological issues present in some studies, we cannot recommend any non-pharmacological interventions to improve constipation amongst older adults in long-term care settings until more robust studies have been conducted.	This review mostly reports p-values and provides little information to interpret other numerical data reported.
			Physical activity/exercise: NR	NA		
			Massage: NR	NA		
			Cool belly wash: NR	NA		
			Probiotics: - Oat drink with fermented Bifidobacteria longum or Bifidobacterium lactis - Capsule with probiotic formulation	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u> Probiotic capsule significantly increased the number of bowel movements and improved "hard or lumpy stools" compared to placebo.</p> <p>Both oat drinks with probiotics significantly increased the number of stools by 5.2 to 6.7 (unclear per day/week) and both groups had higher frequency of normal stools compared to placebo.</p> <p><u>Time to effect /transit time</u> NR</p> <p><u>Side effects and contra-indications</u> NR</p> <p><u>Patient satisfaction</u> NR</p> <p><u>Laxative use</u> One study found no significant association between oat drinks and a decreased use of laxatives.</p> <p>Probiotic capsules with improved manual maneuvers to facilitate defecation compared to placebo.</p>		
			Laxatives: - Herbal tea with senna <sup>1</sup>	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u> Herbal tea with senna increased the number of bowel movements by 4.14.<sup>1</sup></p> <p><u>Time to effect /transit time</u> NR</p> <p><u>Side effects and contra-indications</u> NR</p>		

				<p><u>Patient satisfaction</u> NR</p> <p><u>Laxative use</u> NR</p>		
			<p><i>Other:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Individual instruction regarding the strategies for reducing constipation targeting personal risk factors</li> <li>- Auricular acupressure</li> <li>- Combined prompts from nurses regarding nutrition, exercise, and toilet use</li> </ul>	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u> Individual instructions and significantly increased the number of bowel movements but did not improve stool form or constipation symptoms measured with the PAC-SYM.</p> <p>Prompts significantly increased the number of bowel movements in one study, but not in another study.</p> <p>Auricular acupressure was associated with an improvement in constipation symptoms immediately after the intervention and at 10 days.</p> <p><u>Time to effect /transit time</u> NR</p> <p><u>Side effects and contra-indications</u> NR</p> <p><u>Patient satisfaction</u> NR</p> <p><u>Laxative use</u> The number of laxatives used was not associated with individual instructions.</p>		

NA: not applicable, NR: not reported, PAC-SYM: Patient Assessment of Constipation Symptoms Questionnaire, RCT: randomized controlled trial

<sup>1</sup> The study on herbal tea including Senna was also included in Alsalimy.

Author, publication year: Guo 2022 <sup>4</sup>						
Review characteristics (databases searched, search date)	Characteristics of included studies (number of studies, design, countries, setting)	Patient characteristics	Interventions and comparisons	Results	Conclusion	Comments
PubMed, Cochrane Library, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Web of Science, Embase, China National Knowledge Internet, Chinese Biomedical Literature Database, Wanfang, and VIP databases were searched from inception to February 2022.	The 15 studies included were all RCTs.  Countries: China.  Setting: Not reported.	Patients with poststroke constipation diagnosed according to WHO criteria.	<i>Nutrition</i> : NR	NA	This study demonstrated that acupoint catgut embedding probably has a remarkable curative effect on poststroke constipation.	Authors make strong conclusions, but many of the meta-analyses results are uninterpretable due to a lack of reporting. The Populations and comparisons of individual studies are not reported. Figures and narrative results are conflicting at times. Due to the lack of interpretability and reporting the meta-analysis on the outcome defaecation sensation score and the degree of difficulty in defecation are not portrayed here.
			<i>Physical activity/exercise</i> : NR	NA		
			<i>Massage</i> : NR	NA		
			<i>Cool belly wash</i> : NR	NA		
			<i>Probiotics</i> : NR	NA		
			<i>Laxatives</i> : NR	NA		
			<i>Other</i> : Acupoint catgut embedding based on the theory of acupuncture and moxibustion in traditional Chinese medicine and uses absorbable surgical sutures to produce lasting acupoint stimulation in the human body	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u> Meta-analysis of 5 studies comparing acupoint catgut embedding group to a control group showed no statistically significant differences in stool property scores (MD 0.06, 95% CI (-0.39 to 0.50), with high (unexplained) heterogeneity (I<sup>2</sup>: 94%). [NB In forest plot different values for MD, 95% CI, and heterogeneity are displayed]</p> <p><u>Time to effect /transit time</u> Meta-analysis of 6 studies comparing acupoint catgut embedding group to a control group showed shorter times to the first defecation (MD -3.08, 95% CI: -4.53 to -1.63), with high (unexplained) heterogeneity (I<sup>2</sup>: 86%).</p> <p><u>Side effects and contra-indications</u> NR</p> <p><u>Patient satisfaction</u> NR</p> <p><u>Laxative use</u> NR</p>		

CI: confidence interval, MD: mean difference, NA: not applicable, NB: nota bene, NR: not reported, RCT: randomized controlled trial, WHO: World Health Organization

Author, publication year: Kang 2021 <sup>5</sup>						
Review characteristics (databases searched, search date)	Characteristics of included studies (number of studies, design, countries, setting)	Patient characteristics	Interventions and comparisons	Results	Conclusion	Comments
PubMed, EMBASE, and the Cochrane Library were searched from inception to December 2020.	The 23 studies included were all RCTs.  Countries: Belgium, Finland, France, Germany, Japan, the Netherlands, Sweden, UK, USA.  Setting: community, hospital, and long-term care settings.	Elderly aged 65 years or older who were medically treated for chronic constipation.	Nutrition: NR	NA	This systematic review found that many laxatives are effective in alleviating constipation in elderly patients, especially recently developed medications. Although the number of RCTs on the effects of laxatives in elderly constipation patients were not small, the following limitations were observed to produce recommendations with a high level of evidence. Study design, definition of constipation, and outcome measures were heterogeneous among studies. The quality of most studies was not high. Sample sizes were small. Treatment	Forest plot in review is not clearly reported and should not be used to base conclusions on.
			Physical activity/exercise: NR	NA		
			Massage: NR	NA		
			Cool belly wash: NR	NA		
			Probiotics: NR	NA		
			Laxatives: - Bulk laxatives (psyllium and bran) - Osmotic laxatives - Stimulant laxatives - Stool softeners - Prucalopride - Lubiprostone - Plecanatide - Elobixibat	<p><b>Symptoms of obstipation and stool patterns</b></p> <p>Bulk laxatives did not show significant improvements in bowel movements compared to placebo. (n=4 studies)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bran improved consistency and overall symptoms compared to placebo. (n=1)</li> <li>- Calcium polycarbophil had a better consistency compared to psyllium. (n=1)</li> </ul> <p>Osmotic laxatives compared to placebo improved defecation frequency (n=3) and stool consistency (n=1). A forest plot of 3 studies (169 people) showed a risk ratio of 0.43 (95%CI: 0.31 to 0.62) of osmotic laxatives compared to placebo on the number of people with relief of constipation symptoms.</p> <p>Osmotic laxatives significantly improved number of defecations per week (3.3 vs. 2.6), stool consistency score (1.0 vs. 0.8) compared to bulk laxatives. (n=1)</p> <p>Stool softeners (DSS) resulted in 0.8 higher bowel movements compared to placebo, but the difference was not statistically significant. (n=1) Another study showed that one type of stool softener (DCS) improved bowel movements compared to placebo, while another type (DSS) did not. (n=1)</p> <p>Stool softeners improved overall symptoms significantly compared to placebo. (n=1).</p> <p>A combination of bulk and stimulant laxatives (Agiolax) significantly improved number of defecations by 1.4-2.3</p>		

			<p>compared to osmotic laxatives and improved stool consistency (n=2).</p> <p>Comparing combinations of laxatives, a combination with higher senna content was significantly more effective in improving frequency of bowel movements. (n=1)</p> <p>Prucalopride significantly increased the number of spontaneous bowel movements per week compared to placebo. (n=1)</p> <p>Lubiprostone significantly increased additional spontaneous bowel movements per week compared to placebo. (n=3)</p> <p>Plecanatide significantly improved spontaneous bowel movements compared to placebo. (n=4)</p> <p>Elobixibat significantly improved spontaneous bowel movements compared to placebo (1 subgroup analysis of 11 patients).</p> <p><u>Time to effect /transit time</u> NR</p> <p><u>Side effects and contra-indications</u> Side effects from laxative treatment reported are bloating flatulence, mild to moderate gastrointestinal complaints, nausea, loose stool/diarrhea, and headache.</p> <p>Osmotic laxative may increase blood magnesium level in people with abnormal renal function.</p> <p><u>Patient satisfaction</u> Patients preferred polycarbophil as it produced less gas than psyllium. (n=1)</p> <p><u>Laxative use</u> Osmotic laxatives compared to placebo reduced laxative use. (n=3)</p> <p>Osmotic laxatives significantly improved the need for laxatives during 4 weeks (2.3 vs. 3.3) compared to bulk laxatives. (n=1)</p>	duration was usually short.	
			Other: NR		

CI: confidence interval, DCS: dioctyl calcium sulfosuccinate, DSS: dioctyl sodium sulfosuccinate, NA: not applicable, NR: not reported, RCT: randomized controlled trial

Author, publication year: Pedrosa Carrasco 2018 <sup>6</sup>						
Review characteristics (databases searched, search date)	Characteristics of included studies (number of studies, design, countries, setting)	Patient characteristics	Interventions and comparisons	Results	Conclusion	Comments
MEDLINE, EMBASE and PsycINFO were searched until May 2017.	A total of 18 studies were included in the review (7 RCTs and 11 before-and-after studies).  Countries: NR.  Setting: NR.	Patients diagnosed with Parkinson's disease and constipation.	<p><u>Nutrition:</u> Soluble fibers</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Wheat and dimethylpolyoxane-900</li> <li>- Psyllium</li> </ul>	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u> A before-and-after study reported significant improvement in bowel movement, with all participants <math>\geq 4</math> BMs/week and decreased (probably improved) stool consistency.</p> <p>A small RCT of 7 patients found significant stool frequency weight improvement in the psyllium group (2.9 vs. 5.8 BMs/week, and 400 g vs. 1300 g/week) and, but not with placebo (3.4 vs. 3.5 BMs/week, and 400 g vs. 850 g/week). The VAS-score on stool consistency, pain on defecation and straining effort remained unchanged in both groups.</p> <p><u>Time to effect /transit time</u> No effect on colon transit time was found.</p> <p><u>Side effects and contra-indications</u> Adverse events in the small RCT were mild and similar between groups, but not further specified.</p> <p><u>Patient satisfaction</u> NR</p> <p><u>Laxative use</u> NR</p>	Current state and strength of evidence is insufficient to provide clear recommendations on first-line treatment of PD-associated constipation. This is mainly affected by small, heterogenous trials of limited quality. However, lifestyle and dietetic adjustments, macrogol, lubiprostone, and botulinum neurotoxin A injections may be considered as treatment options.	Results mainly based on small non-randomized single-arm trials and separate outcome measures were based on few studies.  Only 7 out of 18 studies solely included PD-patients and patient characteristics did not provide patient age data per study.
			<p><u>Physical activity/exercise:</u> NR</p>	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u> A feasibility RCT reported no significant group differences in the Gastrointestinal Rating Scale, the Neurogenic Bowel Dysfunction Score, and the Constipation Score System. The RCT also found no significant reductions in stool frequency.</p> <p><u>Time to effect /transit time</u> NR</p>		
			<p><u>Massage:</u> - Abdominal massage</p>			

			<p><u>Side effects and contra-indications</u> NR</p> <p><u>Patient satisfaction</u> NR</p> <p><u>Laxative use</u> NR</p>		
			<p>Cool belly wash: NR</p>	NA	
			<p>Probiotics: NA<sup>1</sup></p>	NA <sup>1</sup>	
		<p><u>Laxatives:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Macrogol</li> <li>- Lubiprostone</li> <li>- Cisapride</li> <li>- Mosapride</li> <li>- Tegaserod</li> <li>- Relamorelin</li> <li>- Herbal medicine (Dai-Kenchu-To)</li> </ul>	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u></p> <p><b>Macrogol.</b> Two studies (1 RCT and 1 before-and-after study) reported (significant) improvement over time and versus placebo. Stool consistency improved more with macrogol versus placebo (p&lt;.001 at week 8). Straining response showed no difference between groups at week 8.</p> <p><b>Lubiprostone.</b> A RCT reported significant stool frequency increases in the intervention group versus placebo (intervention: 0.75 ± 0.80 to 0.97 ± 0.88 BMs/day versus placebo: 0.84 ± 0.76 to 0.83 ± 0.76, p=.001), and better scores on the bowel movement review questionnaire (p&lt;.05). Loose stools were more common in the intervention group (48% versus 3.7%).</p> <p><b>Tegaserod.</b> In one RCT, no significant differences from baseline were found in e.g. stool frequency/consistency, symptom relief, bloating, and straining.</p> <p><b>Relamorelin.</b> A double-blind RCT found no significant group differences between relamorelin and placebo after two weeks regarding BMs/ week, spontaneous BMs/week, complete BMs/week, complete spontaneous/week and days without BMs.</p> <p><b>Herbal medicine.</b> No changes were found in rectal pressure at rest and during defecation, and anal pressure in a before-and-after study after a 12-week intervention.</p> <p><u>Time to effect /transit time</u></p> <p><b>Cisapride.</b> Colon transit time significantly decreased from 131 hours to 81 hours in one week in a before-and-after study. However, the effect diminished over time to 99 hours at 6 months and 118 hours at 12 months, yet still significantly better versus the starting point (p&lt;.01).</p> <p><b>Herbal medicine.</b> No changes in colon transit time were found in a before-and-after study.</p>		

			<p><u>Side effects and contra-indications</u></p> <p><i>Macrogol.</i> In the RCT, two patients in the intervention group discontinued due to nausea and diarrhea respectively.</p> <p><i>Tegaserod.</i> No significant differences from baseline were found regarding abdominal discomfort/pain and no adverse events were reported.</p> <p><i>Relamorelin.</i> No adverse events were reported in the double-blind RCT comparing relamorelin with placebo.</p> <p><i>Cisapride.</i> No serious side effects reported with cisapride treatment.</p> <p><i>Mosapride.</i> No adverse events observed with mosapride.</p> <p><u>Patient satisfaction</u></p> <p><i>Tegaserod.</i> No significant differences from baseline were found regarding satisfaction with bowel habits.</p> <p><u>Laxative use</u></p> <p><i>Macrogol.</i> Rescue laxatives were used by two patients in the control group of the RCT.</p>	
		<p><u>Other:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Probiotics and fibers</li> <li>- Functional magnetic stimulation (FMS)</li> <li>- Antiparkinsonian therapy <ul style="list-style-type: none"> <li>o Dopaminergic treatment</li> <li>o Deep brain stimulation on nucleus subthalamicus</li> </ul> </li> </ul>	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u></p> <p><i>Probiotics and fibers.</i> A RCT reported significant increases of complete bowel movements in a probiotics and fibers group after 4 weeks, with a significant mean difference versus placebo (MD: 0.7, 95% CI: 0.1 to 1.3, p&lt;.05). In week 3 and 4 the intervention group reported within group increased stool consistency (M: 0.7, 95% CI: 0.4 to 0.9 vs. 0.1, 95% CI -0.2 to 0.4, p&lt;.05).</p> <p><i>FMS.</i> KESS scores reflecting clinical features significantly reduced after FMS in a before-and-after study (17.5 ± 5.8 to 11.4 ± 5.7, p&lt;.001) for up to 12 weeks.</p> <p><i>Dopaminergic treatment.</i> No significant improvement in bowel frequency and defecating difficulties were observed after 3 months with levodopa/carbidopa-therapy in a before-and-after study.</p> <p><i>Deep brain stimulation of the nucleus subthalamicus.</i> On a 5-point scale (0 to 4) symptom severity, constipation score and feeling of fullness improved in Parkinson's disease patients 3 months after brain surgery (3.28 to 2.38; 2.56 to 1.29; 1.52 to 1.05, all p&lt;.001, respectively). Bloating scores remained unchanged.</p> <p><u>Time to effect /transit time</u></p>	

				<p><i>FMS.</i> A before-and-after study reported decreased colon transit time (<math>64.9 \pm 9.4</math> h to <math>53.6 \pm 16.9</math> h, <math>p &lt; .001</math>) after FMS in constipated Parkinson's disease patients treated with laxatives and/or enemas.</p> <p><i>Dopaminergic treatment.</i> Mean colon transit time remained unaffected after levodopa/carbidopa-therapy in a before-and-after study.</p> <p><i>Side effects and contra-indications</i> <i>Probiotics and fibers.</i> One patient withdrew from the probiotics and fibers trial due abdominal discomfort. It is unclear to which group this patient was randomized.</p> <p><i>Patient satisfaction</i> <i>Probiotics and fibers.</i> Patients in the probiotics and fibers group were more likely to be (very) satisfied with the intervention compared to placebo (55.0%, vs. 17.5%, MD: 5.8, 95% CI: 2.3 to 14.6, <math>p &lt; .001</math>). A higher percentage of the intervention group stated to be (more) likely to continue treatment (56.3% vs. 30.0%, MD: 3.0, 95% CI: 1.3 to 6.7, <math>p &lt; .05</math>).</p> <p><i>Laxative use</i> <i>Probiotics and fibers.</i> The probiotics and fibers group reported a larger reduction in laxative use compared to placebo (M: -0.8, 95% CI: -1.2 to -0.4 vs. M: -0.1, 95% CI: -0.5 to 0.2, <math>p &lt; .05</math>).</p>	
--	--	--	--	--	--

BM: bowel movements, CI: confidence interval, FMS: Functional magnetic stimulation, g: grams, h: hours, KESS: Knowles–Eccersley–Scott-Symptom Questionnaire, M: Mean, MD: mean difference, NA: not applicable, NR: not reported, PD: Parkinson's Disease, RCT: randomized controlled trial, VAS: Visual Analog Scale.

<sup>1</sup> Study on probiotics was already included and described in the review of Xie 2022.

Author, publication year: Robertson 2018 <sup>7</sup>						
Review characteristics (databases searched, search date)	Characteristics of included studies (number of studies, design, countries, setting)	Patient characteristics	Interventions and comparisons	Results	Conclusion	Comments
MEDLINE, CINAHL, PsycINFO and Web of Science were searched from 1990 to March 2017.	<p>The 18 studies included had the following design:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RCT: n=4</li> <li>- non-RCT: n=4</li> <li>- quantitative descriptive: n=8</li> <li>- qualitative: n=1</li> <li>- mixed methods: n=1.</li> </ul> <p>Countries: Australia, Belgium, China, France, Ireland, Italy, the Netherlands, UK and USA.</p> <p>Setting: institutions, group homes, foster care, home support, community home, ID health service providers.</p>	Children or adults with intellectual disability.	<p><b>Nutrition (n=4):</b> Dietary fibers such as glucomannan, adding All-Bran® to breakfast, or other dietary supplements with fiber.</p>	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u> There were significant increases in stool frequency, significant improvements in stool consistency and significant reductions in episodes of painful defecation after 12 weeks of treatment with glucomannan compared to placebo.</p> <p>Dietary supplement with 7g/day additional fiber and the natural laxative dihydroxyphenyl led to an improvement of the overall texture of bowel movements.</p> <p>12–20 g/day or 18–25 g/day of purified dietary fiber (soy polysaccharide) over 1 year was found to improve bowel function, with increases in daily stool frequency, stool moisture, wet stool weight and dry stool weight compared to fiber free diet in non-ambulatory, enterally fed youths.</p> <p><u>Time to effect / transit time</u> No effect of glucomannan compared to placebo on total and segmental transit times.</p> <p><u>Side effects and contra-indications</u> There were no side effects from glucomannan during 12 weeks of treatment.</p> <p>Enteral feeding with added soy fiber was well tolerated in children receiving enteral feeding and using elimination aids.</p> <p><u>Patient satisfaction</u> NR</p> <p><u>Laxative use</u> Glucomannan compared to placebo led to significant reductions in laxative or suppository use.</p> <p>Increasing fiber intake from 2g/day to 17-21g/day led to a significant reduction in laxative use.</p>	<p>Studies including both institutional and family home-based settings report below recommended levels of fluid and/or fiber intake in people with intellectual disability, with the implication that improving intake may help with constipation. Indeed, all four studies looking at the effect of dietary fibre interventions report some positive results relating to bowel function and/or laxative/enema use.</p>	<p>Review reports on common types of laxatives, not so much on the effectiveness of these laxatives. The efficacy of dietary interventions and abdominal massage were more extensively reported.</p>

			<p>Dietary supplement with 7g/day additional fiber and the natural laxative dihydroxyphenyl led to a reduction of 2 enemas per fortnight.</p> <p>There was a slight trend towards decreased use of elimination aids to induce a bowel movement in children receiving eternal feeding with added soy fiber.</p> <p>12-20 g/day or 18-25 g/day of purified dietary fiber (soy polysaccharide) over 1 year did not reduce use of elimination aids in non-ambulatory, enterally fed youths.</p>	
		Physical activity/exercise: NR	NA	
		Massage (n=2): Abdominal massage	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u> Effects of laxative and massage therapy for clients with ID of whom 48% always required an enema to defaecate, were not different.</p> <p>Parents of children with physical and learning disabilities or complex needs were trained and provided abdominal massage. 87.5% reported a relief in symptoms of obstipation and 13-59% reported an increase in optimal stool type. As parents were also provided with information on obstipation results, it is not clear whether these effects can be attributed solely to abdominal massage.</p> <p><u>Time to effect / transit time</u> NR</p> <p><u>Side effects and contra-indications</u> Abdominal massage (compared to laxatives) had no side effects and structured interviews with</p> <p><u>Patient satisfaction</u> Key workers reported and increased tolerance to touch improved behavior and communication, whilst the period of one-to- one contact was believed to enhance the therapist/nurse-patient relationship.</p> <p>Parents of children with physical and learning disabilities or complex needs were trained and provided abdominal massage reported positive experiences which included enhanced parent-child relationships.</p> <p><u>Laxative use</u></p>	<p>Whilst the effectiveness of abdominal massage was found not to be demonstrably different to that of laxatives for adults in one study, a number of positive outcomes have been attributed to abdominal massage, both in relation to relief in the symptoms of constipation and secondary outcomes such as improved sleep in children, improvements in pain, mood or behaviour and enhanced therapeutic relationships between those implementing and receiving the abdominal massage across a range of settings.</p>

			Parents of children with physical and learning disabilities or complex needs were trained and provided abdominal massage of whom 58% reported a reduction in laxative medication.		
			<i>Cool belly wash:</i> NR	NA	
			<i>Probiotics:</i> NR	NA	
			<p><i>Laxatives (n=3):</i> Laxative types included:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disaccharide, polyethylene glycol (macrogol), bisacodyl, lactulose, senna</li> <li>- Rectal laxatives, enemas or suppositories</li> <li>- Manual evacuation</li> </ul>	<p><u><i>Symptoms of obstipation and stool patterns</i></u> 36% of children mainly living in the family home with severe generalized cerebral palsy taking laxatives nonetheless showed symptoms of constipation. Both water and fiber intake were below recommended daily amount.</p> <p>In people with ID in an institution treated with PEG+E for 24 months led to significant increases in mean number of stools per month and episodes of diarrhoea.</p> <p><u><i>Time to effect /transit time</i></u> 43% of participants showed no improvement in colonic transit time when on their usual laxative regime compared to the baseline period with no treatment.</p> <p><u><i>Side effects and contra-indications</i></u> In people with ID in an institution, PEG+E for 24 months was not associated with adverse effects on body weight or blood biochemistry values.</p> <p><u><i>Patient satisfaction</i></u> NR</p> <p><u><i>Laxative use</i></u> NR/NA</p>	<p>A wide range of laxative types were reported to be used by people with intellectual disability, most frequently osmotic variants. Laxative polypharmacy was common.</p> <p>A number of people with intellectual disability also received rectal laxatives, enemas or suppositories or manual evacuation. Laxatives were not effective for all people with intellectual disability.</p>
			<i>Other:</i> NA	NA	

g/day: grams per day, ID: intellectual disability, NA: not applicable, NR: not reported, PEG+E: polyethylene glycol 3350 plus electrolytes, RCT: randomized controlled trial

Author, publication year: Wang 2020 <sup>8</sup>						
Review characteristics (databases searched, search date)	Characteristics of included studies (number of studies, design, countries, setting)	Patient characteristics	Interventions and comparisons	Results	Conclusion	Comments
Several databases were searched from inception to May 2019, including the Cochrane Library, PubMed, EMBASE, Web of Science, Chinese Biomedical Literature (CBM) database, Wan Fang database (Wan Fang), Database for Chinese Technical Periodicals (VIP), and China National Knowledge Infrastructure (CNKI). The Chinese Clinical Trial Registration Center, Index to Scientific and Technical Proceedings, and Clinical Trials websites were	11 RCTs were included in the meta-analysis.  Countries: NR.  Setting: NR.	Adults (>18 years) experiencing constipation after a first or recurrent stroke, irrespective of disease stage.	<i>Nutrition:</i> NR	NA	Meta-analyses indicate that massage therapy is an effective and safe intervention for the treatment of constipation in post-stroke patients. Further research should investigate the long-term effects of massage therapy in this population.	Only one article described the use of random allocation, which increases possibility of selection bias.  Only 5 out of 11 RCTs provided information on adverse events.  Publication bias could not be investigated by funnel plots due to lack of data.  Only Chinese literature reported.
			<i>Physical activity/exercise:</i> NR	NA		
			<i>Massage:</i> - Meridian - Abdominal - Acupoint - Periumbilical and acupoint - Point rubbing, abdominal	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u> Meta-analysis of 4 RCTs (n=346) reported lower incidence of constipation in the massage group compared to the control group after stroke (OR: 0.24; 95% CI: 0.14 to 0.39; p&lt;.001; I<sup>2</sup>: 0%, p=.93).</p> <p>Meta-analysis of 2 studies reported significantly lower constipation symptoms regarding defecation difficulties (OR: 0.45; 95% CI: 0.29 to 0.71), prolonged defecation time (OR: 0.47; 95% CI: 0.29 to 0.73), and dry stool (OR: 0.38; 95% CI: 0.24 to 0.59) in the massage group compared to the control group (p&lt;.01). No heterogeneity was observed in these variables.</p> <p><u>Time to effect /transit time</u> Meta-analysis of 2 studies showed no statistical difference of bowel movement on the first day between groups. However, the massage group reported a significantly larger incidence on the second and third day compared to the control group (the 2<sup>nd</sup> day (31.88% vs. 16.13%, OR: 2.43, 95% CI: 1.42 to 4.17, p&lt;.05) and the 3<sup>rd</sup> day (35.00% vs. 15.48%, OR: 2.99, 95% CI: 1.73 to 5.17, p&lt;.05)). No significant heterogeneity was presented in all cases.</p> <p><u>Side effects and contra-indications</u> Five out of eleven RCTs reported data on adverse events. None of these found adverse events in the massage group.</p> <p><u>Patient satisfaction</u> NR</p> <p><u>Laxative use</u> Meta-analysis of 2 studies reported significantly lower use of laxatives in the massage group compared to the control group, but with high heterogeneity (23% vs. 60%, OR: 0.18, 95% CI: 0.11 to 0.30; I<sup>2</sup>: 91%, p=.02).</p>		

also searched for relevant unpublished literature and clinical trials.			<i>Cool belly wash</i> : NR	NA		
			<i>Probiotics</i> : NR	NA		
			<i>Laxatives</i> : NR	NA		
			<i>Other</i> : NR	NA		

CI: confidence interval, NA: not applicable, NR: not reported, OR: odds ratio, RCT: randomized controlled trial

Author, publication year: Xie 2022 <sup>9</sup>						
Review characteristics (databases searched, search date)	Characteristics of included studies (number of studies, design, countries, setting)	Patient characteristics	Interventions and comparisons	Results	Conclusion	Comments
Multiple databases including PubMed, Web of Science, Scopus, Embase, EBSCO, Cochrane and Google Scholar. The last search was performed on March 2nd 2022.	Twelve trials included in the meta-analysis, of which nine randomized controlled trials and three single-arm clinical trials.  Countries: China, France, Italy, Malaysia, Russia.  Setting: NR.	Patients with Parkinson's disease constipation.	Nutrition: NR	NA	<p><b>Probiotics can be used to improve the constipation symptoms of patients with Parkinson's constipation. The review found that stool frequency and stool consistency increased after probiotic administration, while the number of laxatives uses decreased.</b></p> <p>Significant heterogeneity in results might be attributed to genetic, cultural and environmental factors and habits, different types and doses of probiotics, and other factors as physical condition. The rigorness of the results might also be affected by the limited amount of RCTs available and relatively small sample sizes participating.</p>	The review did not provide any description of the control condition used in the single-arm trials and only claims to compare to placebo, which is not the case for the latter studies (e.g. pre-treatment and dietary intervention phase).  Mixed study designs were used (e.g. RCTS and single-arm trials), which might affect the quality of the review results.
			Physical activity/exercise: NR	NA		
			Massage: NR	NA		
			Cool belly wash: NR	NA		
			<b>Probiotics:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bacillus</li> <li>- Bifidobacterium</li> <li>- FOS</li> <li>- Lactobacillus</li> </ul>	<p><u>Symptoms of obstipation and stool patterns</u> Meta-analysis of 8 studies (5 RCTs and 3 single-arm trials) reported a statistically significant lower stool frequency in the probiotic treatment population compared to placebo/control condition, but with significant heterogeneity (MD: 0.94, 95% CI: 0.53 to 1.34; I<sup>2</sup>: 89%) that did not change after a sensitivity analysis.</p> <p>Subgroup meta-analyses on multi- and single-strain probiotics reported a statistically significant greater stool frequency in both species compared to placebo/control condition (MD: 0.82, 95% CI: 0.50 to 1.15, and MD: 0.97, 95% CI: 0.13 to 1.81, respectively).</p> <p>Meta-analysis of 5 RCTs regarding dichotomous stool frequency, defined as achieving a mean of ≥3 BMs or an increase of ≥1 BMs per week from baseline, resulted in a statistically significant higher frequency with probiotic treatment compared to placebo (OR: 3.22, 95% CI: 1.97 to 5.29; I<sup>2</sup>: 0%).</p> <p>Meta-analysis of 4 studies (3 RCTs and 1 single-arm study) reported a statistically significant improved stool consistency with probiotics compared to placebo/control condition (MD: 1.46, 95% CI: 0.54 to 2.37). However, the results were significantly heterogenous (I<sup>2</sup>: 98%) and did not change after a sensitivity analysis.</p> <p><u>Time to effect /transit time</u> NR</p> <p><u>Side effects and contra-indications</u> Meta-analysis of 7 RCTs reported no overall differences in reported adverse events between the probiotic population and placebo (OR: 0.82, 95% CI: 0.39–1.72, p=0.82; I<sup>2</sup>: 7%,</p>		

			<p>p=.37). 69% (308/448) of the probiotic treatment group reported adverse events, while 66% (270/410) reported adverse events after receiving placebo. The majority of observed adverse events were abdominal distension and abdominal pains.</p> <p><u>Patient satisfaction</u> NR</p> <p><u>Laxative use</u> Meta-analysis using a fixed-effect model of 2 RCTs and 1 single-arm trial on daily laxative use reported a statistically significant decrease after probiotic treatment compared to placebo/control condition, with no heterogeneity (MD: -0.72, 95% CI: -1.04 to -0.41; I<sup>2</sup>: 0%, p=.75).</p>		
			Laxatives: NR	NA	
			Other: NR	NA	

BM: bowel movement, CI: confidence interval, MD: mean difference, NA: not applicable, NR: not reported, OR: odds ratio, RCT: randomized controlled trial

## Bijlage 5. Risk of bias – AMSTAR 2

### A. Overzichtstabel AMSTAR 2-beoordelingen

	1. PICO componenten	2. A priori onderzoekopzet (protocol)	3. Toelichting op design geïncludeerde onderzoeken	4. Uitgebreide zoekstrategie	5. Selectie van artikelen door minimaal twee personen	6. Data-extractie door minimaal twee personen	7. Lijst van uitgesloten onderzoeken	8. Details van geïncludeerde onderzoeken	9. Adequate beoordeling van de kans op vertekening in geïncludeerde onderzoeken	10. Financieringsbronnen van geïncludeerde onderzoeken	11. Adequate methode om bevindingen te combineren	12. Inschatting potentiële impact van vertekening in geïncludeerde onderzoeken op resultaat met-analyse	13. Rekening gehouden met kans op vertekening bij interpretatie reviewresultaten	14. Adequate toelichting op / discussie over heterogeniteit	15. Beoordeling van publicatiebias	16. Uitspraak over mogelijke belangenverstrengeling
Alsalmiy 2018	+	+	+	+/-	+	+	-	+	+/-	-	n.v.t.	n.v.t.	+	+	n.v.t.	+
Dobarrío-Sanz 2020	+	-	+	+/-	+/-	+	-	+/-	+	-	n.v.t.	n.v.t.	+	+	n.v.t.	+
Guo 2022	+	+	+	+/-	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+
Kang 2021	+	-	+	+/-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+
Pedrosa Carrasco 2018	+	-	-	+/-	?	?	-	-	RCT: - nRCT: -	-	n.v.t.	n.v.t.	-	-	n.v.t.	-
Robertson 2018	+	-	-	+	+/-	?	-	+	RCT: + nRCT: +	-	n.v.t.	n.v.t.	+	+	n.v.t.	+/-
Wang 2020	+	-	+	+/-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+
Xie 2022	+	-	-	-	+	+	-	-	RCT: + nRCT: -	-	-	-	-	+	+	+

+: voldoet; -: voldoet niet; +/-: voldoet gedeeltelijk

RCT: randomized controlled trial (gerandomiseerd onderzoek); nRCT: non-RCT (observatieel onderzoek); n.v.t.: niet van toepassing

## B. AMSTAR 2- beoordelingen per studie

Author, publication year: Alsalimy 2018		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the review address a clearly focused question?	Yes	Population, interventions, and outcomes clearly described. There was no selection or description of comparators in the methods, but these are described in the results and in the protocol.
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	Registration in PROSPERO: CRD42016046117
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	No explanation, but clear that all relevant article types for their question were selected: RCTs
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial yes	No content experts included, and registries were not searched. Full search strategy not reported.
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Partial Yes	Jadad scale, which does not include selection of reported results as a scoring item. Since these are all RCTs, a better RoB tool could be chosen.
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	No meta-analysis	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No meta-analysis	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	Only briefly in the discussion section, conclusions are cautiously formulated.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	Review does not pool results due to heterogeneity, relates it mostly to the different timepoints, however there is also heterogeneity in outcomes.
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No meta-analysis	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	No funding and authors declared no affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest or non-financial interest in the subject matter or materials discussed in this manuscript.

Author, publication year: Dobarrio-Sanz 2020		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the review address a clearly focused question?	Yes	The review has a broad scope for the interventions. Comparisons are not explicitly stated but are reported in the results.
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	No explanation, but clear that all relevant article types for their question were selected: RCTs
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial yes	Did not search reference lists, trial registries or consulted experts.
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Partial yes	Only full text selection was performed in duplicate.
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Partial yes	Numerical results from the studies and timeframes for these results were not clearly reported.
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	Cochrane Risk of Bias tool
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	Funding may have been assessed in review since conflicting interests was mentioned as part of the risk of bias assessment.
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	No meta-analysis	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No meta-analysis	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	Briefly mentioned in some parts of the discussion.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No meta-analysis	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Authors declared no conflicting interests.

Author, publication year: Guo 2022		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the review address a clearly focused question?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	Yes	PROSPERO registration has a main outcome that has not been reported in the manuscript. There are two additional outcomes in the manuscript that were not part of PROSPERO. The PROSPERO registration has been done in March, article has been submitted to the journal in March.
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	Trials with the aim to evaluate therapeutic effect of acupoint catgut embedding.
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial yes	Reference lists not searched, limited information about search strategy but key words are provided.
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	No	Information about population characteristics, setting, intervention duration, control interventions are lacking.
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	Cochrane Risk of Bias tool: execution may have been poor, since 5 studies did not report their method of randomization, but still were scored low risk of bias on this domain.
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	No	No justification for pooling the results, and unclear what the differences between populations and controls were between the studies. Also lack of information about the outcomes pooled, therefore making interpretation of pooled result impossible.
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No	There was one-by-one elimination done as a sensitivity analysis, however, no sensitivity or subgroup analysis was done for studies with high risk of bias.
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	In the discussion the quality of the literature is acknowledged as a limitation.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	No	In discussion several explanations are mentioned, however, they did not report this information on individual studies, therefore it is not possible to track what the implications were of these differences.
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Yes	However, only for the efficacy rate, not for other outcomes due to the lower number of studies for these outcomes.
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Authors declared no conflicts of interest and funding came from Chinese provinces.

Author, publication year: Kang 2021		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the review address a clearly focused question?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial yes	Not much information reported about the search strategy.
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Yes	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	Cochrane Risk of Bias
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	No	Doing meta-analyses was not reported in the methods, but was conducted for two outcomes, of which one outcome there was only 1 study. Unclear how these decisions were made and interpretation of pooled result is difficult due to a lack of reporting.
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No	Studies included are quite old and seem to have some concerns or high risk of bias. Implications hereof are not mentioned when discussing the meta-analysis results.
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	The high risk of bias in many studies is acknowledged. Conclusions may need to be more cautiously formulated.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	Heterogeneity in population setting, definitions of constipation and study outcomes is acknowledged
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	

Author, publication year: Pedrosa Carrasco 2018		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the review address a clearly focused question?	Yes	Comparator content not explicitly described but a control group was not obligated due to the inclusion of quasi-experimental designs.
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	No statement or protocol available.
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	Review included (quasi)-experimental designs without explaining why.
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial yes	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Unclear	Unclear whether the two researchers reached consensus over disagreements.
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Unclear	Unclear whether the two researchers reached consensus over disagreements.
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	No	Populations and control (condition) not sufficiently described.
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	RCT: No NRSI: No	Edwards Methods Score for (non-)experimental studies. No blinding assessment included for RCTs and no selection bias assessment for NRSI.
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	No meta-analysis	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No meta-analysis	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	No	Inconsistent use of mentioning quality of studies. Short description of overall study quality in the results and discussion.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	No	Heterogeneity in results was not investigated.
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No meta-analysis	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	No	Management of potential conflicts of interest was not described.

Author, publication year: Robertson 2018		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the review address a clearly focused question?	Yes	Review has a broad scope, so not all PICO elements are clearly described.
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	No explanation given, but clear that all quantitative and qualitative studies with relevant information were selected.
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes	Covered relevant databases, requested information from specialists, searched references lists.
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Partial yes	Title and abstract screening by a single author. Full text screening done in duplicate.
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Unclear	Not reported
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	RCT: Yes Non-randomized studies: Yes	Mixed Methods Appraisal Tool
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	No meta-analysis	
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No meta-analysis	
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes	
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	All results are described for each study due to heterogeneity. Little numerical results, so heterogeneity in numerical outcomes is not applicable.
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No meta-analysis	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Partial yes	Funding by Public Health England, however no conflict of interest statement.

Author, publication year: Wang 2020		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the review address a clearly focused question?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	Only RCTs to reduce bias.
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Partial yes	Did not search reference lists or grey literature and did not consult experts in the field.
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	No	No adequate description of included populations.
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	Yes	Cochrane Risk of Bias
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	Yes	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	No	No justification for data pooling. Heterogeneity was addressed properly.
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No	Sensitivity analyses were performed for every outcome measure, but the potential impact of individual studies was not addressed.
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	No	Review only presented a RoB overview table. No discussion on the individual bias impact on results.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	No	'Use of laxatives' outcome had significant heterogeneity. However, review does not address its results in text.
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	No	Publication bias could not be investigated through funnel plots due to a lack of data.
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Reported no conflicts of interest.

Author, publication year: Xie 2022		
Item	Yes, partial yes or no	Explanation
1. Did the review address a clearly focused question?	Yes	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	No	
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	No	No justification of publication restriction to fulfill 'Partial yes' criteria.
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	Two researchers (X.Li and C. Dongmei) extracted the following information separately..”
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	No	No specification on the control 'phase/condition' in the single-arm trials included in the meta-analyses. Text only says it is a comparison with placebo, which in practice is not the case for those trials.
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	RCT: Yes NRSI: No	Cochrane risk-of- bias tool to assess the quality of Randomized Controlled Trials (RCTs), and Minors were used to assess that of non-RCTs.
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	No	RCTs and single arm trials (before-after comparison) were combined in same meta-analysis.
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	No	No investigation on possible impact of individual studies bias.
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	No	Review only presented the bias level of the studies, but did not assess its impact on the results.
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	Sensitivity analysis performed by excluding studies one by one implemented to establish the stability/justified use of the mode.
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Yes	Funnel plots were used to qualitatively assess publication biases.
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

## Bijlage 6: GRADE evidence profielen

### Voeding: vezels versus geen of minder vezels voor obstipatie

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
<b>Symptomen van obstipatie (algemeen)</b>									
2 <sup>1,2</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig <sup>b</sup>	ernstig <sup>c</sup>	zeer ernstig <sup>d</sup>	niet gevonden	1 RCT bij kinderen met een verstandelijke beperking (n=20) laat een positief effect zien van voedingsvezels op symptomen (pijnlijke ontlasting) en 1 RCT bij mensen met de ziekte van Parkinson (n=7) vindt geen effect.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
<b>Ontlastingspatroon - frequentie</b>									
2 <sup>1,2</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>e</sup>	niet ernstig	ernstig <sup>f</sup>	zeer ernstig <sup>g</sup>	niet gevonden	Beide studies (1 bij mensen met een verstandelijke beperking en 1 bij mensen met de ziekte van Parkinson) rapporteren een verhoogde frequentie van ontlasting voor suppletie met vezels t.o.v. placebo.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
2 <sup>1,2</sup>	observationale studies	ernstig <sup>h</sup>	niet ernstig	ernstig <sup>f</sup>	zeer ernstig <sup>i</sup>	niet gevonden	Verhoogde frequentie van ontlasting na supplement met vezels bij mensen met een verstandelijke beperking (1 studie) en mensen met de ziekte van Parkinson (1 studie).	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
<b>Ontlastingspatroon - consistentie</b>									

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
3 <sup>1,2</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>e</sup>	niet ernstig <sup>i</sup>	ernstig <sup>f</sup>	zeer ernstig <sup>g</sup>	niet gevonden	2 RCTs (n=20 en n=37) vonden een significante verbetering voor consistentie van de ontlasting in de interventiegroep (supplement met vezels) en niet in de controlegroep (placebo) bij mensen met een verstandelijke beperking. De andere studie (n=7), bij mensen met de ziekte van Parkinson, vond zowel in de interventiegroep als de controlegroep geen verandering m.b.t. consistentie van de ontlasting.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
2 <sup>1,2</sup>	observationale studies	ernstig <sup>h</sup>	niet ernstig	ernstig <sup>f</sup>	zeer ernstig <sup>i</sup>	niet gevonden	Beide studies (1 bij 11 kinderen met een verstandelijke beperking en 1 bij 19 mensen met de ziekte van Parkinson) rapporteren een verbeterde consistentie van de ontlasting voor vezels.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

**Inzet van "rescue"-interventies, zoals laxeermiddelen, klyзма's en manuele handelingen om ontlasting te verwijderen**

3 <sup>1</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>k</sup>	niet ernstig	ernstig <sup>l</sup>	zeer ernstig <sup>m</sup>	niet gevonden	Significante reductie in het gebruik van laxeermiddelen, klyзма's en hulpmiddelen om ontlasting te verwijderen voor (supplement met) vezels t.o.v. geen vezels bij mensen met een verstandelijke beperking.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
1 <sup>1</sup>	observationale studies	ernstig <sup>n</sup>	niet ernstig	ernstig <sup>f</sup>	zeer ernstig <sup>o</sup>	niet gevonden	Significante reductie in het gebruik van laxeermiddelen bij mensen met een verstandelijke beperking na het toevoegen van vezels aan het ontbijt.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

**Patiënttevredenheid**

0								-	CRUCIAAL
---	--	--	--	--	--	--	--	---	----------

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
<b>Bijwerkingen</b>									
3 <sup>1,2</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>p</sup>	niet ernstig	ernstig <sup>q</sup>	zeer ernstig <sup>r</sup>	niet gevonden	Supplementen met vezels werden goed verdragen en er werden geen of milde bijwerkingen gerapporteerd door mensen met een verstandelijke beperking (2 RCTs) en mensen met de ziekte van Parkinson (1 RCT)	⊕○○○ Zeer laag	BELANGRIJK
1 <sup>2</sup>	observationale studies	ernstig <sup>s</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>t</sup>	niet gevonden	De supplementen met vezels werden goed verdragen door mensen met de ziekte van Parkinson.	⊕○○○ Zeer laag	BELANGRIJK
<b>Contra-indicaties</b>									
0								-	BELANGRIJK
<b>Tijd tot effect / ontlasting</b>									
2 <sup>1,2</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>u</sup>	niet ernstig	ernstig <sup>f</sup>	zeer ernstig <sup>g</sup>	niet gevonden	Beide RCTs (één bij 20 kinderen met een verstandelijke beperking en één bij 7 patiënten met de ziekte van Parkinson) vonden geen effect van voedingsvezels op tijd tot ontlasting.	⊕○○○ Zeer laag	BELANGRIJK

### Explanations

- Kans op vertekening in één RCT en voor andere RCT is dat onduidelijk (omdat risk of bias door de reviewauteurs niet op studieniveau gerapporteerd werd).
- Vanwege kleine sample size werd niet afgewaardeerd voor inconsistentie.
- Populatie betreft kinderen (met een verstandelijke beperking) in 1 RCT.
- Kleine studiepopulatie (n=27 in totaal); resultaten niet gekwantificeerd.
- Van de drie RCTs hebben er twee kans op vertekening en voor de andere RCT is het onduidelijk (omdat risk of bias door de reviewauteurs niet gerapporteerd werd op studieniveau).
- Populatie betreft kinderen (met een verstandelijke beperking) in 1 studie.
- Kleine RCTs met respectievelijk, n=37, n=20 en n=7 deelnemers; resultaten niet gekwantificeerd.
- Van de twee studies heeft één een kans op vertekening en voor de andere studie is het onduidelijk (omdat risk of bias door de reviewauteurs niet gerapporteerd werd op studieniveau).
- Kleine studiepopulatie (n=30 in totaal); resultaten niet gekwantificeerd.

- j. In twee RCTs werd een verbetering gevonden in consistentie van de ontlasting, in de andere RCT werd geen effect gezien. Aangezien deze laatste een zeer kleine studiepopulatie heeft, werd niet afgewaardeerd voor inconsistentie.
- k. Kans op vertekening in alle drie de RCTs
- l. Populatie betreft kinderen (met een verstandelijke beperking) in 2 RCTs.
- m. Kleine studiepopulaties, respectievelijk n=37, n=20 en n=20; resultaten niet gekwantificeerd.
- n. Kans op vertekening (verder niet gespecificeerd door reviewauteurs).
- o. Kleine studiepopulatie (n=20); resultaten niet gekwantificeerd.
- p. Van de drie RCTs is er in 2 een (geringe) kans op vertekening en voor de derde RCT is het onduidelijk (omdat risk of bias door de reviewauteurs niet gerapporteerd werd op studieniveau).
- q. Twee van de drie RCTs werden uitgevoerd bij kinderen (met een verstandelijke beperking), de andere bij mensen met de ziekte van Parkinson.
- r. Kleine studiepopulatie (n=47 in totaal); resultaten niet gespecificeerd en/of gekwantificeerd.
- s. Onduidelijk; risk of bias werd door reviewauteurs niet gerapporteerd op studieniveau.
- t. Kleine studiepopulatie (n=19); resultaten niet gekwantificeerd.
- u. Twee RCTs waarvan 1 met geringe kans op vertekening en voor de andere is het onduidelijk.

### Referentie

1. Robertson 2018.
2. Pedrosa\_Carrasco 2018.

## Probiotica

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
<b>Symptomen van obstipatie (algemeen)</b>									
1 <sup>1</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	T.o.v. placebo gaven probiotica geen verbetering in het gevoel van verstopping en de inspanning voor ontlasting bij oudere volwassenen met obstipatie in de langdurige zorg.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

Ontlastingspatroon - frequentie

12 <sup>1,2,3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>c</sup>	ernstig <sup>d</sup>	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	<p>Er werd een verbetering gezien m.b.t. de frequentie van ontlasting in 2 RCTs:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 RCT (n=40) bij oudere volwassenen met obstipatie in de langdurige zorg die probiotica met placebo vergeleek</li> <li>• 1 RCT (n=120) bij mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie die probiotica + vezels vergeleek met placebo (MD 0,7 (95%CI 0,1 tot 1,3), p&lt; 0,05))</li> </ul> <p>Twee meta-analyses van in totaal 10 studies bij mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie lieten een verschil zien tussen frequentie als continue en als dichotome uitkomstmaat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Meta-analyse van 8 studies: het aantal keren ontlasting per week nam in de probioticagroep (n=286) toe met 0,94, wat significant verschilt van het aantal in de placebogroep (n=254) (MD: 0,94; 95% bi: 0,53 to 1,34), maar de bevindingen waren heterogeen (I<sup>2</sup> = 89%).</li> <li>• Meta-analyse van 5 studies, waarbij eindpunt ≥3 stoelgangen of een toename van ≥1 stoelgang per week t.o.v. baseline was, liet zien dat de frequentie significant toenam na probiotica interventie (n=206), wat significant</li> </ul>	⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL
---------------------	------------------------	----------------------	----------------------	--------------	--------------	---------------	---	--------------	----------

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
							verschilde van de placebogroep (n=174) (OR:3,22; 95% BI:1,97 to 5,29; I <sup>2</sup> = 0%).		

Ontlastingspatroon - consistentie

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
6 <sup>1,2,3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>c</sup>	zeer ernstig <sup>e</sup>	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	<p>In 2 RCTs en een meta-analyse van 4 RCTs werd een verbetering van consistentie van de ontlasting gevonden.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 RCT (n=40) bij oudere volwassenen met obstipatie in de langdurige zorg vergeleek probiotica met placebo.</li> <li>• 1 RCT (n=120) bij mensen met de ziekte van Parkinson vergeleek probiotica + vezels met placebo. (0,7 (95% CI 0.4 tot 0.9) vs. 0,1,(95% CI -0.2 tot 0.4) op de 7-pts Bristol stool chart, p &lt; 0.05).</li> <li>• Bij mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie werd in een meta-analyse (n=3 RCTs, n=1 single arm trial; n=394) gevonden dat de consistentie van de ontlasting (gemeten met de Bristol Stool Scale) significant verbeterde na probiotica interventie, en significant verschilde met de placebogroep (MD: 1,46; 95% BI: 0,54-2,37), maar de bevindingen waren heterogeen (I<sup>2</sup> = 98%)</li> </ul>	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

Inzet van "rescue"-interventies, zoals laxemiddelen, klyзма's en manuele handelingen om ontlasting te verwijderen

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
5 <sup>1,2,3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>c</sup>	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	Positief effect van probiotica op inzet van "rescue"-interventies vergeleken met placebo: <ul style="list-style-type: none"> <li>Bij mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie vond een meta-analyse (n=2 RCTs, n=1 single arm trial; n=232), een lager aantal laxeremiddelen dat dagelijks gebruikt werd in de probioticagroep vergeleken met de placebogroep (gepoolde MD: -0,72; 95% BI: -1,04 to -0,41; I<sup>2</sup> = 0%).</li> <li>Ook mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie die gedurende 4 weken een combinatie van probiotica en vezels innamen, rapporteerden een grotere daling in gebruik van laxeremiddelen dan de placebogroep (1 RCT; n=120)</li> <li>Bij ouderen in de langdurige zorg werd een verbetering gezien in het aantal manuele handelingen om ontlasting te vergemakkelijken voor probiotica t.o.v. placebo (1 RCT; n=40)</li> </ul>	⊕⊕⊕○ Redelijk	CRUCIAAL

Patiënttevredenheid

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
1 <sup>3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>f</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>g</sup>	niet gevonden	Mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie die gedurende 4 weken een combinatie van probiotica en vezels innamen waren vaker tevreden of zeer tevreden t.a.v. de interventie (55% vs. 17,5%, MD 5,8 [95% BI 2,3 tot 14,6], p < 0.001) vergeleken met placebo en waren vaker bereid om de behandeling voort te zetten (56,3% vs. 30%, MD 3 [95%BI 1,3 tot 6,7], p < 0.05 (1 RCT; n=120)	⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL

Bijwerkingen

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
8 <sup>2,3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>h</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>i</sup>	niet gevonden	<ul style="list-style-type: none"> <li>Het aantal patiënten met de ziekte van Parkinson en obstipatie dat een bijwerking rapporteerde voor probiotica vs. placebo: 69% (308/448) vs. 66% (270/410); RR: 1,04 (95%BI 0,95 tot 1,15). Onder de meest geobserveerde bijwerkingen waren het hebben van een opgezette buik en buikpijn. Er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd. Verlaagd aantal witte bloedcellen en verhoogd glutamate transaminase werden in twee studies gerapporteerd. Er was geen significant verschil in het totale aantal bijwerkingen tussen de studiegroepen (OR: 0,82; 95% BI: 0,39 tot 1,72). <i>[onduidelijk hoe deze uitkomst gedichotomiseerd werd]</i></li> <li>Ook voor probiotica i.c.m. vezels waren de bijwerkingen vergelijkbaar met die in de placebogroep (1 RCT; n=120).</li> </ul>	⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL
<b>Contra-indicaties</b>									
0								-	BELANGRIJK

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
Tijd tot effect / ontlasting									
0								-	BELANGRIJK

**BI:** betrouwbaarheidsinterval; **MD:** mean difference; **RR:** relatief risico

### Explanations

- Allocation concealment onduidelijk en onduidelijke kans op detectiebias
- Kleine studiepopulatie (n=40) en resultaten niet gekwantificeerd.
- Meta-analyse met mix van RCTs en single arm trial(s) in één analyse; 1 RCT met unclear allocation concealment en unclear risk of detection bias; 1 RCT met onduidelijke kans op vertekening (door review auteurs niet gerapporteerd op studieniveau).
- als continue uitkomstmaat is er (onverklaarde) heterogeniteit:  $I^2=89%$ , als continue uitkomstmaat is er geen heterogeniteit.
- Zeer grote heterogeniteit, onverklaard ( $I^2$  98%) in meta-analyse.
- Kans op vertekening onduidelijk (door review auteurs niet gerapporteerd op studieniveau).
- 1 RCT, sample size n=120
- 1 RCT met een hoge kans op vertekening; 4 andere met een onduidelijke kans op vertekening; lage kans op vertekening voor de 3 overige RCTs.
- Breed 95% betrouwbaarheidsinterval, dat zowel voordeel als nadeel van probiotica t.o.v. placebo omvat bij mensen met de ziekte van Parkinson.

### Referenties

- Dobbario-Sanz 2020.
- Xie 2022.
- Pedrosa\_Carrasco 2018.

## Massage

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			

### Symptomen van obstipatie (algemeen)

8 <sup>1,2,3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	ernstig <sup>b</sup>	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	<ul style="list-style-type: none"> <li>2 RCTs (1 bij mensen met een verstandelijke beperking [n=32] en 1 bij mensen met de ziekte van Parkinson [n=31]) vonden geen verschil in symptomen tussen massage en geen massage.</li> <li>Een meta-analyse van 4 RCTs bij mensen die een cva hadden doorgemaakt (n=346) rapporteerde een lagere incidentie van obstipatie na massage t.o.v. geen massage. De resultaten waren homogeen.</li> <li>Een meta-analyse van 2 RCTs bij mensen die een cva hadden doorgemaakt (n=315) vond minder obstipatiesymptomen m.b.t. moeite met ontlasting (OR: 0,45; 95% BI: 0,29 tot 0,71) in de massagegroep vergeleken met de controlegroep (p&lt;0,01). Er was geen heterogeniteit in deze resultaten.</li> </ul>	⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL
1 <sup>3</sup>	observationale studies	ernstig <sup>c</sup>	niet ernstig	ernstig <sup>d</sup>	zeer ernstig <sup>e</sup>	niet gevonden	87.5% van (de ouders van) kinderen met een verstandelijke beperking en obstipatie (n=25) rapporteerden een vermindering van symptomen na buikmassage t.o.v. daarvoor.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

### Ontlastingspatroon - frequentie

1 <sup>2</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>f</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>e</sup>	niet gevonden	Bij patiënten met de ziekte van Parkinson en obstipatie (n=31) werd geen significante vermindering in frequentie van de stoelgang gevonden na toevoegen van massage aan adviezen over leefstijl en stoelgang.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
----------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	---------------------------	---------------	---	-------------------	----------

### Ontlastingspatroon - consistentie

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
2 <sup>1</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>g</sup>	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	Een meta-analyse van 2 RCTs bij mensen die een cva hadden doorgemaakt (n=315) vond minder symptomen m.b.t. een drogere stoelgang (OR: 0,38; 95% BI: 0,24 tot 0,59) voor massage t.o.v. geen massage.	⊕⊕⊕○ Redelijk	CRUCIAAL
1 <sup>3</sup>	observationale studies	ernstig <sup>c</sup>	niet ernstig	ernstig <sup>d</sup>	ernstig <sup>e</sup>	niet gevonden	13-59% van (de ouders van) kinderen met een verstandelijke beperking en obstipatie rapporteerden een toename van optimaal type ontlasting na buikmassagetherapie t.o.v. daarvoor.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

Inzet van "rescue"-interventies, zoals laxermiddelen, klysma's en manuele handelingen om ontlasting te verwijderen

0								-	CRUCIAAL
---	--	--	--	--	--	--	--	---	----------

Patiënttevredenheid

0								-	CRUCIAAL
---	--	--	--	--	--	--	--	---	----------

Bijwerkingen

7 <sup>1,2,3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>h</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>i</sup>	niet gevonden	7 RCTs (1 bij volwassenen met een verstandelijke beperking en obstipatie; 1 bij mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie; 5 bij mensen die een cva hebben doorgemaakt) rapporteerden over bijwerkingen van massage. Geen van de studies vond bijwerkingen van massage.	⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL
--------------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	----------------------	---------------	--	--------------	----------

Contra-indicaties

0								-	BELANGRIJK
---	--	--	--	--	--	--	--	---	------------

Tijd tot effect / ontlasting

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
2 <sup>1</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>g</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>i</sup>	niet gevonden	<p>Een meta-analyse van 2 RCTs bij mensen die een cva hadden doorgemaakt (n=315),</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>vond minder symptomen m.b.t. verlengde defecatietijd voor massage t.o.v. geen massage (OR: 0,47; 95% BI: 0,29 tot 0,73).</li> <li>vond geen verschil in stoelgang op de eerste dag tussen massage en geen massage. Op de tweede en derde dag, echter, rapporteerde de massageroep een significant grotere incidentie t.o.v. de controlegroep: dag 2: 31,88% vs. 16,13%, OR: 2,43, 95% BI: 1,42 tot 4,17, p&lt;0,05; dag 3: 35,00% vs. 15,48%, OR: 2,99, 95% BI: 1,73 ty 5,17, p&lt;0,05. Er was geen sprake van heterogeniteit.</li> </ul>	⊕⊕○○ Laag	BELANGRIJK

BI: betrouwbaarheidsinterval; cva: cardiovasculair accident; OR: odds ratio

## Explanations

- Kans op vertekening in 7 RCTs (n=6 onduidelijke allocation concealment; voor n=1 is geen toelichting gegeven) en onduidelijk voor 1 RCT (omdat review geen kans op vertekening rapporteert voor individuele studies).
- Tegenstrijdige resultaten: 3 RCTs (2 bij mensen met verstandelijke beperking; 1 bij mensen met de ziekte van Parkinson) vonden geen verschil in symptomen tussen massage en geen massage, terwijl o.b.v. twee meta-analyses bij mensen die een cva hadden doorgemaakt een vermindering van symptomen en lagere incidentie van obstipatie werd gevonden voor massage t.o.v. geen massage.
- 1 observationele studie met grote kans op vertekening.
- Studiepopulatie bestaat uit kinderen (met een verstandelijke beperking).
- Kleine studiepopulatie; resultaten niet gekwantificeerd.
- Onduidelijk; review auteurs schrijven kans op vertekening niet per individuele studie.
- Kans op vertekening door onduidelijke allocation concealment in beide RCTs.
- Kans op vertekening in 6 RCTs (n=5 onduidelijke allocation concealment; voor n=1 geen toelichting gegeven) en onduidelijk voor 1 RCT (omdat review geen kans op vertekening rapporteert voor individuele studies).
- Twee kleine RCTs en voor de meta-analyse is het onduidelijk hoeveel deelnemers het betreft. Niet gespecificeerd is naar welke bijwerkingen werd gekeken.
- Brede 95%-betrouwbaarheidsintervallen.

## References

- 1.Wang 2020.
- 2.Pedrosa\_Carrasco 2018.
- 3.Robertson 2018.

## Laxeermiddelen

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			

Symptomen van obstipatie (algemeen)

17 <sup>1,2,3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	<p>Verschillende laxemiddelen laten een positief effect zien op symptomen van obstipatie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Een <b>volumevergroten</b>de laxemiddel (<b>zemelen</b>) leidde bij ouderen &gt; 65 jaar leidden tot verbetering qua symptomen t.o.v. placebo (2 RCTs; n=21).</li> <li>• Voor <b>osmotische laxemiddelen</b>, waaronder macrogol, werden zowel bij ouderen &gt;65 jaar (3 RCTs; n=169) als bij mensen met de ziekte van Parkinson (1 RCT; n=57) positieve effecten gevonden op de symptomen t.o.v. placebo. Bij onderling vergelijken van twee osmotische laxemiddelen bij ouderen &gt;65 jaar werden wisselende resultaten gevonden: een verschil tussen lactulose en sorbitol (n=30) en tussen polyethylene glycol (PEG) 4000 met en zonder elektrolyten kon niet worden aangetoond, terwijl PEG 4000 t.o.v. lactulosesiroop een significante verbetering in symptomen liet zien.</li> <li>• <b>Senna</b> werd in 4 RCTs (n=243, niet gepoold) onderzocht bij mensen in een langdurige zorgsetting en bleek evenveel effect te hebben op de symptomen van obstipatie als sodiumpicosulfaat en was effectiever dan lactulose of placebo.</li> <li>• Voor <b>procolapride</b> werd bij ouderen &gt;65 jaar een positief effect gezien op de symptomen van obstipatie t.o.v. placebo (1 RCT; n=148).</li> <li>• Voor <b>lubiprostone</b> werd bij mensen met de ziekte van Parkinson een positief effect gezien op de symptomen van obstipatie t.o.v. placebo (1 RCT; n=54).</li> <li>• Voor <b>tegaserod</b> werd bij mensen met de ziekte van Parkinson geen effect gezien op de symptomen van obstipatie t.o.v. placebo (1 RCT; n=15).</li> <li>• Voor <b>dioctyl sodiumsufosuccinaat</b> werd bij ouderen &gt;65 overall een positief effect gezien op de symptomen van obstipatie t.o.v. placebo, maar niet op de frequentie van ontlasting (1 RCT; n=40).</li> </ul>	⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL
---------------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	----------------------	---------------	--	--------------	----------

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
1 <sup>4</sup>	observationale studies	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>c</sup>	ernstig <sup>d</sup>	niet gevonden	36% van de kinderen met ernstige gegeneraliseerde cerebrale parese die laxeremiddelen kregen, hielden symptomen van obstipatie (1 studie; n=152).	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
1 <sup>3</sup>	observationale studies	ernstig <sup>e</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>f</sup>	niet gevonden	Bij mensen met de ziekte van Parkinson leidde 12 weken gebruik van Dai-Kenchu-To ( <i>kruidenpreparaat</i> bestaande uit: 50% gember, 30% ginseng, 20% Zanthoxylum) niet tot veranderingen in symptomen (1 studie, n=6).	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

Ontlastingspatroon - frequentie

24 <sup>1,2,3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	<p>Verschillende laxeermiddelen laten een positief effect zien op de ontlastingsfrequentie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Macrogol</b> leidde bij mensen met de ziekte van Parkinson tot een hogere stoelgangfrequentie dan placebo (1 RCT; n=57)</li> <li>• <b>Lubiprostone</b> leidde zowel bij ouderen &gt;65 (3 RCTs; n=57) als bij mensen met de ziekte van Parkinson (1 RCT; n=54) tot een hogere stoelgangfrequentie dan placebo.</li> <li>• <b>Prucolapride</b> (1 RCT; n=223), <b>plecanatide</b> (4 RCTs; n=450, gepoold) en <b>elobixibat</b> (1 RCT; n=11) leidden bij ouderen &gt;65 tot een hogere stoelgangfrequentie dan placebo.</li> <li>• Ouderen &gt;65 (1 RCT; n=18) die <b>relamorelin</b> ontvingen hadden een vergelijkbare frequentie in stoelgang dan de groep die een placebo ontving.</li> <li>• <b>Volumevergrotende laxeermiddelen</b> leidden in vergelijking met placebo niet tot een verschil in ontlastingsfrequentie (4 RCTs; n=55).</li> <li>• <b>Calciumdocusaat</b> leidde t.o.v. <b>natriumdocusaat</b> tot een hoger gemiddeld aantal ontlastingen per week bij mensen in een langdurige zorgsetting (1 RCT; n=46)</li> <li>• Het <b>Chinese kruidenpreparaat CCH1</b> gaf een hoger gemiddeld aantal ontlastingen per week dan <b>lactulose</b> bij mensen in een langdurige zorgsetting (1 RCT; n=93).</li> <li>• Een <b>osmotische laxeermiddel</b> leidde tot een hogere stoelgangfrequentie bij ouderen &gt;65 dan een <b>volumevergrotende laxeermiddel</b> (1 RCT; n=64).</li> <li>• Een <b>volumevergrotende laxeermiddel in combinatie met een stimulerend laxeermiddel</b> leidde tot een hogere stoelgangfrequentie bij ouderen &gt;65 dan een <b>osmotische laxeermiddel</b> (2 RCTs; n=107). Een combinatie met een <b>hogere Senna-gehalte</b> was effectiever dan met een <b>lager Senna-gehalte</b> (1 RCT; n=20)</li> </ul>	⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL
---------------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	----------------------	---------------	--	--------------	----------

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
							<ul style="list-style-type: none"> <li>Voor <i>hypotoon vs. isotoon polyethyleen glycol</i> (1RCT; n=62) en voor <i>calciumpolycarbophil vs. psyllium</i> (1 RCT; n=42) werden geen verschillen in stoelgangfrequentie gevonden bij respectievelijk mensen in een langdurige zorgsetting en ouderen &gt;65.</li> </ul>		
2 <sup>3,4</sup>	observationale studies	ernstig <sup>g</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>h</sup>	niet gevonden	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bij volwassenen met een verstandelijke beperking die in een instelling woonden en die gedurende 24 maanden behandeld werden met <i>polyethyleen glycol 3350 met elektrolyten (PEG+E)</i> nam het gemiddelde aantal ontlastingen per maand toe (1 studie; n=54).</li> <li>Bij mensen met de ziekte van Parkinson nam het aantal ontlastingen per week toe na behandeling met <i>macrogol</i> (1 studie; n=6)</li> </ul>	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

Ontlastingspatroon - consistentie

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
8 <sup>2,3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	<p>Verskillende laxeermiddelen laten een positief effect zien op consistentie van de ontlasting.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Macrogol</b> leidde bij mensen met de ziekte van Parkinson tot een betere consistentie van de ontlasting dan placebo (1 RCT; n=57)</li> <li>• <b>Lubiprostone</b> leidde bij mensen met de ziekte van Parkinson tot een betere consistentie van de ontlasting dan placebo (1 RCT; n=54).</li> <li>• Een <b>volumevergrotende laxeermiddel (zemelen)</b> leidde bij ouderen &gt; 65 jaar leidden tot verbetering qua consistentie van de ontlasting t.o.v. placebo (2 RCTs; n=21).</li> <li>• Een <b>osmotische laxeermiddel</b> leidde tot een beter consistentie van de ontlasting bij ouderen &gt;65 dan <b>volumevergrotende laxeermiddel</b> (1 RCT; n=64).</li> <li>• Een <b>volumevergrotende laxeermiddel in combinatie met stimulerend laxeermiddel (Agiolax)</b> leidde tot een beter consistentie van de ontlasting bij ouderen &gt;65 dan een <b>osmotische laxeermiddel</b> (2 RCTs; n=107).</li> <li>• <b>Calciumpolycarbophil</b> leidde tot een betere consistentie van de ontlasting bij ouderen &gt;65 dan <b>psyllium</b> (1 RCT; n=42)</li> </ul>	⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL
1 <sup>3</sup>	observationale studies	ernstig <sup>i</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>h</sup>	niet gevonden	<p>Mensen met de ziekte van Parkinson die <b>macrogol</b> kregen (n=8), rapporteerden een verbeterde consistentie van de ontlasting.</p>	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

Inzet van "rescue"-interventies, zoals laxeermiddelen, klysmas en manuele handelingen om ontlasting te verwijderen

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
6 <sup>1,2,3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	<ul style="list-style-type: none"> <li>In een RCT waarin <b>macrogol</b> vergeleken werd met placebo bij mensen met de ziekte van Parkinson gebruikten twee mensen in de placebogroep laxeermiddelen als noodmedicatie (1 RCT; n=57 [aantallen in interventie- en controlegroepen niet gegeven])</li> <li>Ouderen &gt;65 jaar die een <b>volumevergroterend laxeermiddel (zemelen)</b> kregen gebruikten niet significant minder laxeermiddelen als noodmedicatie dan mensen in de placebogroep (2 RCTs; n=21).</li> <li>Ten opzichte van <b>lactulose</b> gebruikten mensen in een langdurige zorgsetting die het <b>Chinese kruidenpreparaat CCH1</b> kregen (1 RCT; n=93) en mensen in een langdurige zorgsetting die een <b>volumevergroterend laxeermiddel met Senna</b> kregen (1 RCT; n=30) minder vaak laxeermiddelen als noodmedicatie.</li> <li>Een <b>osmotische laxeermiddel</b> leidde bij ouderen &gt;65 jaar tot significant minder gebruik van laxeermiddelen als noodmedicatie dan een <b>volumevergroterend laxeermiddel</b> (1 RCT; n=64).</li> </ul>	⊕⊕○○ Laag	CRUCIAAL
<b>Patiënttevredenheid</b>									
2 <sup>1,2</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>j</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>k</sup>	niet gevonden	<ul style="list-style-type: none"> <li>De bereidheid van mensen in een langdurige zorgsetting met obstipatie om door te gaan met <b>hypotone polyethyleen glycol</b> was groter dan die voor <b>isotone polyethyleen glycol</b> (1 RCT; n=62).</li> <li>Ouderen &gt;65 jaar verkozen <b>calciumpolycarbophil</b> boven <b>psyllium</b> vanwege gasvorming bij psyllium (1 RCT; n=42).</li> </ul>	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

#### Bijwerkingen

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
31 <sup>1,2,3</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	niet ernstig	niet gevonden	De RCTs die bijwerkingen van laxeer middelen rapporteerden deden dat meestal niet gestandaardiseerd. Gerapporteerde bijwerkingen waren opgeblazen gevoel, winderigheid, milde-matige maag-darmklachten, misselijkheid, diarree en hoofdpijn. De frequentie en ernst van de bijwerkingen waren over het algemeen gelijk tussen de studiearmen (Landurige zorgsetting: 23 RCTs; ouderen >65: 5 RCTs; ziekte van Parkinson: 3 RCTs). In 1 RCT gaf <i>magnesiumhydroxide</i> (82.5 mg/mL) bij een dosering van 25 mL/dag gedurende 8 weken een verhoogde bloedwaarde van magnesium bij 2 van de 64 oudere patiënten (3.1%).	⊕⊕⊕○ Redelijk	CRUCIAAL
5 <sup>3,4</sup>	observationale studies	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>l</sup>	niet gevonden	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Polyethylene glycol 3350 plus electrolyten (PEG+E)</b> gaf bij mensen met een verstandelijke beperking die in een instelling woonden geen bijwerkingen (1 studie; n=54).</li> <li>Bij mensen met de ziekte van Parkinson werden geen bijwerkingen gevonden voor <i>macrogol</i> (1 studie; n=8), <i>cisapride</i> (1 studie; n=25) en <i>mosapride</i> (1 studie; n=7).</li> <li>Dai-Kenchu-To (<i>kruidenpreparaat</i> bestaande uit: 50% gember, 30% ginseng, 20% Zanthoxylum) werd goed verdragen door mensen met de ziekte van Parkinson (1 studie; n=6).</li> </ul>	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
<b>Contra-indicaties</b>									
0								-	BELANGRIJK

Tijd tot effect / ontlasting

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
2 <sup>1,4</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>m</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>k</sup>	niet gevonden	<ul style="list-style-type: none"> <li>43% van de mensen met een verstandelijke beperking die laxeermiddelen kregen, had geen verbetering in colonpassagetijd t.o.v. de baselineperiode zonder behandeling (1 RCT; n=32).</li> <li><i>Senna</i> en <i>sodiumpicosulfaat</i> hadden een vergelijkbaar effect op tijd tot eerste ontlasting bij mensen in een langdurige zorgsetting (1 RCT; n=50).</li> </ul>	⊕○○○ Zeer laag	BELANGRIJK
3 <sup>3</sup>	observationale studies	ernstig <sup>n</sup>	ernstig <sup>o</sup>	niet ernstig	zeer ernstig <sup>h</sup>	niet gevonden	Bij mensen met de ziekte van Parkinson leidde <i>cisapride</i> tot een kortere colonpassagetijd (1 studie; n=25); voor <i>mosapride</i> (1 studie; n=7) en Dai-Kenchu-To ( <i>kruidenpreparaat</i> bestaande uit: 50% gember, 30% ginseng, 20% Zanthoxylum) (1 studie; n=6) werden geen effecten waargenomen op colonpassagetijd.	⊕○○○ Zeer laag	BELANGRIJK

### Explanations

- In de meeste RCTs was er kans op vertekening (vaak gerelateerd aan randomisatieproses) of het was onduidelijk (omdat de review auteurs de kans op vertekening niet op het niveau van de individuele studies rapporteerden).
- Over het algemeen waren het kleine studiepogaties, geen meta-analyses; resultaten vaak beschrijvend en niet gekwantificeerd.
- Populatie bestond uit kinderen (met ernstige gegeneraliseerde cerebrale parese)
- 1 studie, n=152
- Kans op vertekening onduidelijk (want niet op studieniveau gerapporteerd door reviewauteurs).
- Zeer kleine studiepogatie (n=6); resultaten niet gekwantificeerd.
- Hoge kans op vertekening in 1 studie, onduidelijk voor de andere studie (kans op vertekening niet gerapporteerd op studieniveau).
- (Zeer) kleine studiepogatie en resultaten niet gekwantificeerd.
- Onduidelijk; de kans op vertekening werd door review auteurs niet op studieniveau gerapporteerd.
- 1 RCT redelijk hoge kwaliteit (Jadad score) en de andere een hoge kans op vertekening.
- Kleine studiepogaties; resultaten onvoldoende/niet gekwantificeerd.
- (Zeer) kleine studiepogaties.
- Beide RCTs hadden enige kans op vertekening.
- Kans op vertekening onduidelijk (niet gerapporteerd door reviewauteurs).
- 1 studie rapporteerde een effect, de andere twee niet.

## References

1. Alsalimy 2018.
2. Kang 2021.
3. Pedrosa\_Carrasco 2018.
4. Robertson 2018.

## Instructies zorgpersoneel t.a.v. risicofactoren, voeding, lichaamsbeweging en toiletgang

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
<b>Symptomen van obstipatie (algemeen)</b>									
1 <sup>1</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	Individuele instructies t.a.v. risicofactoren voor obstipatie aan oudere mensen in de langdurige zorg met obstipatie hadden geen invloed op overige symptomen van obstipatie (1 RCT; n=43).	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
<b>Ontlastingspatroon - frequentie</b>									
3 <sup>1</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>c</sup>	ernstig <sup>d</sup>	niet ernstig	ernstig <sup>e</sup>	niet gevonden	<ul style="list-style-type: none"> <li>Individuele instructies t.a.v. risicofactoren voor obstipatie aan oudere mensen in de langdurige zorg met obstipatie verhoogden de frequentie van ontlasting (1 RCT; n=43).</li> <li>Een multicomponent interventie waarbij deelnemers gecontroleerd werden op incontinentie en vervolgens aangespoord werden naar het toilet te gaan en te oefenen en eventueel snacks te nuttigen leidde in 1 studie tot een verhoogde frequentie van ontlasting, maar in de andere niet (2 RCTs; n=255).</li> </ul>	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
<b>Ontlastingspatroon - consistentie</b>									
1 <sup>1</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	Individuele instructies t.a.v. risicofactoren voor obstipatie aan oudere mensen in de langdurige zorg met obstipatie hadden geen invloed op consistentie van de ontlasting (1 RCT; n=43).	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
<b>Inzet van "rescue"-interventies, zoals laxeermiddelen, klysma's en manuele handelingen om ontlasting te verwijderen</b>									
1	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	Individuele instructies t.a.v. risicofactoren voor obstipatie aan oudere mensen in de langdurige zorg met obstipatie hadden geen invloed op het gebruik van laxeermiddelen (1 RCT; n=43).	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
<b>Patiënttevredenheid</b>									
0								-	CRUCIAAL

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
<b>Bijwerkingen</b>									
0								-	CRUCIAAL
<b>Contra-indicaties</b>									
0								-	BELANGRIJK
<b>Tijd tot effect / ontlasting</b>									
0								-	BELANGRIJK

### Explanations

- RCT met kans op vertekening.
- 1 RCT, kleine populatie (n=43); resultaten niet gekwantificeerd.
- Kans op vertekening in alledrie de RCTs
- Tegenstrijdige resultaten tussen studies.
- n<300 in totaal; resultaten niet gekwantificeerd.

### References

- Dobarrio-Sanz 2020.

## Anti-Parkinsontherapie

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			

### Symptomen van obstipatie (algemeen)

1 <sup>1</sup>	observationale studies	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	Bij 18 mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie trad na 3 maanden dopaminerge medicatie (levodopa/carbidopa) geen verbeteringen op in frequentie van ontlasting en moeite met ontlasting.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
1 <sup>1</sup>	observationale studies	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	Bij mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie (n=20) verbeterden na diepe hersenstimulatie de scores (op een 5-puntsschaal) voor de ernst van de symptomen, obstipatie en vol gevoel (respectievelijk 3,28 tot 2,38; 2,56 tot 1,29; 1,52 tot 1,05, alle p<.001). Scores voor opgeblazen gevoel bleven onveranderd.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

### Ontlastingspatroon - frequentie

0								-	CRUCIAAL
---	--	--	--	--	--	--	--	---	----------

### Ontlastingspatroon - consistentie

0								-	CRUCIAAL
---	--	--	--	--	--	--	--	---	----------

### Inzet van "rescue"-interventies, zoals laxeermiddelen, klysma's en manuele handelingen om ontlasting te verwijderen

0								-	CRUCIAAL
---	--	--	--	--	--	--	--	---	----------

### Patiënttevredenheid

0								-	CRUCIAAL
---	--	--	--	--	--	--	--	---	----------

### Bijwerkingen

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
1 <sup>1</sup>	observationale studies	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	18 mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie die gedurende 3 maanden behandeld werden met dopaminerge medicatie (levodopa/carbidopa) verdroegen de medicatie goed.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL

#### Contra-indicaties

0								-	BELANGRIJK
---	--	--	--	--	--	--	--	---	------------

#### Tijd tot effect / ontlasting

1 <sup>1</sup>	observationale studies	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	Bij 18 mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie bleef na 3 maanden dopaminerge medicatie (levodopa/carbidopa) de colonpassagetijd onveranderd.	⊕○○○ Zeer laag	BELANGRIJK
----------------	------------------------	----------------------	--------------	--------------	---------------------------	---------------	--	-------------------	------------

#### Explanations

- a. Onduidelijk (niet gerapporteerd door reviewauteurs).  
 b. Zeer kleine studiepopulatie.

#### References

1. Pedrosa\_Carrasco 2018.

## Acupunctuur

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
<b>Symptomen van obstipatie (algemeen)</b>									
1 <sup>1</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	Auriculaire acupressuur bij oudere volwassenen in de langdurige zorg werd geassocieerd met een significantie verbetering in symptomen van obstipatie, direct na de interventie en na 10 dagen. (1 RCT; n=99)	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
5 <sup>2</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>c</sup>	zeer ernstig <sup>d</sup>	ernstig <sup>e</sup>	niet ernstig	niet gevonden	Meta-analysis van 5 studies (n=487) waarin acupoint catgut embedding vergeleken werd met een controlegroep bij mensen die een cva hadden doorgemaakt, vond geen significante verschillen in de 'stool property scores' (MD 0,06, 95% BI -0,39 tot 0,50), met hoge (onverklaarde) heterogeniteit (I <sup>2</sup> : 94%).	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
<b>Ontlastingspatroon - frequentie</b>									
0								-	CRUCIAAL
<b>Ontlastingspatroon - consistentie</b>									
0								-	CRUCIAAL
<b>Inzet van "rescue"-interventies, zoals laxeermiddelen, klysma's en manuele handelingen om ontlasting te verwijderen</b>									
0								-	CRUCIAAL
<b>Patiënttevredenheid</b>									
0								-	CRUCIAAL
<b>Bijwerkingen</b>									
0								-	CRUCIAAL
<b>Contra-indicaties</b>									

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
0								-	BELANGRIJK
<b>Tijd tot effect / ontlasting</b>									
6 <sup>2</sup>	gerandomiseerde trials	ernstig <sup>c</sup>	zeer ernstig <sup>f</sup>	ernstig <sup>e</sup>	ernstig <sup>g</sup>	niet gevonden	Meta-analysis van 6 studies (n=331) waarin acupoint catgut embedding vergeleken werd met een controlegroep bij mensen die een cva hadden doorgemaakt, vond een kortere tijd tot de eerste ontlasting (MD -3,08, 95% BI -4,53 tot -1,63), met hoge (onverklaarde) heterogeniteit (I <sup>2</sup> : 86%).	⊕○○○ Zeer laag	BELANGRIJK

**BI:** betrouwbaarheidsinterval, **CVA:** cardiovasculair accident, **MD:** mean difference, ofwel gemiddeld verschil

### Explanations

- Onduidelijke kans op vertekening voor de domeinen allocation concealment, performance bias en selective reporting.
- 1 RCT, n=99 deelnemers; resultaten niet gekwantificeerd.
- Onduidelijke kans op vertekening voor domein allocation concealment en onduidelijke tot hoge kans op vertekening voor het domein performance bias.
- I<sup>2</sup>=94% (onverklaard)
- Enkel studies in Azië.
- I<sup>2</sup>=86% (onverklaard)
- Onduidelijk wat eenheid is.

### References

- Dobbario-Sanz 2020.
- Guo 2022.

## Functionele magnetische stimulatie

Certainty assessment							Impact	Certainty	Importantie
Aantal studies	Studieopzet	Risk of bias	Inconsistentie	Indirect bewijs	Onnauwkeurigheid	Andere factoren			
<b>Symptomen van obstipatie (algemeen)</b>									
1 <sup>1</sup>	observationale studies	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	Na functionele magnetische stimulatie bij mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie (n=16) daalde de Knowles-Eccersley-Scott-Symptom Questionnaire (KESS) score (=minder symptomen; 17,5 ± 5,8 to 11,4 ± 5,7, p<0,001) tot aan 12 weken follow-up.	⊕○○○ Zeer laag	CRUCIAAL
<b>Ontlastingspatroon - frequentie</b>									
0								-	CRUCIAAL
<b>Ontlastingspatroon - consistentie</b>									
0								-	CRUCIAAL
<b>Inzet van "rescue"-interventies, zoals laxeermiddelen, klymsa's en manuele handelingen om ontlasting te verwijderen</b>									
0								-	CRUCIAAL
<b>Patiënttevredenheid</b>									
0								-	CRUCIAAL
<b>Bijwerkingen</b>									
0								-	CRUCIAAL
<b>Contra-indicaties</b>									
0								-	BELANGRIJK
<b>Tijd tot effect / ontlasting</b>									
1 <sup>1</sup>	observationale studies	ernstig <sup>a</sup>	niet ernstig	niet ernstig	zeer ernstig <sup>b</sup>	niet gevonden	Mensen met de ziekte van Parkinson en obstipatie (n=16) rapporteerden een kortere colonpassagetijd na functionele magnetische stimulatie (64,9 ± 9,4 u tot 53,6 ± 16,9 u, p<,001).	⊕○○○ Zeer laag	BELANGRIJK

### Explanations

- a. Onduidelijk (niet gerapporteerd door reviewauteurs).
- b. Zeer kleine studiepopulatie (n=16).

### References

- 1. Pedrosa\_Carrasco, 2018.