



Associazione per la NeUroGastroenterologia e la Motilità Gastrointestinale (ANEMGI ONLUS)

L'ANEMGI è un'associazione senza scopi di lucro, che ha la finalità di "Promuovere la ricerca, l'educazione e l'assistenza delle disfunzioni viscerali determinate da alterazioni del sistema nervoso, dallo stato psicologico e dalle condizioni ambientali".

ANEMGI - V.le M. Pilsudski, 118 - 00197 Roma
Tel. - Fax 068078303
e-mail: anemgi@anemgi.org
www.anemgi.org

ANEMGI Relazioni esterne
Emanuela Crescini



NeUroGastroenterologia
Notiziario dell'Associazione per la NeUroGastroenterologia
e la Motilità Gastrointestinale onlus (ANEMGI ONLUS)

Comitato Scientifico

Salvatore Auricchio (Napoli)
Luigi Bozzao (Roma)
Nicola Cerulli (Roma)
Domenico De Grandis (Ferrara)
Giovanni Fava (Bologna)
Mario Manfredi (Roma)

Direttore Scientifico

Enrico S. Corazzari

Comitato Editoriale

Daniilo Badiali, Massimo Biondi, Antonio Carbone,
Fortunée Irene Habib, Maurizio Inghilleri,
Annamaria Staiano

Coordinamento Editoriale

Giancarlo Bausano

Redazione Scientifica

ANEMGI ONLUS
V.le M. Pilsudski, 118 - 00197 Roma

Direttore Responsabile

Enrico S. Corazzari

MESSAGGI Editore

Edizioni **MESSAGGI s.r.l.**

Via Sismondi, 44 - 20133 Milano
Tel. +39 0276110205 - Fax +39 027381635
e-mail: messaggi_srl@tin.it www.messaggi-publisher.org

Redazione operativa, Abbonamenti, Pubblicità

MESSAGGI s.r.l.

Reg. Trib. Roma n. 15 dell'11/1/1995
Periodico trimestrale - ISSN 1127 - 8617
Poste Italiane Spa - Spedizione in Abbonamento Postale - 70% - DCB Milano
Stampa: EverPrint - Via G. Rossa, 3 - Carugate (MI)
© 2007 **MESSAGGI s.r.l.**

Abbonamenti

Abbonamento annuale (4 numeri) € 32,00
Costo di ogni numero € 8,00
Per i numeri arretrati è necessario chiedere disponibilità e prezzo.
Andrà inviata copia della ricevuta di versamento o in alternativa assegno bancario a **MESSAGGI s.r.l.**

L'invio della rivista è gratuito per gli iscritti ANEMGI

PROCEEDINGS TERZA PARTE

Congresso ANEMGI ONLUS

GESTIONE TERAPEUTICA DEL PAZIENTE CON DISTURBI CRONICI GASTROINTESTINALI

ROMA, 12-13-14 SETTEMBRE 2007 - Hotel CAVALIERI HILTON - Via Cadlolo, 101

Indice

of contents

Lecture

125

I testi e le figure delle lecture sono riprodotti così come pervenuti dai singoli Autori.

Indice Autori

169

GESTIONE TERAPEUTICA DEL PAZIENTE CON DISTURBI CRONICI GASTROINTESTINALI

ROMA, 12-13-14 SETTEMBRE 2007

Hotel CAVALIERI HILTON Via Cadlolo, 101

PRESIDENTE *Professor Enrico S. Corazziari*

ROMA, 12-13 SETTEMBRE 2007

PROGRAMMA

12 SETTEMBRE 2007 ore 13.00 - 14.50 REGISTRAZIONE PARTECIPANTI
ore 14.50 - 15.00 APERTURA LAVORI *Enrico S. Corazziari*

12 SETTEMBRE 2007 ore 15.00 - 20.15

Presidente *Attili AF, Roma*

► MALATTIA DA REFLUSSO GASTROESOFAGEO

Moderatore *Delle Fave G, Roma*

- Storia naturale *Pace F, Milano*
- Quando indagare *Cicala M, Roma*
- Terapia farmacologica *Cuomo R, Napoli*
- La strategia clinica nei non responders *Baldi F, Bologna*
- L'Esófago di Barrett *Costamagna G, Roma*
- La MRGE nel bambino *Ravelli AM, Brescia*

► GASTRITI CRONICHE

Moderatore *Bazzoli F, Bologna*

- Storia naturale e complicanze *Annibale B, Roma*
- Tavola Rotonda Terapia dell'Infezione HP *Bazzoli F, Annibale B, Severi C*

Presidente *Ricci GL, Roma*

► DISPEPSIA FUNZIONALE

Moderatore *Stanghellini V, Bologna*

- Definizione (Criteri di ROMA III) *Stanghellini V, Bologna*
- Storia naturale *Corsetti M, Milano*
- Tavola Rotonda Terapia *Pallotta N, Corsetti M, Cuomo R, Stanghellini V*

13 SETTEMBRE 2007 ore 8.30 - 18.15

Presidente *Alvaro D, Roma*

► MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI

- M. CROHN Moderatore *Caprilli R, Roma*
- Storia naturale *Papi C, Roma*
 - Evoluzione delle lesioni del tenue *Pallotta N, Roma*
 - Terapia tradizionale *Campieri M, Bologna*
 - Immunomodulatori *Ardizzone S, Milano*
 - Terapia biologica *Pallone F, Roma*
 - Terapia chirurgica *Tonelli F, Firenze*
 - Terapia nei bambini *Cucchiara S, Roma*

- RETTOCOLITE ULCEROSA Moderatore *Prantera C, Roma*
- Storia naturale e prevenzione delle complicanze *Prantera C, Roma*
 - Terapia delle recidive moderate/severe *Vernia P, Roma*
 - Terapia della Colite distale e della Proctite *Vecchi M, Milano*
 - Terapia chirurgica *Montesani C, Roma*

Presidente *Angelico M, Roma*

► DISTURBI FUNZIONALI INTESTINALI

Moderatore *Barbara G, Bologna*

- SINDROME INTESTINO IRRITABILE AIVO ALTERNO - DIARREA (Criteri di ROMA III)
- Storia naturale *Neri M, Chieti*
 - Quando indagare *Basilisco G, Milano*
 - Probiotici - Simbiotici *Bazzocchi G, Imola*
 - Antibiotici *Di Stefano M, Pavia*
 - Antispastici *Badiali D, Roma*
 - Terapia continua, intermittente, al bisogno *Whorwell PJ, Manchester, UK*

DISTURBI FUNZIONALI INTESTINALI NEL BAMBINO

Di Lorenzo C, Columbus, Ohio, USA

FACULTY

*Altomare D, Alvaro D,
Angelico M, Annibale B,
Anti M, Ardizzone S,
Attili AF, Badiali D,
Baldi F, Barbara G, Basilisco G,
Bassotti G, Bazzocchi G,
Bazzoli F, Biondi M,
Bonamico M, Campieri M,
Caprilli R, Cervigni M,
Chiarioni G, Cicala M,
Corazza GR, Corazziari E,
Corsetti M, Costamagna G,
Cucchiara S, Cuomo R,
De Giorgio R, Delle Fave G,
Di Lorenzo C, Di Stefano M,
Graziottin A, Habib FI,
La Torre F, Montesani C,
Müller-Lissner S, Neri M,
Pace F, Pallone F,
Pallotta N, Papi C, Pescatori M,
Picarelli A, Piretta L,
Prantera C, Ravelli AM,
Ricci GL, Scarpignato C,
Severi C, Staiano A,
Stanghellini V, Tonelli F,
Vantini I, Vecchi M,
Vernia P, Whorwell PJ*

ROMA, 14 SETTEMBRE 2007

PROGRAMMA

14 SETTEMBRE 2007 ore 8.30 - 19.00

► CONSTIPATION ILLNESS

Chairman *Corazziari ES*

CLINICAL PRESENTATION

- Functional constipation and constipation-predominant IBS *Corazziari ES, Roma*

EPIDEMIOLOGY *Bassotti G, Perugia*

BURDEN AND IMPACT ON QUALITY LIFE *Scarpignato C, Parma*

PATHOPHYSIOLOGY

- Large bowel transit, defecation *Habib FI, Roma*

CONSERVATIVE THERAPY

Chairman *De Giorgio R*

- Water *Anti M, Viterbo*
- Bowel training *Chiarioni G, Verona*
- Round Table Laxatives: Bulking Agents, Osmotics, Stimulants, Probiotics and Synbiotics *Corazziari ES, Badiali D, Bassotti G, Bazzocchi G, Staiano A*
- Neuropsychological treatment *Biondi M, Roma*

GASTROINTESTINAL AND GYNECOLOGICAL COMORBIDITY

Chairman *Cervigni M*

- Constipation and gynecological disorders *Stanghellini V, Bologna, Graziottin A, Milano*

CLINICAL APPROACH and MANAGEMENT

Chairman *Vantini I*

- In children *Staiano A, Napoli*
- In old age *Vantini I, Verona*
- Intractable constipation *Müller-Lissner S, Berlin, D*
- Secondary irreversible constipation *Badiali D, Roma*
- Round Table Surgery *Altomare D, Bari, Cervigni M - La Torre F, Pescatori M, Roma*

► M. CELIACO

Moderatore *Corazza GR*

- Controllo della dieta e prevenzione delle complicanze *Bonamico M, Roma*
- Screening delle popolazioni a rischio *Picarelli A, Roma*

• CONCLUSIONS

• ECM Credits

Evaluation test for Italian Medical Doctors

traduzione simultanea *simultaneous translation*

Coordinatore *Emanuela Crescini*

Con il patrocinio **SIGE** Società Italiana di Gastroenterologia

Credit ECM

Evento ECM per Medico Chirurgo

Gastroenterologia, Medicina Interna, Medicina Generale (Medici di Famiglia)

Per informazioni

Programma, scheda e quote iscrizione, altre informazioni

www.messaggiinternational.org/Roma2007

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Messaggi International srl

Viale Piave 40/B - 20129 Milano

Tel +39 3497292510 +39 3336230140 Fax +39 027381635

info@messaggiinternational.org www.messaggi-events.org www.messaggiinternational.org



John Ratner, "Medicine Man", 1989



John Ratner

Lecture

Terza Parte

- *Indice*
- *Sommario*

CELIAC DISEASE: SCREENING OF AT RISK POPULATIONS

ANTONIO PICARELLI, MARCO DI TOLA, MARCO GRECO

Dipartimento di Scienze Cliniche - Università di Roma "La Sapienza", Italia

129

➤ **CONSTIPATION ILLNESS****STIPSI FUNZIONALE E SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE CON STIPSI
PRESENTAZIONE CLINICA**

ENRICO STEFANO CORAZZIARI

Dipartimento di Scienze Cliniche - Università "Sapienza", Roma

131

STIPSI CRONICA: EPIDEMIOLOGIA

GABRIO BASSOTTI, MARINA MARIANO

*Cattedra di Gastroenterologia, Clinica di Gastroenterologia ed Epatologia,
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Perugia*

133

CONSTIPATION: ECONOMIC BURDEN AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE

CARMELO SCARPIGNATO

*Laboratory of Clinical Pharmacology Department of Human Anatomy
Pharmacology & Forensic Sciences, University of Parma, Italy*

135

PATOFISIOLOGIA: TEMPO DI TRANSITO, EVACUAZIONE

FORTUNÉE IRENE HABIB, ROBERTO CAPPUCCIO, LAURA CANDELORO

Dpt di Scienze Cliniche Università di Roma, Sapienza

137

STIPSI -TERAPIA CONSERVATIVA L'ACQUA"

MARCELLO ANTI

Unità Operativa Gastroenterologia, Viterbo

140

CONSTIPATION ILLNESS**CONSERVATIVE THERAPY: BOWEL TRAINING**

G. CHIARIONI

*Divisione di Riabilitazione Gastroenterologica dell'Università di Verona, Azienda Ospedaliera di Verona,
Centro Ospedaliero Clinicizzato 37067 Valeggio sul Mincio, Verona*

142

I LASSATIVI NELLA TERAPIA DELLA STIPSI CRONICA

ENRICO STEFANO CORAZZIARI

Dipartimento di Scienze Cliniche - Università "Sapienza", Roma

144

TAVOLA ROTONDA: I LASSATIVI**LASSATIVI FORMANTI MASSA**

DANILO BADIALI

Dipartimento di Scienze Cliniche - Università "La Sapienza", Roma

147

**LAXATIVES: BULKING AGENTS, OSMOTICS, STIMULANTS,
PROBIOTICS AND SYMBIOTICS**

ROSSELLA TURCO E ANNAMARIA STAIANO

Dipartimento di Pediatria, Università "Federico II", Napoli

148

Indice

Pagina

TRATTAMENTO PSICOFARMACOLOGICO E PSICOTERAPICO DELLA STIPSI	
MASSIMO BIONDI E DARIA PIACENTINO	
<i>UOC Psichiatria e Psicofarmacologia Clinica</i>	
<i>Dipartimento di Scienze Psichiatriche e Medicina Psicologica Policlinico Umberto I°</i>	
<i>Università degli Studi di Roma "La Sapienza"</i>	150
COMORBILITÀ GASTROINTESTINALI E GINECOLOGICHE	
RELAZIONE TRA STIPSI E APPARATO GENITALE FEMMINILE	
VINCENZO STANGHELLINI	
<i>Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia - Università di Bologna</i>	153
ALESSANDRA GRAZIOTTIN	
<i>Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica - H. San Raffaele Resnati, Milano</i>	155
CONSTIPATION ILLNESS:	
CLINICAL APPROACH AND MANAGEMENT IN CHILDREN	
CATERINA STRISCIUGLIO E ANNAMARIA STAIANO	
<i>Dipartimento di Pediatria, Università "Federico II", Napoli</i>	157
LA STIPSI CRONICA NELL'ANZIANO	
ITALO VANTINI	
<i>Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche</i>	
<i>Cattedra e U.O. di Gastroenterologia - Università degli Studi di Verona</i>	159
INTRACTABLE CONSTIPATION	
STEFAN MÜLLER-LISSNER, MD	
<i>Professor of Medicine, Humboldt University - Department of Internal Medicine</i>	161
STIPSI CRONICA SECONDARIA IRREVERSIBILE	
DANILO BADIALI	
<i>Dipartimento Scienze Cliniche - Università La Sapienza, Roma</i>	162
CAUTELE NELLA CHIRURGIA DELLA OSTRUITA DEFECAZIONE	
MARIO PESCATORI	
<i>Unità di Colonproctologia, Villa Flaminia, Roma - Centro Chianciano Salute, Chianciano Terme</i>	164
INQUADRAMENTO DELLA STIPSI DI INTERESSE CHIRURGICO	
DONATO F ALTOMARE	
<i>Dipartimento dell'Emergenza e Trapianti d'Organo - Università di Bari</i>	167

CELIAC DISEASE: SCREENING OF AT RISK POPULATIONS

ANTONIO PICARELLI, MARCO DI TOLA, MARCO GRECO
Dipartimento di Scienze Cliniche,
Università di Roma "La Sapienza", Italia.

La malattia celiaca (MC) è un disordine autoimmune caratterizzato da una risposta T-mediata diretta contro il glutine la cui ingestione provoca, in individui geneticamente predisposti, atrofia dei villi intestinali ed iperplasia delle cripte del Lieberkühn. Tale quadro istologico recede dopo eliminazione dell'agente causale dalla dieta ¹.

I continui sviluppi nel campo della ricerca e la disponibilità di test diagnostici a sempre più alta sensibilità e specificità, quali gli anticorpi anti-endomisio (EMA), anti-transglutaminasi tissutale (anti-tTG) e la tipizzazione HLA, hanno permesso di definire la celiachia come la malattia immuno-mediata più frequente del mondo occidentale ². In Italia la prevalenza della MC è stimata essere di 1 caso su 106 ³ mentre, in Europa, varia tra 1:85 (Ungheria) e 1:500 (Croazia e Germania), con un valore medio di circa 1:220 ^{2,4}. Negli Stati Uniti tale valore è stimato essere di 1 caso ogni 133 persone ⁵.

Sebbene il principale organo bersaglio della MC sia l'intestino tenue, le manifestazioni cliniche possono essere sia di tipo intestinale che extra-intestinale. Lo spettro clinico è pertanto eterogeneo, variando anche con l'età del paziente, la durata e l'estensione della malattia e con la concomitanza di una o più patologie associate ¹. Nella sua forma classica, la MC può presentarsi con: anoressia e vomito, distensione e dolori addominali, ipotrofia muscolare, astenia, perdita di peso e steatorrea. Nelle forme cosiddette atipiche, la sintomatologia dipende spesso dall'interessamento di organi ed apparati diversi dall'intestino (tabella 1).

TABELLA 1 - Sintomi extra-intestinali associati alla MC

Sede	Sintomi e segni	Caratteristiche
Odontostomatologica	Ipoplasia dello smalto	
	Afosi	Ulcere ricorrenti nel cavo orale
Dermatologica	Dermatite erpetiforme	Lesioni cutanee; depositi di IgA
Emopoietica	Anemia sideropenica	↓ Sideremia; ↓ ferritina; ↓ Hb; ↓ MCV; ↓ folati; ↓ vitamina B12
	Disordini della coagulazione	↓ Vitamina K
Endocrinologica	Ipopituitarismo secondario	↓ GH → ↓ crescita → bassa statura
	Amenorrea	♀
	Oligospermia	♂
	Ridotta fertilità	♀; ♂
	Poliabortività	♀
Epatica	Ipertransaminasemia	↑ Transaminasi; esiti istologici
Locomotoria	Osteopenia ? osteoporosi	↓ Ca ²⁺ ; ↓ vitamina D; ↓ turn-over osseo
	Artralgie/Artriti	
Neurologica	Epilessia	Calcificazioni endocraniche occipitali
Psichiatrica	Depressione	
	Schizofrenia	
Altre	Clubbing	Unghie a "vetrino d'orologio"

Legenda: IgA = immunoglobuline di classe A; Hb = emoglobina; MCV = volume corpuscolare medio eritrocitario; GH = ormone della crescita; ♀ = sesso femminile; ♂ = sesso maschile; Ca²⁺ = ione calcio.

Tra i soggetti a rischio di sviluppare la MC, possono essere annoverati i familiari di primo e di secondo grado di pazienti celiaci, i pazienti affetti da sindromi genetiche (sindrome di Down, sindrome di Turner e sindrome di Williams) ed i pazienti affetti da patologie autoimmuni (tabella 2).

TABELLA 2 - Patologie autoimmuni associate alla MC

Patologia associata	Predisposizione HLA
Cardiomiopatia dilatativa	DR4 predisponente; DR3 protettivo
Deficit selettivo di IgA	DR3-DR7/DQ2
Diabete mellito insulino-dipendente	DQ2; DQ8
Epatiti autoimmuni	DR3/DQ2
Lupus eritematoso sistemico	DR3
Malattia di Addison	DR3/DQ2; DR4/DQ8
Sindrome di Sjogren	DR3/DQ2
Spondiloartropatie	DR4
Tiroidite di Hashimoto	DQ2

Le conoscenze scientifiche attuali non consentono di identificare un nesso di causalità tra la MC e un così alto numero di patologie autoimmuni. Sebbene dopo dieta aglutinata non sia stato documentato sempre un miglioramento clinico delle patologie suddette, l'evidenza che esse si presentino più frequentemente in età adulta suggerisce chiaramente l'esistenza di una relazione con la durata di esposizione a tale antigene alimentare ⁶. Operare una diagnosi precoce e porre i pazienti in trattamento dietetico diventa, quindi, una procedura consigliabile.

L'ampio spettro dei sintomi e l'estrema varietà delle patologie associate permettono di definire quindi la MC come un complesso disordine di tipo autoimmune, coinvolgente più organi ed apparati, non più definibile semplicemente come una sindrome da malassorbimento. Recentemente, la MC è stata infatti designata come "il grande imitatore" ⁷.

Protocollo diagnostico e di screening

Il protocollo diagnostico della MC, stabilito da una commissione internazionale nel 1990 ⁸, prevede una fase di screening basata sulla ricerca di anticorpi circolanti specifici (EMA e anti-tTG) e una fase di diagnosi basata sulla valutazione istologica di un frammento biotico di mucosa duodenale (figura 1). Gli EMA, di classe IgA, presentano una specificità del 100% con una sensibilità variabile dall'86 al 100% ⁹.

Gli anticorpi anti-tTG di classe IgA, misurati con tecnica quantitativa immunoenzimatica basata sull'uso di tTG ricombinante umana, ha comportato un miglioramento delle performance diagnostiche ⁹, pur rimanendo casi di falsa positività in associazione ad alcune condizioni quali il morbo di Crohn, la colite ulcerosa e la cardiomiopatia dilatativa.

L'esame istologico deve documentare l'atrofia dei villi intestinali insieme con l'iperplasia delle cripte a dieta contenente glutine e ritorno alla normalità (rapporto villo/cripta ?3:1) dopo dieta priva di glutine ¹. L'esame istologico presenta, comunque, alcuni limiti:

- casualità del prelievo biotico, il quale potrebbe avvenire in zone dell'intestino in cui la lesione non è evidente (atrofia

Lettere

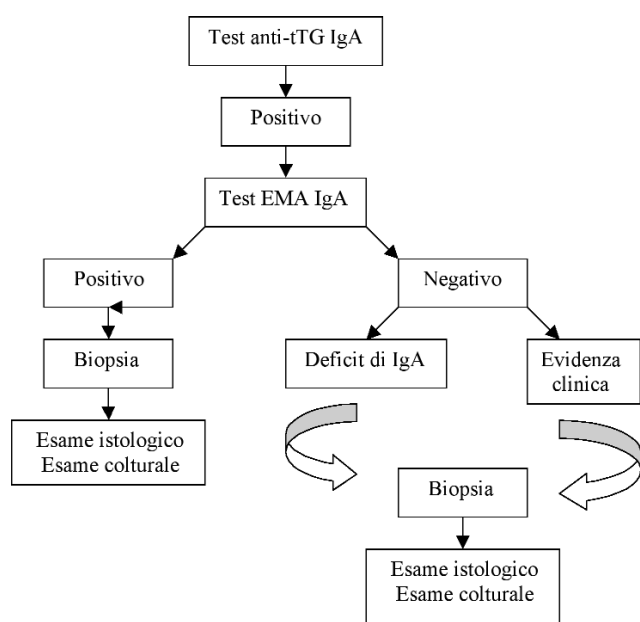
patchy) o è del tutto assente (celiachia latente);

- problemi tecnici (orientamento e taglio del pezzo biotico);
- dipendenza dall'osservatore (soggettività della lettura).

Per tentare di ovviare ai limiti di cui sopra, all'esame istologico è stato recentemente affiancato un metodo di elevata sensibilità e specificità: l'esame colturale. Questo prevede la coltura, in un opportuno terreno, di frammenti biotici di mucosa intestinale sia in presenza che in assenza di glutine, al fine di valutare l'eventuale produzione degli EMA/t-TG. Si tratta di un test che sta assumendo un ruolo di primaria importanza nel protocollo diagnostico della MC, soprattutto nei casi in cui, sia per mancanza di dati clinici evidenti che di prelievi biotici adeguati per l'esame istologico, la diagnosi iniziale potrebbe risultare dubbia ¹¹. Poiché la MC soddisfa i cinque criteri stabiliti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità necessari per giustificare un'operazione di screening di popolazione ad ampio raggio ¹², indagini future di questo tipo sarebbero di grande utilità. I cinque criteri di cui sopra possono essere riassunti come qui di seguito:

1. l'identificazione precoce della MC può essere difficoltosa;
2. con una prevalenza di circa 1%, la MC è un disordine particolarmente comune, causante una morbidità sostanziale nella popolazione generale;
3. i test di screening per la MC sono altamente sensibili e specifici;
4. è disponibile un trattamento semplice ed efficace (la dieta priva di glutine);
5. se non diagnosticata, la MC può incrementare il rischio di complicazioni difficili da trattare, come il linfoma intestinale.

FIGURA 1 - Protocollo diagnostico della malattia celiaca



Nel nostro centro di ricerca e studio della MC è partita un'indagine che, al momento, vede coinvolta sia una popolazione scolastica (studenti della III media) che di anziani (ultra settantenni) se-

lezionati nel territorio della regione Lazio. Le popolazioni in oggetto sono state invitate a sottoporsi ad un prelievo ematico sul quale effettuare l'esame di screening specifico: anti-tTG, sia di classe IgA che IgG e, in caso di positività, esame di conferma con la determinazione degli EMA di classe IgA ed IgG1. Dati preliminari sembrano confermare l'alta prevalenza della MC nell'ambito della regione Lazio, in particolare fra i bambini con almeno uno o tutti e due i genitori di provenienza estera, suggerendo che il fenomeno dell'immigrazione potrebbe contribuire ad incrementare la prevalenza della MC in Italia. Il proseguimento del presente studio offrirà elementi di chiarezza sulla reale prevalenza della MC nel territorio italiano, allo scopo di stabilire interventi di politica sanitaria corretti e socialmente utili.

BIBLIOGRAFIA

1. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of coeliac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636-51.
2. Accomando S, Cataldo F. The global village of celiac disease. *Dig Liver Dis* 2004;36:492-8.
3. Tommasini A, Not T, Kiren V, Baldas V, Santon D, Trevisiol C, Berti I, Neri E, Gerarduzzi T, Bruno I, Lenhardt A, Zamuner E, Spano A, Crovella S, Martellosi S, Torre G, Sblattero D, Marzari R, Bradbury A, Tamburlini G, Ventura A. Mass screening for celiac disease using antihuman transglutaminase antibody assay. *Arch Dis Child* 2004;89:512-5.
4. Vancikova Z, Chlumecky V, Sokol D, Horakova D, Hamsikova E, Fucikova T, Janatkova I, Ulcova-Galova Z, Stepan J, Limanova Z, Dvorak M, Kocna P, Sanchez D, Tuckova L, Tlaskalova-Hogenova H. The serologic screening for celiac disease in the general population (blood donors) and in some high-risk groups of adults (patients with autoimmune diseases, osteoporosis and infertility) in the Czech republic. *Folia Microbiol (Praha)* 2002;47:753-8.
5. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163:286-92.
6. Ventura A, Magazzu G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. *SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. Gastroenterology* 1999;117:297-303.
7. Duggan JM. Celiac disease: the great imitator. *MJA* 2004;180:524-6.
8. Walker-Smith JA, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK. Revised criteria for diagnosis of celiac disease. *Arch Dis Child* 1990;65:909-11.
9. Hill ID. What are the sensitivity and specificity of serologic tests for celiac disease? Do sensitivity and specificity vary in different populations? *Gastroenterology* 2005;128:S25-32.
10. Picarelli A, Di Tola M, Sabbatella L, Mastracchio A, Trecca A, Gabrielli F, Di Cello T, Anania MC, Torsoli A. Identification of a new celiac disease subgroup: antiendomysial and anti-transglutaminase antibodies of IgG class in the absence of selective IgA deficiency. *J Intern Med* 2001;249:181-8.
11. Picarelli A, Di Tola M, Sabbatella L, Anania MC, Calabrò A, Renzi

- D, Bai JC, Sugai E, Carroccio A, Di Prima L, Bardella MT, Barisani D, Ribes-koninckx C, Donat Aliaga E, Gasparin M, Bravi E, and the multicenter organ culture system study group. Usefulness of the organ culture system in the in vitro diagnosis of celiac disease: a multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:186-90.
12. Fasano A. Celiac disease - how to handle a clinical chameleon. *N Engl J Med* 2003;348:2568-70.



STIPSI FUNZIONALE E SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE CON STIPSI

PRESENTAZIONE CLINICA

ENRICO STEFANO CORAZZIARI
Dipartimento di Scienze Cliniche
Università "Sapienza", Roma

La stipsi è la manifestazione sintomatica di un alterato atto defecatorio e/o di una ridotta frequenza dell'alvo. Quando è cronica e non causata da alterazioni organiche, la stipsi viene considerata, secondo i criteri diagnostici di Roma III, come l'espressione di tre differenti condizioni: 1) Stipsi funzionale, 2) Sindrome dell'intestino irritabile con stipsi (SII-S), e 3) Disordini funzionali della defecazione¹.

Sono queste tre condizioni clinicamente differenti?

La condizione "Disordini funzionali della defecazione" ha una presentazione clinica non differente da quella della stipsi funzionale e può essere identificata solo con test di funzione anorettale¹; pertanto solo la stipsi funzionale e la SII-S si distinguono sulla base di criteri clinici.

Criterio diagnostico essenziale per la Stipsi Funzionale (SF) è la presenza, sia per i criteri di Roma II² e Roma III¹, di almeno due delle seguenti condizioni: sforzo defecatorio, sensazione d'incompleto svuotamento rettale, sensazione di blocco dell'evacuazione, ricorso a manovre manuali per facilitare l'evacuazione, meno di tre evacuazioni alla settimana, feci caprine dure, isolate o ammassate insieme. Criterio diagnostico essenziale per la SII è la presenza di dolore/fastidio addominale che migliora con la defecazione o è associato con un cambiamento nella frequenza dell'alvo e, per i criteri di Roma III della SII-S, con un cambiamento nella forma/consistenza delle feci che appartengono al grado 1 e 2 della classificazione di Bristol ovvero caprine, dure, isolate o ammassate insieme. Condizioni che fanno parte integrante dei criteri di Roma II, e di supporto clinico ai criteri di Roma III, per la diagnosi di SII-S, ma che non consentono di differenziarla dalla stipsi funzionale sono: meno di tre evacuazioni alla settimana, feci caprine dure, isolate o ammassate, sforzo defecatorio, senso di incompleto svuotamento rettale.

Il dolore fastidio/addominale caratterizzante la SII, può essere presente anche nella SF. In uno studio multicentrico Italiano³, il dolore addominale era riferito dal 76% dei pazienti con SF. Pertan-

to la SF si differenzia facilmente dalla SII quando l'alterazione dell'alvo non si associa a dolore fastidio addominale, mentre risulta più difficile distinguere le due condizioni quando la SF si accompagna a dolore o fastidio addominale.

Un ulteriore aspetto clinico che viene usato per distinguere la SF dalla SII-S è l'andamento nel tempo della frequenza dell'alvo che rimane costante nella prima condizione e può variare nella seconda. Studi longitudinali hanno dimostrato che nella SII-S questa variabilità dell'alvo, da stitico a diarroico avviene in una minoranza (14-29%) dei casi, mentre nella maggioranza di essi o rimane invariato o si alterna con periodi di normalità.⁴⁻⁵

È utile differenziare clinicamente la SF dalla SII-I?

Le alterazioni dell'alvo non differiscono nelle due condizioni e il loro trattamento non è diverso se non nei casi con alvo alterno. La presenza di dolore/fastidio addominale nei pazienti con stipsi rende difficilmente differenziabili le due condizioni. È peraltro rilevante tentare di distinguere il dolore/fastidio addominale secondario, da quello soltanto associato, all'alterazioni dell'alvo o alla ritenzione di feci valutando la relazione temporale tra dolore/fastidio addominale e alterazioni dell'alvo.

L'analisi della presentazione clinica si rivela utile per interpretare l'origine del dolore/fastidio addominale ed indirizzare opportunamente la terapia.

Se ad es. il dolore/fastidio addominale insorge e/o è modificato dalla defecazione dopo diversi giorni senza evacuazione, è verosimilmente attribuibile alla ritenzione fecale e alla distensione addominale. In altri pazienti con stipsi l'evacuazione può essere stimolata proprio nel tentativo di rimuovere il dolore addominale o il ricorso ad uno stimolo evacuatorio, sia esso fisico che farmacologico, può causare dolore/fastidio addominale. Se il dolore/fastidio addominale risulta secondario alla ritenzione fecale scopo della terapia è quello di regolarizzare l'alvo; se secondario agli stimoli evacuatori lo scopo è di eliminarli o variarli. Se il dolore/fastidio addominale non è dovuto a ritenzione fecale, la terapia sarà indirizzata alla risoluzione sia della stipsi che del disturbo addominale.

Può la presentazione clinica della stipsi predire l'alterazione fisiopatologica sottostante?

La ridotta frequenza dell'alvo (tre o meno evacuazioni alla settimana) correla con un rallentato transito intestinale, ma non predice in quale tratto del crasso avviene il rallentamento. D'altra parte non vi è relazione tra entità del rallentamento del transito e manifestazioni cliniche che possono variare da lievi, risolvendosi con aumento delle fibre dietetiche, ad invalidanti, non rispondenti alla terapia conservativa con necessità di intervento chirurgico di colectomia. La presenza di dolore addominale non ha relazione con il tempo di transito che risulta parimenti o normale o alterato in una popolazione di pazienti con SF e dolore addominale³. I sintomi di alterata defecazione non correlano né con i test di valutazione della funzione anorettale né con il tempo di transito né con il dolore/fastidio addominale. La presenza di sintomi SII correla con quella di ipersensibilità coloretale⁶. Diversi studi riportano che un alterato stato psicologico e una peggiore qualità di vita si riscontrano più frequentemente nei pazienti con transito normale e disfunzione anorettale⁷.

Lettere

Quando la stipsi assume rilevanza clinica e richiede strategie diagnostiche e terapeutiche mirate?

Per stipsi cronica intendiamo la manifestazione sintomatica di un'alterazione dell'atto evacuatorio avvertito come difficile o insoddisfacente e/o una ridotta frequenza dell'alvo che perdura da almeno sei mesi¹.

Tuttavia il quadro clinico del paziente con stipsi può essere più complesso della definizione perché all'alterazione della defecazione si associano spesso altri sintomi, quali distensione, gonfiore e dolore addominale, sensazione di malessere generale, che possono essere altrettanto, se non addirittura più, invalidanti dei disturbi dell'alvo.

La gravità della condizione clinica determina se approfondire l'iter diagnostico e se aumentare l'aggressività e la complessità del trattamento.

Generalmente, se di grado lieve e/o con presentazione intermittente, la maggior parte di chi ne è affetto ricorre, traendone vantaggio, a variazione della dieta, aumentando il contenuto di fibre, e all'uso di lassativi. In una percentuale minore di pazienti, tuttavia, per la persistenza nel tempo e il grado di severità, il disturbo può configurare di per sé una condizione cronica ed invalidante di sofferenza, che richiede l'intervento del medico e la necessità di un trattamento continuativo. Le alterazioni dell'alvo e i disturbi intestinali interferiscono, infatti, sulle abitudini quotidiane, ritmi lavorativi, impegno sociale, alimentazione⁸.

In definitiva il quadro clinico della stipsi cronica non è soltanto determinato dalle caratteristiche dell'alvo ma anche da come queste ultime influenzano ed interagiscono con le abitudini, le attività giornaliere, il comportamento e le reazioni psicologiche del singolo. La rilevanza clinica della stipsi cronica sarà quindi espressione del grado di disagio e sofferenza del paziente e potrà variare da lieve a grave, ed essere, in alcuni casi, del tutto invalidante. Non esistono, peraltro, metodi standardizzati basati sui sintomi per misurare il grado di severità della stipsi e un sistema pratico per valutare la gravità della stipsi è quello di verificare quanto i disturbi interferiscano con l'attività quotidiana del paziente.

Condizioni di stipsi clinicamente rilevante e tali da richiedere strategie diagnostiche e terapeutiche mirate sono:

- 1) La presenza di disturbi che interferiscono significativamente con l'attività quotidiana.
- 2) La persistenza dei disturbi per mancata o insoddisfacente risposta alla terapia dietetico-comportamentale e ai lassativi. La risposta insoddisfacente alla terapia può riferirsi ad uno scarso o mancato effetto sull'alvo per insufficiente normalizzazione della frequenza o delle modalità dell'evacuazione ovvero per l'aggravarsi, il persistere o il comparire di altri sintomi quali il dolore e la distensione addominale, il senso di peso gravativo in regione pelvi-perineale, il tenesmo. Ad esempio, l'aumento di fibre nella dieta o l'uso di lassativi può portare alla normalizzazione dell'alvo ma anche causare distensione o dolore addominale. In questa condizione si colloca anche la stipsi severa e quella cosiddetta intrattabile di cui è affetto quel 20% circa dei pazienti che, nei trial clinici controllati, non rispondono alle terapie conservative^{4,9,10}.
- 3) Insorgenza o rischio di complicanze quali ad esempio ragade anale, disturbi emorroidari, ulcera solitaria del retto, ostruzione o perforazione intestinale da fecaloma.

- 4) Necessità di evitare sforzi eccessivi nell'atto evacuatorio, ad esempio nei pazienti con insufficienza cardiorespiratoria.
- 5) Incapacità di autogestire l'alvo per deficit cognitivi o menomazioni fisiche.

BIBLIOGRAFIA

1. Drossman DA, Corazziari E, Delvaux M, et al. Functional Gastrointestinal Disorders. ROME III 2006. Degnon Ass Va. USA.
2. Drossman DA, Corazziari E, NJ Talley et al. The Functional Gastrointestinal Disorders. ROME II 2000. Degnon Ass Va. USA.
3. Corazziari E, Bausano G, Torsoli A, et al. Italian cooperative study on chronic constipation. In: Wienbeck M, editor. Motility of digestive tract. New York: Raven Press;1982:523-5.
4. Rao SSC, Seaton K, Miller M et al. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:331-338.
5. Drossman DA, Morris CB, Hu Y et al. A prospective assessment of bowel habit in irritable bowel syndrome in women: defining an alternator. Gastroenterology 2005;128:580-589.
6. Mertz H, Naliboff B, Mayer EA. Symptoms and physiology in severe chronic constipation. Am J Gastroenterol 1999;94:131-8.
7. Rao SSC, Kinkade K, Schulze K et al. Do psychological profiles and quality of life (QOL) differ in patients with dyssynergia and slow transit constipation (STC)? Gastroenterology 2005;128:783.
8. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, et al. U.S. household survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. Dig Dis Sci 1993;38:1569-80.
9. Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi G, et al. Long-term efficacy, safety and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. Gut 2000;46:522-6.
10. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, et al. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. Gastroenterol 2006;130:657-664.

STIPSI CRONICA: EPIDEMIOLOGIA

GABRIO BASSOTTI, MARINA MARIANO

Cattedra di Gastroenterologia, Clinica di Gastroenterologia ed Epatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Perugia

La stipsi cronica è un sintomo caratterizzato da defecazione insoddisfacente, che deriva da riduzione della frequenza defecatoria, difficoltà nell'emissione delle feci, o da entrambi questi fattori¹. Questo sintomo viene riportato piuttosto frequentemente dai pazienti, si pensa che rappresenti il sintomo gastrointestinale più comune, e si calcola che solo negli Stati Uniti venga lamentato a oltre quattro milioni di persone.

Le basi fisiopatologiche della stipsi cronica sono di natura multifattoriale, e possono comprendere alterazioni dell'attività motoria intestinale, della sensibilità viscerale, della muscolatura del tratto gastrointestinale, e del sistema nervoso enterico².

La stipsi cronica viene considerata separatamente dalla sindrome dell'intestino irritabile se i sintomi non sono associati ad alternanza del pattern defecatorio (cioè, stipsi alternata a diarrea); la stipsi, comunque, può essere associata o meno a dolore addominale, che in ogni caso non è il disturbo prevalente (altrimenti è probabile si tratti di intestino irritabile). Non esiste un criterio universalmente accettato di definizione della stipsi cronica, ed esistono dei limiti ai tre tipi di definizioni comunemente impiegate per gli studi di popolazione: 1) la definizione auto-risportata (non definita) può variare di significato a seconda del soggetto in questione; 2) non è possibile definire la prevalenza della stipsi sulla base della frequenza defecatoria, dato che il valore soglia per questo parametro è stato generalmente selezionato in maniera arbitraria (consenso delfico) e senza riferimento ad alcuno standard di significato clinico. In pratica, mancano quasi del tutto studi su questa variabile nelle varie popolazioni; 3) anche il limite superiore del tempo di transito intestinale "normale" è stato generalmente definito in modo arbitrario, basato su pochi studi, per cui valgono le stesse considerazioni del punto 2.

Per questi motivi, il criterio di selezione più frequentemente usato negli studi epidemiologici sulla stipsi cronica è quello dell'auto-definizione, anche se si tratta di un criterio improprio, dal momento che non riflette alcun criterio scientifico per definire sia gli aspetti clinici che i meccanismi della stipsi³. Va comunque tenuto presente che negli ultimi anni si è cercato di ovviare a questo problema usando definizioni più oggettive, quali quelle stabilite dai Working Team Reports per i Criteri di Roma (I, II e III), anche se gli studi condotti con questi criteri sono a tutt'oggi una minoranza.

Inoltre, va notato che solamente per gli USA esistono studi multipli sull'argomento ed i dati disponibili per molte nazioni provengono generalmente da uno-due studi. Comunque, in base a quanto presente in letteratura è possibile fare alcune considerazioni di massima (perlopiù basate sugli studi multipli degli autori statunitensi).

La prevalenza della stipsi cronica riportata nei vari studi varia tra circa il 2% ed il 27%, anche se la maggior parte degli autori stima una prevalenza intorno al 10-15%¹. Queste differenze nella prevalenza di stipsi cronica riflettono probabilmente sia le diffe-

renze di impostazione dei vari studi nell'ottenere i dati (ad esempio, interviste faccia a faccia verso questionari inviati per posta) che le variazioni di definizione basate sui sintomi (ad esempio, vari criteri di auto-definizione della stipsi verso i criteri di Roma I, II o III)¹.

La stipsi cronica è stata riscontrata essere associata a diversi fattori. Per esempio, le donne riportano essere affette da stipsi con una frequenza doppia rispetto agli uomini, ed è stato ipotizzato che questa maggiore prevalenza di stipsi nel sesso femminile possa essere dovuta alla maggior prevalenza di dissinergia del pavimento pelvico nelle donne¹. Comunque, il rapporto uomini:donne nella stipsi cronica varia nel corso della vita. Ad esempio, i bambini mostrano un'incidenza di stipsi aumentata rispetto alle bambine, e questo rapporto si inverte dopo l'adolescenza, quando le donne iniziano a lamentare stipsi molto più frequentemente degli uomini. Nelle età più avanzate si osserva la tendenza a ritornare ad un rapporto uomo:donna di 1:1.

Altri fattori associati alla stipsi sono una condizione socioeconomica di basso livello (ad esempio, negli Stati Uniti la stipsi è più frequente nelle persone con un reddito annuo inferiore ai 20.000 dollari), una razza differente da quella bianca ed un'età avanzata (oltre i 65 anni). Questi fattori possono essere dovuti a cause diverse: la maggior frequenza di stipsi nelle persone anziane potrebbe ad esempio riflettere l'aumentata prevalenza di cause secondarie di stipsi (un'aumentata prevalenza di diabete mellito, Morbo di Parkinson ed altre malattie neurologiche, incremento del consumo di farmaci costipanti, quali molti antidepressivi, antiipertensivi, diuretici, etc, maggiore frequenza di allettamento) che si verifica con l'aumento dell'età. Va comunque tenuto presente che a tutt'oggi non esistono dati definitivi che suggeriscano che la muscolatura del colon si atrofizzi con l'invecchiamento, per cui viene raccomandato che una stipsi di nuova insorgenza in un soggetto anziano vada comunque investigata¹. La stipsi cronica è presente in circa un terzo dei pazienti anziani, ma questo non si riflette nell'alterazione della fisiologia intestinale di queste persone; infatti, il 95% di essi defeca tra le tre volte al giorno e le tre volte alla settimana, in maniera analoga a quanto riportato per le popolazioni cosiddette "normali". Inoltre, i tempi di transito intestinale, sono normali in questi soggetti. Il sintomo primario riportato dalle persone anziane per definire la stipsi è lo sforzo alla defecazione (straining). L'auto-definizione di stipsi nelle persone anziane, soprattutto nelle donne, si correla poi a tutta una varietà di sintomi psicologici, compresa la depressione. L'aumentata prevalenza di stipsi cronica nei soggetti di razza differente dalla bianca potrebbe riflettere differenti comportamenti alimentari, un'area ancora poco esplorata e che sicuramente merita ulteriori indagini¹. Infine, è interessante notare come l'associazione di stipsi e condizioni socioeconomiche di basso livello sembra essere l'esatto opposto di quello che avviene per la sindrome dell'intestino irritabile, che appare associata a condizioni socioeconomiche di livello più elevato⁴.

Per quanto riguarda l'uso dei lassativi nei pazienti con stipsi cronica, è interessante notare che circa il 12% di essi riferisce di non assumere alcun tipo di lassativo e circa il 30% di non poter defecare senza prendere continuamente un lassativo; comunque, non è stata riportata alcuna correlazione tra uso di lassativi e frequenza defecatoria osservata dopo la sospensione dei lassativi stessi⁵. La stipsi cronica appare essere frequentemente associata ad altri

Lettere

disordini motori e sensitivi del tratto gastrointestinale, disordini che comprendono la dispepsia funzionale, la pirosi funzionale e, particolarmente, la malattia da reflusso gastro-esofageo: va ricordato, infatti, che il 30% circa dei pazienti con malattia da reflusso lamentano anche stipsi cronica¹. Questa sovrapposizione di sintomi ha fatto ipotizzare a molti ricercatori l'esistenza di meccanismi fisiopatologici comuni a questi disordini funzionali⁶, ipotesi che sicuramente merita di essere ulteriormente esplorata in futuro.

Per quanto riguarda la storia naturale della stipsi cronica, non esistono ancora in letteratura studi di popolazione sull'argomento. Uno studio, condotto in un piccolo gruppo di pazienti con stipsi cronica (34 soggetti), ha riportato che uno solo di essi era senza sintomi dopo 2 anni di follow-up. Un altro studio, condotto in un'area limitata degli Stati Uniti (Olmsted County, Minnesota), ha descritto una sorveglianza di popolazione per sintomi gastrointestinali funzionali, indagati in due occasioni separate a distanza di 12-20 mesi. Questo studio ha mostrato che la prevalenza di stipsi cronica era del 17.4%, e che il 90% circa di questi soggetti ancora riferivano sintomi simili all'follow-up dopo 12-20 mesi⁷. L'incidenza dei sintomi di stipsi cronica era all'incirca quattro per 100 persone-anno durante il follow-up.

È infine interessante notare come la stipsi può essere un sintomo appreso: volontari sani che sopprimevano volontariamente lo stimolo alla defecazione presentavano poi ridotto peso delle feci e diminuzione della frequenza defecatoria, associate ad un prolungamento del tempo di transito intestinale segmentale nel colon destro e nell'area retto-sigmoidea⁸.

Complessivamente, comunque, i dati epidemiologici sulla stipsi cronica sono piuttosto carenti, sia per quanto riguarda la quantità che la qualità degli studi stessi. In particolare, questo argomento specifico necessita di: 1) studi con disegno appropriato che prendano in considerazione la storia naturale della stipsi cronica; 2) studi volti ad investigare l'impatto della stipsi cronica sulla qualità di vita dei pazienti; 3) studi che possano stabilire perché alcuni fattori di rischio, quali il sesso, la razza, lo stato socioeconomico e l'età sono associati ad una prevalenza aumentata di stipsi cronica; 4) studi che possano definire meglio i sintomi e quindi le sottopopolazioni di pazienti affetti da stipsi cronica.

chronic non organic constipation. *J Clin Gastroenterol* 1987, 9:427-430.

6. Talley NJ, Dennis EH, Schettler-Duncan VA, et al. Overlapping upper and lower gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome with constipation or diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2003, 98:2454-2459.
7. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, et al. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *Am J Epidemiol* 1992, 136:165-177.
8. Klauser AG, Voderholzer WA, Heinrich CA, et al. Behavioural modification of colonic function. Can constipation be learned? *Dig Dis Ssci* 1990, 35:1271-1275.

BIBLIOGRAFIA

1. American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force. An evidence-based approach to the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005, 100:S1-S4.
2. Bassotti G, Villanacci V. Slow transit constipation: a functional disorder becomes an enteric neuropathy. *World J Gastroenterol* 2006, 12:4609-4613.
3. Devroede G. Constipation. In Kumar D, Wingate D, eds. An illustrated guide to gastrointestinal motility. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1993:595-654.
4. Saito Y, Schoenfeld P, Locke GR. Epidemiology of irritable bowel syndrome in North America. A systematic review. *Am J Gastroenterol* 2002, 97:1910-1915.
5. Corazziari E, Materia E, Bausano G, et al. Laxative consumption in

CONSTIPATION: ECONOMIC BURDEN AND IMPACT ON QUALITY OF LIFE

CARMELO SCARPIGNATO

Laboratory of Clinical Pharmacology

Department of Human Anatomy

Pharmacology & Forensic Sciences, University of Parma, Italy

Constipation is a prevalent condition leading to self-medication and medical consultation. Approximately 15% of the adult population in western countries suffers from constipation. The prevalence in North America ranges between 4% and 28%, being 2 to 3 times more frequent in women than in men, independently of the method of assessment used^{1,2}. Episodes become more frequent with increasing age, this trend being continuous in women and more marked in men older than 60 years². Being the prevalence dependent on definition and methods used, comparison between countries is difficult. In this connection, a recent international survey³ investigated by means of a standard questionnaire the prevalence of *self-defined* constipation in the community of 7 Countries [USA, UK, Germany (GE), France (FR), Italy (IT), Brazil (BR), and South Korea (SK)]. On average, 12.3% of subjects reported constipation during the last 12 months. The prevalence of constipation was lowest in Germany (5%), UK (8%) and Italy (8%) and highest in the USA (18%), France (14%), Brazil (17%) and South Korea (17%). As expected, females had a higher probability of constipation than men [O.R.=2.43 (95% C.I.: 2.18-2.71)]. Except for SK, and to a lesser extent BR, people 60 years and older had a higher probability of constipation than people <30 yrs [O.R.=1.47; (95% C.I.: 1.25-1.73)]. This study has shown that the majority (approx. 80%) of the respondents who consider themselves constipated fulfilled both Rome II and III criteria⁴.

Epidemiological studies suggest that the presence of constipation may be related to socio-economic factors and is more prevalent in low compared to high-income groups in the same country. Subjects with higher education are less often affected than individuals with lower education and urban dwellers less so than those living in rural areas². Nutrition, physical activity or hormonal changes, on the other hand, apparently do not play a major role⁵.

Relatively few studies have systematically explored economic impact of constipation; the majority of them are limited, both in terms of quantity and timeliness. Cost-of-illness analyses generally include both *direct* costs (e.g. costs of physician visits, hospitalizations, procedures and medications) and *indirect* costs (e.g. costs of OTC treatments, missed wages due to absenteeism and restricted activity days, costs of caregiver). The existing evidence [for review see 6] suggests that constipation represents an economic burden for the patient and healthcare provider. Resource utilization associated with the diagnosis and management of constipation is a significant cost driver, whereas constipation prevention programs have demonstrated cost savings. The more recent analysis of use of health care resources and cost of care for adults with constipation was performed on patients enrolled in the California Medicaid program⁷. The total direct health care costs for patients with constipation for the 15-month period examined was \$18,891,008

(\$246/patient). Within 12 months of the first physician visit for constipation, 5657 of 105,130 patients had hemorrhoids and 2288 had intestinal impaction or obstruction. Approximately 0.6% of patients were admitted to the hospital for constipation; the total cost was \$1,433,708 (\$2993/admission). These data clearly show that adults seeking treatment for constipation account for significant health care resource use and often have comorbid conditions. Therefore, the clinical and economic burden of constipation cannot be disregarded or trivialized.

Constipation is often perceived to be a benign, easily treated condition with short-term treatment being relatively straightforward; however, chronic constipation is associated with mild complications that, left untreated, can develop into more serious bowel complaints (fecal impaction, incontinence and bowel perforations) with further implications for healthcare costs and the patient's health-related quality of life (HR-QoL). HR-QoL is a concept that reflects the physical, social and emotional attitudes and behaviors of an individual as they relate to their prior and current health status⁸. Its assessment describes health status from patients' perspective and serves as a powerful tool to assess and explain disease outcomes⁹. HR-QoL has been studied in a number of digestive and liver disorders¹⁰, including functional gastro-intestinal disorders¹¹. All the available evidence suggests that HR-QoL is lower in patients with constipation than in non-constipated subjects and that treatment (both medical and surgical) for constipations do improve it⁶. HR-QoL in constipated individuals appears to be linked to disease severity. Subjects reporting worse constipation symptoms had lower HR-QoL as measured by the Short Form 36 (SF-36) and Psychological General-Well Being (PGWB) index and greater psychological distress⁶. In studies where colonic transit was measured¹²⁻¹⁴, constipated patients with normal colonic transit time reported constipation along with psychological distress and depression in higher proportions than control patients (normal colonic transit time and no constipation) and slow-transit constipated patients.

The choice of an adequate HRQoL instrument is often crucial to detect specific aspects of the well being of patients. While disease-specific HR-QoL instruments may address accurately the burden of a disease, they may fail to detect more general changes in a patient's everyday functioning. Ideally the combination of a disease-specific tool and a more general QoL instrument such as the SF-36 would be a valuable option, but this approach adds complexity to the design of the research, as the time required to answer questions may become unjustifiably long. However, SF-36 is a generic instrument, which is detailed enough to capture different facets of HR-QoL but does not require too much time and effort for its completion¹⁵. It has been widely used in clinical research and its validity and reliability have been demonstrated in a large number of studies. It has been validated in several languages¹⁶ and therefore is well suited for use in large, multinational surveys. To detect country-specific differences, HR-QoL (measured with the SF-36) was recently studied in 2870 subjects in France, Germany, Italy, UK, South Korea, Brazil, and USA¹⁷. Overall, the general health status, as measured by the aggregate scores of the Physical Component and Mental Component, was significantly worse in

Lettere

the constipated than in the non-constipated population. The subscales of both components also demonstrated significantly worse HR-QoL in constipated compared to non-constipated individuals (Figures 1 & 2).

FIGURE 1 - Mean physical scores (error bars: S.E.M.) of the SF-36 Health Survey in constipated and non-constipated subjects. All differences are significant ($p < 0.01$ for PF, BP, GH and PCS and $p < 0.05$ for RP). PCS, Physical Component Score; PF, physical functioning; RP, role physical; BP, bodily pain; GH, general health; SF-36, Short Form 36 [from Ref. 17].

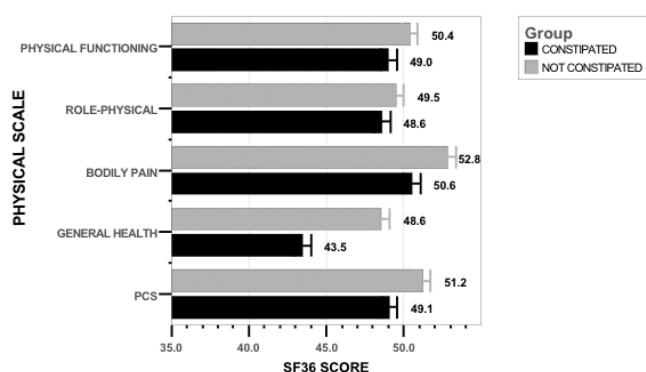
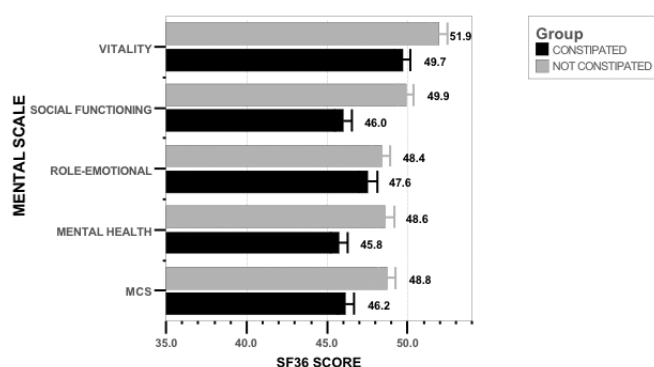


FIGURE 2 - Mean mental scores (error bars: S.E.M.) of the SF-36 Health Survey in constipated and non-constipated subjects. All differences are significant ($p < 0.01$ for V, SF, MH and MCS and $p < 0.05$ for RE). MCS: Mental Component Score; V, vitality; SF, social functioning; MH, mental health; RE, role emotional; SF-36, Short Form 36 [from Ref. 17].



In general, constipated subjects consulting a physician had statistically significantly lower HR-QoL scores than non-consulters in all subscales of the SF-36 questionnaire. Results were comparable in all countries. However, Brazilians were most affected by constipation as to their social functioning (the SF-36 score was 35.8 in constipated versus 51.3 in non-constipated) and general health perception (29.4 in constipated versus 54.4 in non-constipated). HR-QoL scores correlated negatively with age and women report-

ed more impaired HR-QoL than men. Constipation reduced several parameters of HR-QoL, particularly on its psychological component. It should not be dismissed as trivial, as the changes observed are comparable to those reported for other disease states¹⁰. The improvement of quality of life is therefore an important goal in the management of constipation¹⁸.

Constipation is clearly a challenging area for prevention, treatment and clinical research effort since it produces substantial clinical, HR-QoL and economic burden for patients, healthcare providers and health systems.

REFERENCES

1. Stewart WF, Liberman JN, Sandler RS, Woods MS, Stemhagen A, Chee E, Lipton RB, Farup CE. Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to sociodemographic features. *J Am Gastroenterol* 1999; 94: 3530-3540.
2. Higgins P, Johanson J. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 750-759.
3. Wald A, Kamm M, Müller-Lissner S, Scarpignato C, Marx W, Schuijt C. The BI Omnibus Study: An international survey of community prevalence of constipation and laxative use in adults. *Gastroenterology* 2006; 130 (Suppl 2): A508.
4. Wald A, Kamm MA, Müller-Lissner S, Scarpignato C, Schuijt C. Definition of constipation: Comparison of patient definitions with Rome II and Rome III criteria. *Gut* 2006; 55 (Suppl 1): A303.
5. Müller-Lissner S, Kamm M, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 232-242.
6. Dennison C, Prasad M, Lloyd A, Bhattacharyya SK, Dhawan R, Coyne K. The health-related quality of life and economic burden of constipation. *Pharmacoeconomics* 2005; 23: 461-476.
7. Singh G, Lingala V, Wang H, Vadhavkar S, Kahler KH, Mithal A, Triadafilopoulos G. Use of Health Care Resources and Cost of Care for Adults With Constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 Jul 9; [Epub ahead of print].
8. Oldridge NB. Outcomes measurement: health-related quality of life. *Assist Technol* 1996; 8: 82-93.
9. Ware JE Jr. Conceptualization and measurement of health-related quality of life: comments on an evolving field. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84 (Suppl 2): S43-51.
10. Borgaonkar MR, Irvine EJ. Quality of life measurement in gastrointestinal and liver disorders. *Gut* 2000; 47: 444-454.
11. Chang L. Review article: epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl 7): 31-39.
12. Wald A, Hinds HP, Caruana BJ. Psychological and physiological characteristics of patients with severe idiopathic constipation. *Gastroenterology* 1989; 97: 932-937.
13. Grotz RL, Pemberton JH, Talley NJ, Rath DM, Zinsmeister AR. Discriminant value of psychological distress, symptom profiles, and segmental colonic dysfunction in outpatients with severe idiopathic constipation. *Gut* 1994; 35: 798-802.
14. Gliá A, Lindberg G. Quality of life in patients with different types

- of functional constipation. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 1083-1089.
15. Ware JE Jr. SF-36 health survey update. *Spine* 2000; 25: 3130-3139.
 16. Ware JE Jr, Gandek B, Kosinski M, Aaronson NK, Apolone G, Brazier J, Bullinger M, Kaasa S, Lepage A, Prieto L, Sullivan M, Thunedborg K. The equivalence of SF-36 summary health scores estimated using standard and country-specific algorithms in 10 countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1167-1170.
 17. Wald A, Scarpignato C, Kamm MA, Müller-Lissner S, Helfrich I, Schuijt C, Bubeck J, Limoni C, Petrini O. The burden of constipation on quality of life: results of a multinational survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 227-236.
 18. Kheir NM, van Mil JW, Shaw JP, Sheridan JL. Health-related quality of life measurement in pharmaceutical care. Targeting an outcome that matters. *Pharm World Sci* 2004; 26: 125-128.

PATOFISIOLOGIA: TEMPO DI TRANSITO, EVACUAZIONE

FORTUNÉE IRENE HABIB, ROBERTO CAPPUCCIO, LAURA CANDELORO
Dpt di Scienze Cliniche Università di Roma, Sapienza

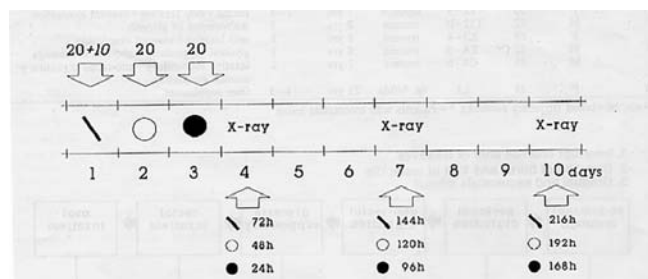
La stipsi funzionale è un sintomo definito dall'associazione di infrequenti movimenti intestinali, difficoltà evacuative (sforzo, sensazione di blocco anale, uso di manovre manuali), feci dure e sensazione di evacuazione incompleta. La stipsi funzionale viene di solito imputata ad un rallentamento del transito nel colon o a un'evacuazione di tipo dissinergico che rende difficile lo svuotamento rettale. I due meccanismi possono coesistere oppure, al contrario, in alcuni soggetti stitici non viene osservata alcuna alterazione.

I sintomi di presentazione dei disordini da stipsi non consentono di risalire al meccanismo patogenetico. Per indirizzare le indagini diagnostiche e l'impostazione terapeutica può essere utile un approccio classificativo fisiopatologico basato sulle alterazioni di: dieta, condizioni psico-sociali, tempo di transito del colon e funzione ano-retto-pelvica. Focalizziamo l'attenzione sulle seconde.

Il tempo di transito oro-anoale permette una misurazione del tempo di transito totale e del tempo di transito segmentarlo, in altre parole in quale segmento del colon (destra e/o sinistra) e/o del retto gli indicatori radiopachi sostano più a lungo che di norma, il che può influenzare il trattamento medico. In uno studio policentrico italiano del 1982 è stato dimostrato che il limite superiore del tempo di transito totale, per la popolazione asintomatica, è di 96 ore¹. Nei soggetti con stipsi funzionale il tempo di transito risultava normale (<96 ore) nel 50% dei pazienti; l'altro 50% aveva un tempo di transito rallentato (>96ore) distribuito come segue: 40% rallentamento colico, 40% rallentamento retto-colico, 20% rettale.

L'esame è di semplice esecuzione^{2,3} (figura 1).

FIGURA 1



Schema per la somministrazione degli indicatori radiopachi e la successiva ripresa dei radiogrammi diretti dell'addome.

Bisogna assicurarsi che il paziente abbia un'evacuazione spontanea o provocata (in questo caso preferibilmente mediante clistere) 36 ore prima dell'inizio dello studio. Si vieta quindi l'uso di

Lettere

ogni tipo di lassativo, clistere o supposta per tutta la durata dello studio. I pazienti seguono la dieta e le attività abituali e compilano un diario sull'alvo. Il paziente dovrà assumere durante la prima colazione 20 indicatori radiopachi (1 bustina), per 3 giorni consecutivi. Ogni giorno gli indicatori avranno forma diversa. In 4a e, se necessario, in 7a e 10a giornata si sottopone il paziente ad un esame diretto dell'addome, in proiezione postero-anteriore, avendo l'accortezza di includere nei radiogrammi tutto lo scavo pelvico (compresa la sinfisi pubica) e le due flessure coliche. Si eseguirà un radiogramma in proiezione laterale, che includa sacro e coccige, ove gli indicatori raggiungano lo scavo pelvico. L'esame viene sospeso quando l'80% degli indicatori è stato eliminato con le feci, al più tardi in 10a giornata. Mediante una linea passante per le apofisi spinose vertebrali sul radiogramma in P-A ed una perpendicolare al sacro, passante per lo spazio intervertebrale S1-S2 sul radiogramma in laterale, potremo distinguere grossolanamente colon destro (CD: cieco, ascendente e metà del trasverso) dal colon sinistro (CS: metà sinistra del trasverso, discendente e sigma) e dal retto (Re); contare e riportare il numero di indicatori radiopachi di ciascun tipo presenti rispettivamente nel CD, nel CS e nel Re.

In base questa indagine, si differenzia la stipsi funzionale in tre diversi sottotipi:

- 1) **stipsi con normale transito del colon;**
- 2) **inertia coli o ritardato transito colico (figura 2);**
- 3) **difficoltà espulsiva.**

1) **Transito del colon nella norma.** Il paziente lamenta scarsa frequenza defecatoria e non risponde all'introito di supplementi di fibre o di lassativi. I soggetti con stipsi associata a normale transito del colon sembrerebbero avere un difetto di percezione dell'atto defecatorio.

2) **Inertia coli o ritardato transito colico**, è definita come un ritardato transito dei marcatori radiopachi lungo il colon. I pazienti con inertia coli hanno una motilità colonica a riposo simile a quella dei soggetti controllo, ma hanno uno scarso o nullo incremento dell'attività dopo il pasto o con l'uso di stimolanti farmacologici (bisacodile, colinergici). Queste alterazioni suggeriscono una disfunzione del plesso enterico nervoso ed in particolare è stata osservata una ridotta densità delle Cellule di Cajal, cellule che hanno ruolo chiave nel governo della motilità colica. La definizione di inertia coli non sempre è considerata corretta perché la stasi nel colon può essere causata da una ipomotilità del colon ma anche da movimenti di retrospulsione dei markers radiopachi. Alla luce di queste considerazioni la stipsi da rallentato transito colico viene classificata in:

- a) **"inertia colica" vera**, legata ad un ridotto numero di contrazioni propulsive, responsabili dei movimenti di massa del colon, che si esprime come una stasi fecale nel colon destro;
 - b) forma con incremento della attività motoria segmentante non propulsiva del colon sinistro con aumento della resistenza al transito.
- 3) **Stipsi da difetto della fase espulsiva.** In questa forma le alterazioni possono dipendere da modificazioni morfo-funzionali del retto e del pavimento pelvico, quali l'invaginazione, il rettocele, un mancato rilasciamento del muscolo pubo-rettale e/o una mancata o insufficiente apertura del canale anale durante l'evacuazione; questi ultimi sono responsabili della così detta dissinergia addomi-

no-pelvica: alla spinta del torchio addominale e all'aumento della pressione nel retto, non corrisponde un rilasciamento degli sfinteri.

FIGURA 2



Rallentamento colico sinistro. Radiogramma diretto dell'addome in decima giornata dopo l'assunzione degli indicatori radiopachi in 1°, 2° e 3° giornata. Gli indicatori sono tutti nel colon sinistro; il retto è vuoto.

La Dissinergia del pavimento pelvico viene descritta come una contrazione paradossa o un non rilasciamento dello sfintere anale esterno e/o della fionda pubo-rettale (figura 3) durante lo sforzo evacuativo⁴. Si osserva in molti pazienti affetti da stipsi cronica, usando differenti metodiche: manometria, elettromiografia dello sfintere anale esterno e defecografia⁵. Ciò nonostante l'accordo tra queste differenti metodiche è scarso ed il ruolo della Dissinergia del pavimento pelvico nell'influenzare lo svuotamento rettale è controverso.⁶⁻⁹

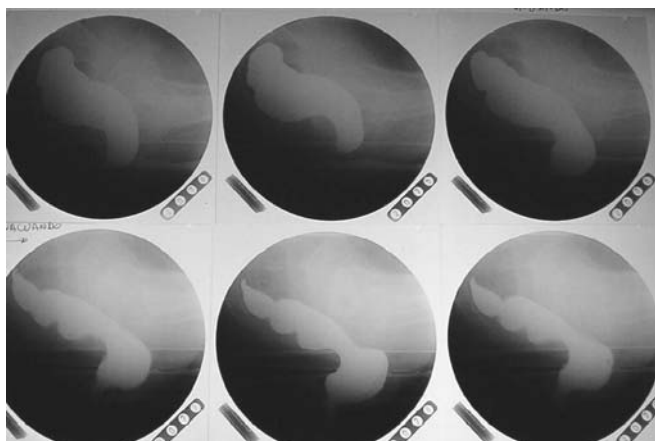
Recentemente la Dissinergia è stata ridefinita secondo i criteri di Roma III¹⁰ richiedendo anche l'evidenza di un aumento della pressione intrarettale durante l'evacuazione ed un residuo di almeno il 40% del mezzo di contrasto durante la defecografia.

È chiaro che ogni intervento terapeutico deve tener conto della fisiopatologia della stipsi, ma spesso i trattamenti si sovrappongono o si incrociano, perché la patogenesi della stipsi è non di rado

duplice. Quindi il trattamento della stipsi deve essere personalizzato prendendo in considerazione la durata e la gravità del sintomo, i potenziali fattori favorevoli, l'età del paziente e le sue aspettative. L'obiettivo ottimale è quello di giungere ad una terapia mirata della stipsi dopo aver valutato attentamente il paziente.

Pazienti con normale tempo di transito, senza alterazioni della fase espulsiva. In questa condizione, è necessario assicurare il paziente sul suo stato di salute, identificare elementi dietetici o igienici che possono essere alla base del disturbo. E' utile confermare la dieta ad alto residuo (15-18g/die di fibre alimentari), un adeguato apporto idrico (almeno 1500 ml/die) ed il suggerimento di provare ad evacuare tutti i giorni, anche in assenza di stimolo spontaneo, preferibilmente dopo un pasto ed in condizioni psicofisiche di tranquillità. Talvolta può essere utile ricorrere ad una psicoterapia.

Figura 3



Defecografia di dissinergia addomino-pelvica

I tre fotogrammi in alto rappresentano momenti funzionali, da sinistra vs destra: riposo, contrazione, pompamento. Quelli in basso sono momenti evacuativi successivi, durante i quali si osserva un'accentuarsi dell'impronta della fionda pubo-rettale che si contrae invece di rilassarsi. Il canale anale, invece, si apre ampiamente (>1cm).

Pazienti con rallentato transito colico. L'approccio iniziale è generalmente dietetico, con enfasi particolare sull'aumento dell'introito di fibre alimentari. Nonostante sussista una scarsa evidenza sulla relazione fra basso tenore di fibre nella dieta e gravità della stipsi, molti hanno beneficio incrementando il consumo quotidiano di fibre (ad esempio crusca o mucillagini) a 20-40gr. Questa correzione consente di aumentare il peso fecale e la frequenza delle evacuazioni e diminuire il tempo di transito intestinale; l'effetto massa delle fibre sulle feci può essere correlato sia all'aumentata ritenzione idrica sia alla proliferazione batterica con produzione di gas che distendendo le pareti del colon, stimola l'attività propulsiva. Un piccolo sottogruppo non si giova di questo tipo di terapia ed in questi pazienti è giustificato ricorrere, sotto controllo medico, a lassativi non di massa. I lassativi osmotici o stimolanti facilitano l'evacuazione, modificando la quantità di acqua nelle fe-

ci e/o accelerando il transito intestinale. Nello scegliere il lassativo è bene preferire farmaci non assorbibili (disaccaridi, polietilenglicole, picosolfato di sodio, bisacodile) in modo da evitare effetti sistemici.

Pazienti con alterazioni della fase espulsiva. Anche in questo caso è utile consigliare una dieta ad alto residuo ed un adeguato introito di liquidi. In alcuni di questi pazienti è utile ricorrere a supposte o microclismi per stimolare l'evacuazione. In altri con dimostrata dissinergia addomino-pelvica può essere utile ricorrere alla procedura del "Biofeedback", istruendo il paziente a coordinare la contrazione del torchio addominale con il rilasciamento degli sfinteri anali, così da permettere l'evacuazione.

Terapia chirurgica in pazienti con rallentato transito colico:

Tra i soggetti non rispondenti alla terapia conservativa, vanno identificati quelli con stenosi muscolare idiopatica del colon e quelli con stipsi colica severa, con abuso di catartici ed incapacità a convivere con il disturbo. Nei primi è indicata un'emicolec-tomia sinistra, negli altri è necessario ricorrere ad una colectomia totale con ileo-retto-anastomosi.

Terapia chirurgica minore:

Nei pazienti con invaginazione o con rettocele, la correzione chirurgica può, talvolta, facilitare l'evacuazione rimuovendo una delle cause.

I lassativi in genere sono indicati elettivamente nei pazienti di età avanzata, per prevenire lo sforzo fisico durante l'evacuazione, in presenza di megarecto, in pazienti con malattie neurologiche che comportano stipsi.

BIBLIOGRAFIA

1. Corazziari E, Bausano G, Torsoli A, Fanucci A, Fraracci L, Capurso L, Montesi A, Pinzello G, Novara V. Italian cooperative study on chronic constipation. In: Motility of the Digestive tract. M. Wienbeck Ed. New York, Raven Press, 1982: pp523-526.
2. Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC. A new method for studying gut transit times using radioopaque markers. Gut. 1969;10:842-847 [PMID: 5350110].
3. Corazziari E, Dani S, Pozzessere C, Anzini F, Torsoli A. Colonic segmental transit times in non-organic constipation. Rendic Gastroenterol 1975, 7:67-69.
4. Preston DM, Lennard-Jones JE Anismus in chronic constipation. Dig Dis Sci. 1985;30:413-418. [PMID: 3987474].
5. Barnett JL, Hasler WL, Camilleri M. American Gastroenterological Association medical position statement on anorectal testing techniques. Gastroenterology 1999;116:732-735 [PMID: 10029631].
6. Karlbom U, Pählman L, Nilsson S, Graf W. Relationships between defecographic findings, rectal emptying, and colonic transit time in constipated patients. Gut. 1995;36:907-912 [PMID: 7615282].
7. Dailianas A, Skandalis N, Rimikis MN, Kotsomanis D, Kardasi M, Archimandritis A. Pelvic floor study in patients with obstructive defecation: influence of biofeedback. J Clin Gastroenterol 2000 30:176-180 [PMID: 10730923].
8. Chiaroni G, Chistolini F, Menegotti M, Salandini L, Vantini I, Morelli A, Bassotti G. One-year follow-up study on the effects of electrogalvanic stimulation in chronic idiopathic constipation with

Lettere

- pelvic floor dyssynergia. *Dis Colon Rectum* 2004;47:346-353.
9. Karlbom U, Lundin E, Graf W, Pählman L Anorectal physiology in relation to clinical subgroups of patients with severe constipation. *Colorectal Dis.* 2004;6:343-349 [PMID: 15335368].
10. Bharucha AE, Wald A, Enck P, Rao S. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1510-1518.

STIPSI -TERAPIA CONSERVATIVA L'ACQUA

PROF. MARCELLO ANTI

Unità Operativa Gastroenterologia, Viterbo

Il consumo di fibre è stato ampiamente oggetto di studio nella fisiologia gastrointestinale, nella misura in cui diverse osservazioni hanno mostrato gli effetti sull'aumento del volume fecale, sul tempo di transito gastrointestinale, sulle modificazioni che possono essere indotte a livello del microambiente intestinale (microflora colica, ma anche la concentrazione di tossici, sali biliari e di nutrienti come grassi, zuccheri, minerali...). Grossa parte delle diversità che i differenti tipi di fibre esercitano dipendono dalle diverse proprietà e dalla variabile interazione: Acqua-Fibre (dalla cellulosa, ai polisaccaridi non cellulosici, le pectine, le lignine).

La capacità di legame dell'acqua dipende dalle caratteristiche chimico fisiche e steriche delle molecole, e dal pH e della concentrazione elettrolitica del mezzo. La polarità dei residui glucidici favorisce le interazioni polari: le interazioni vanno dai legami ionici, a quelli idrogeno forti o deboli (ove l'acqua può essere intrappolata per capillarizzazione su una interfaccia di legami idrogeno appunto) mentre le superfici idrofobiche "costringono" l'acqua a formare un network piatto di molecole legate a dare pentagoni ed esagoni.

Caratterizzante per l'idrabilità della molecola è pure la grandezza della fibra e i suoi interstizi, luogo preferenziale per l'intrappolamento dell'acqua.

Nello studio dell'interazione Acqua-Fibre parametri fondamentali sono l'intensità di legame e la quantità di acqua legata, esistono diversi sistemi di stima per tali variabili: dalla filtrazione, alla centrifugazione, al congelamento a secco (Freeze Drying). Ne sono derivate definizioni dell'acqua legata come: acqua congelabile (freezing) e non congelabile (Non freezing), dove la seconda è meno intensamente legata (freeze drying method), o definizioni di quantità di acqua legata tratte da centrifugazione (valutazione troppo legata alla velocità di rotazione della centrifuga). Si tratta di metodi di misurazione non privi di bias metodologici.

Fibre e Acqua hanno molteplici effetti gastrointestinali: nel tratto digestivo superiore influenzano l'assorbimento dei nutrienti, la sazietà post prandiale e la motilità. Nel colon modificano la motilità, la massa fecale e la frequenza delle evacuazioni.

L'impiego terapeutico delle fibre costituisce un presidio fondamentale nella stipsi cronica (aumento del volume fecale è inversamente correlato al tempo di transito intestinale, la frequenza, l'urgenza, e diminuzione della consistenza delle feci), tali effetti sono dovuti sia al legame di acqua che alla fermentazione batterica che le diverse fibre inducono; le fibre fermentabili (frutta e verdura) agiscono per l'appunto aumentando la componente batterica delle feci (più che cospicua frazione del volume fecale);

Le fibre meno fermentabili dopo la parziale degradazione batterica perdono la loro struttura non riuscendo più trattenere acqua, perdendo buona parte della loro efficacia.

La stretta relazione tra il bilancio idrico e la motilità gastrointestinale è stata studiata anche sotto un profilo ormonale ed è stato verificato come in particolare l'ADH, responsabile del controllo dell'osmolarità extra-vascolare e del volume intra-vascolare sembrerebbe essere relata e all'assorbimento dei liquidi nel colon e alla motilità intestinale, diversi lavori hanno fallito nel dimostrare tale ipotesi in seguito a somministrazione in acuto dell'ormone che invece sembrerebbe essere efficace in caso di stimolazioni prolungate nel tempo.

L'adeguata assunzione di acqua e fibre viene considerata uno dei presidi principali per la "slow transit constipation" (disordine complesso che può essere anche associato a disfunzioni del pavimento pelvico fino ad un quadro di dismotilità completa dell'intero apparato gastrointestinale, quadro che può persistere anche dopo colectomia; sono state osservate disfunzioni del ciclo enteroepatico degli steroidi, livelli aumentati di somatostatina e diminuiti di enteroglucagone come pure alterazioni dei neurofilamenti a livello del plesso mienterico): una dieta infatti ricca in fibre, cereali integrali, frutta e verdura, accompagnata dall'assunzione di circa 2 litri di acqua al giorno è infatti raccomandata. Pure il primo approccio farmacologico prevede l'uso di lassativi tesi all'aumento della massa fecale (psyllium, metilcellulosa, crusca): un trattamento che pur avendo scarso significato in casi di stipsi acuta riveste un ruolo prominente in caso di stipsi lieve cronica (soprattutto in donne in gravidanza).

Nonostante però diversi lavori mostrino un aumento del numero delle evacuazioni e del volume fecale, in seguito all'assunzione di fibre e i medici consiglino un'abbondante introito di acqua ai pazienti affetti da stipsi non ci sono sufficienti evidenze in letteratura che supportino con studi controllati tali assunti, si tratta di voci non univoche, ciò potrebbe essere dovuto al fatto che nella patogenesi della stipsi cronica confluiscono disparati fattori che non possono prescindere: dalla personalità dell'individuo, lo stress, l'attività svolta, il consumo di farmaci, l'assetto ormonale e la situazione socio-economica

BIBLIOGRAFIA

1. RK Mc Pherson. Dietary Fiber. *Journal of Lipid Research*; 1982; 23:221-42.
2. MF Chaplin. Fiber and Water binding. *Proceedings of The Nutrition Society*; 2003;62:223-27.
3. M. Candelli, E. Nista, MA Zocco, A. Gasbarrini. Idiopathic Chronic Constipation: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Hepato-Gastroenterology* 2001;48:1050-57.
4. M. Anti, G. Pignataro, A. Armuzzi, A. Valenti et Al. Water Supplementation Enhances High Fiber Diet on Stool Frequency and Laxative Consumption in Adult Patients with Functional Constipation. *Hepato-gastroenterology* 1998;45:727-32.
5. JW DeVries. On Defining Dietary Fibre. *Proceedings of The Nutrition Society* 2003;62:37-43.
6. S Al-Assaf, GO Phillips, Pa Williams, et Al. Molecular Weight, Tertiary Structure, Water Binding And Colon Behaviour of Ispaghula Husk Fibre. *Proceedings of The Nutrition Society* 2003;62:37-43.
7. R Cuomo, R Grasso, G Sarnelli, et Al. Effects of Carbonated Water on Functional Dyspepsia and Constipation. *Europaeen J of Gastroenterol and Hepatol* 2002;991-99.
8. LR Schiller. Review article: the Therapy of Constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:749-63.
9. BV Mc Cleary. Dietary Fiber Analysis. *Proceedings of The Nutrition Society* 2003;62,3-9.

Lettere

CONSTIPATION ILLNESS CONSERVATIVE THERAPY: BOWEL TRAINING

G. CHIARIONI

Divisione di Riabilitazione Gastroenterologica dell'Università di Verona, Azienda Ospedaliera di Verona, Centro Ospedaliero Clinizzato 37067 Valeggio sul Mincio, Verona

La stipsi cronica idiopatica è un sintomo comune, lamentato da 2%-30% della popolazione occidentale, che influenza la qualità di vita dei pazienti e richiede cure ed accertamenti costosi¹. La maggior parte dei soggetti risponde a terapia conservativa con fibra, fluidi e lassativi. Fra i non-responders la defecazione ostruita è frequente interessando fino al 50% dei pazienti afferenti a Centri di riferimento¹. La defecazione ostruita può essere secondaria ad alterazioni morfologiche o funzionali ano-rettali². Le alterazioni morfologiche comprendono: stenosi, neoplasia, prolasso rettale, rettocele, enterocele, M. di Hirschprung, etc. I disturbi funzionali della defecazione comprendono: defecazione dissinergica (contrazione paradossa o mancato rilassamento della muscolatura pelvica e anale durante la defecazione) e carenza di forza propulsiva defecatoria (pressione intrarettale insufficiente a promuovere l'espulsione fecale)². Il megarectto funzionale idiopatico (retto ipotonico-dilatato con stasi fecale secondaria) può essere associato a defecazione dissinergica, è di maggiore riscontro nelle età estreme (infanzia, età avanzata) e si presenta spesso con stipsi associata a incontinenza anale¹. Nello stesso paziente è inoltre possibile il riscontro di più di una condizione eziopatogenetica. I criteri diagnostici per i disturbi funzionali della defecazione includono quelli della stipsi cronica idiopatica e la coesistenza di almeno due delle alterazioni seguenti: insufficiente evacuazione del retto, contrazione paradossa o rilassamento inferiore al 20% dell'attività muscolare a riposo dei muscoli pelvici, forza propulsiva inadeguata nel corso della defecazione ad indagini dedicate². La diagnostica include la manometria ano-rettale con valutazione della pressione anale, dei riflessi ano-rettali, della pressione, sensibilità e compliance rettale. Un incremento paradosso della pressione anale in ponzamento costituisce il tipico riscontro della defecazione dissinergica. Incremento analogo è evidenziato dalla registrazione elettromiografica (EMG) dell'attività muscolare. A completamento risulta la mancata espulsione di pallone rettale riempito di 50 ml di acqua. La defecografia è lo studio radiologico di espulsione rettale di miscela radiopaca con valutazione funzionale-morfologica ano-rettale (discesa della pelvi, rettocele, enterocele, prolasso rettale, angolo ano-rettale). La mancata apertura dell'angolo ano-rettale nella defecazione è compatibile con disturbo defecatorio così come la ritenzione della miscela baritata nel retto. La diagnosi di defecazione dissinergica richiede che almeno 2 indagini forniscano dati concordanti².

La divisione chirurgica del muscolo pubo-rettale per la defecazione dissinergica, è stata abbandonata per scarsa efficacia terapeutica e rischio di incontinenza anale post-chirurgica³. Benefici temporanei sono stati riportati con iniezioni intramuscolari pelviche di tossina botulinica, ma il trattamento è tuttora in fase sperimentale. Il trattamento con biofeedback appare quindi scelta razionale in questi pazienti con disturbo del comportamento defecatorio. Il biofeedback è una tecnica di condizionamento nella quale informazio-

ni riguardanti un processo fisiologico (contrazione e rilassamento muscolare, ad esempio) sono trasformate in segnale visivo/uditivo facilmente comprensibile al paziente in modo che possa apprendere a controllare la funzione desiderata con l'aiuto del terapeuta³.

La defecazione dissinergica è il disturbo funzionale della defecazione che maggiormente si giova della terapia con biofeedback. L'incremento paradosso della pressione anale con manometria o dell'attività EMG in ponzamento sono infatti facilmente evidenziabili e possono essere utilizzati nel trattamento. Prima del trattamento le alterazioni funzionali riscontrate vengono spiegate e discusse con il paziente. La maggior parte dei Centri insegna quindi al paziente un utilizzo più efficace del torchio addominale. Ai pazienti viene successivamente mostrato il tracciato manometrico o EMG e viene insegnato attraverso prova ed errore come modificare il comportamento paradosso in ponzamento. Un'altra opzione terapeutica è di insegnare al paziente a defecare una miscela rettale od un pallone rettale. Pochi Centri infine agguingono un condizionamento sensitivo rettale volto a ridurre la soglia sensitiva alla defecazione³.

L'efficacia della terapia con biofeedback nella stipsi da defecazione ostruita è stata valutata per la prima volta nel 1987 da Bleijenberg and Kuipers in 10 pazienti con sindrome del pavimento pelvico spastico osservando remissione della sintomatologia in sette⁴. Successivamente in numerosi studi non controllati il biofeedback venne utilizzato per il trattamento della defecazione ostruita. La variabilità in termini di protocolli ed obiettivi terapeutici, intervalli di follow-up e criteri di inclusione era così ampia da non consentire alcuna standardizzazione della metodica e il raggiungimento di dati scientificamente non discutibili. Limitazioni aggiuntive erano costituite dalla assoluta carenza di gruppi di controllo e dalla scarsissima numerosità del campione di studio spesso inferiore ai 30 soggetti. Tuttavia, il biofeedback risultava generalmente efficace in almeno 2/3 dei pazienti trattati e non erano riportati effetti indesiderati¹. Negli anni '90 l'esperienza del St. Mark Hospital venne però a modificare la percezione del trattamento. In una serie di studi non controllati sia retrospettivi che prospettici i Ricercatori del St. Mark dimostrarono il biofeedback ugualmente efficace in circa il 50% di pazienti con defecazione ostruita o stipsi a lento transito. Gli Autori suggerivano un'influenza del biofeedback sull'innervazione autonoma del colon^{1,3}. Veniva quindi messa in discussione la specificità stessa del biofeedback ed emergeva l'attitudine di molti a considerarlo una forma aspecifica di psicoterapia o un costoso placebo.

Al contrario più recentemente studi controllati hanno dimostrato una differente interpretazione. I primi studi controllati sono stati svolti nella popolazione pediatrica. Nella maggior parte di tali studi le popolazioni studiate includevano sia pazienti con stipsi da megarectto funzionale isolato che pazienti con defecazione dissinergica. Lo studio a numerosità maggiore riguardava infatti 192 bambini affetti da stipsi cronica idiopatica ed encopresi in cui il trattamento standard dell'encopresi risultava più efficace del biofeedback nell'indurre la remissione clinica⁵. Si confermava l'esperienza clinica che il trattamento del megarectto funzionale con pulizia iniziale con clisteri, assunzione cronica di lassativi e programma di defecazioni ad orari prestabiliti costituisce terapia di maggiore efficacia¹.

Nella popolazione adulta 4 studi controllati sono stati pubblica-

ti prima del 2005. In 3 di questi studi diverse tecniche di biofeedback erano paragonate fra di loro senza mostrare differenza in termini di successo terapeutico. Tuttavia la numerosità del campione era troppo modesta per produrre un'analisi significativa³. Al contrario uno studio del St. Mark Hospital valutava 60 pazienti con stipsi funzionale randomizzati a biofeedback o misure comportamentali focalizzate sul torchio addominale ed espulsione di pallone rettale. Circa il 50% dei pazienti in entrambi i gruppi riferiva miglioramento della sintomatologia non correlato al transito colonico o a defecazione dissinergica. La maggiore limitazione era costituita dal passaggio precoce fra i gruppi (dopo 2 sedute) in caso di mancata risposta⁶.

Per il persistere di dubbi sulla specificità del trattamento nel 2005 il nostro gruppo ha trattato 52 pazienti con stipsi a lento transito documentata con marcatori radiopachi. Trentadue erano affetti da defecazione dissinergica, 6 da disturbo funzionale della defecazione e 12 solo da rallentato transito colonico. Tutti i pazienti erano trattati con protocollo di 5 sedute settimanali che includeva uso migliore del torchio addominale, EMG anale e pallone rettale per apprendere il rilassamento della pelvi in ponzamento e in defecazione simulata. Dopo sei mesi 71% dei pazienti con defecazione dissinergica erano clinicamente migliorati al confronto con solo 8% dei pazienti con rallentato transito. Il beneficio terapeutico correlava con la regressione della defecazione dissinergica. Si osservava accelerazione del transito colico e miglioramento della sensibilità rettale. Avevamo quindi concluso che il trattamento con biofeedback è specifico per la defecazione dissinergica anche se associata a lento transito e che agisce attraverso la regressione del comportamento paradossale (7).

Recentemente 3 studi controllati, randomizzati provenienti da Centri diversi hanno prodotto dati definitivi riguardo all'efficacia del biofeedback. Il primo è stato condotto dal nostro gruppo che in 109 pazienti con defecazione dissinergica e transito normale ha confrontato l'efficacia di 5 sedute settimanali di biofeedback (54 pazienti) con l'utilizzo di Polietilenglicole (PEG) a dosaggio crescente (14.6-29.2 g/die) in associazione a 5 sedute di provvedimenti comportamentali per facilitare la defecazione e suggerimenti dietetici (55 pazienti). I pazienti erano seguiti per 12 mesi ed il gruppo biofeedback fino a 24 mesi. Dopo sei mesi 81% dei pazienti trattati con biofeedback riferiva beneficio clinico soddisfacente in confronto con il solo 20% del gruppo trattato con lassativi. Il beneficio era correlato con la regressione della dissinergia nel gruppo biofeedback e conservato per i 2 anni di follow-up, in assenza di effetti indesiderati⁸. Uno studio controllato, randomizzato di Rao SS e collaboratori ha confrontato il biofeedback con placebo (sham-biofeedback) e lassativi in 77 pazienti con defecazione dissinergica. Lo studio includeva anche pazienti con transito colonico rallentato ed ha confermato l'efficacia del biofeedback nel trattamento della defecazione dissinergica⁹. In un terzo studio controllato, randomizzato Heymen S e collaboratori hanno studiato 84 pazienti con defecazione dissinergica randomizzati a 3 gruppi: biofeedback, diazepam in qualità di rilassante muscolare e farmaco placebo. Il protocollo di ingresso richiedeva l'apprendimento in tutti i pazienti di esercizi pelvici di rilassamento muscolare. Solo nei pazienti trattati con biofeedback era utilizzata l'attrezzatura dedicata per apprendere la regressione della defecazione dissinergica. Questo studio dimostrava anch'esso la superiore

efficacia del biofeedback rispetto ai trattamenti alternativi¹⁰.

In conclusione, una serie di studi controllati, randomizzati ha dimostrato in modo inequivocabile che i disturbi funzionali della defecazione possono essere trattati in modo efficace e sicuro con il biofeedback. Nella stipsi non responsiva a trattamento conservativo appropriate indagini devono essere condotte per diagnosticare un possibile disturbo funzionale della defecazione e trattare quindi con terapia di scelta questi pazienti fortemente limitati dalla loro sintomatologia.

BIBLIOGRAFIA

1. Bassotti G, Chistolini F, Sietchipping-Nzema F, de Roberto G, Morelli A, Chiarioni G. Biofeedback for pelvic floor dysfunction in constipation. *BMJ* 2004; 328:393-396.
2. Barucha AE, Wald A, Enck P, Rao SS. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130:1480-1491.
3. Chiarioni G, Heymen S, Whitehead WE. Biofeedback therapy for dyssynergic defecation. *World J Gastroenterol* 2006; 12:7069-7074.
4. Bleijenberg G, Kuijpers HC. Treatment of the spastic pelvic floor syndrome with biofeedback. *Dis Colon Rectum* 1987; 30:108-111.
5. Van der Plas RN, Benninga MA, Buller HA, Bossuyt PM, Akkermans LM, Redekop WK, Taminiou JA. Biofeedback training in treatment of childhood constipation: a randomised controlled study. *Lancet* 1996; 348:776-780.
6. Koutsomanis D, Lennard-Jones JE, Roy AJ, Kamm MA. Controlled randomised trial of visual biofeedback versus muscle training without visual display for intractable constipation. *Gut* 1995; 37:95-99.
7. Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation. *Gastroenterology* 2005; 129:86-97.
8. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, Morelli A, Bassotti G. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterology* 2006; 130:657-664.
9. Rao SS, Seaton K, Miller M, Brown K, Nygaard I, Stumbo P, Zimmerman B, Schulze K. Randomized controlled trial of biofeedback, sham biofeedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5:331-338.
10. Heymen S, Scarlett Y, Jones K, Ringel Y, Drossman D, Whitehead WE. Randomized, controlled trial shows biofeedback to be superior to alternative treatments for patients with pelvic floor dyssynergia-type constipation. *Dis Colon Rectum* 2007; 50:1-14.

Lettere

I LASSATIVI NELLA TERAPIA DELLA STIPSI CRONICA

ENRICO STEFANO CORAZZIARI
Dipartimento di Scienze Cliniche
Università "Sapienza", Roma

Ognuno sa come curare la stipsi. Dieta ad alto residuo, eventuale agente di massa, acqua e rieducazione dell'alvo. Sfortunatamente questi rimedi sono spesso insoddisfacenti come testimoniato dal vissuto dei pazienti e documentato dall'enorme richiesta di lassativi. In uno studio nazionale italiano l'88% di pazienti stitici, ed il 100% di quelli di età superiore ai 65 anni, dichiarano di fare ricorso ai lassativi¹.

L'uso cronico dei lassativi è stato negli ultimi cinquant'anni demonizzato per una serie di errate convinzioni e per reazione all'uso improprio che di questi farmaci si è spesso fatto. Per secoli si è infatti ritenuto che la ritenzione fecale causasse "autointossicazione" e quindi malattie e disturbi di vario genere, da contrastare con l'assunzione di lassativi. L'automedicazione inoltre può causare effetti collaterali, anche gravi, in pazienti che li usano in maniera non corretta. La melanosis coli, espressione dell'uso prolungato di antrachinonici, a lungo ritenuta un'espressione di danno, è priva di significato patologico e il c.d. "colon da catartici", ritenuto erroneamente una condizione irreversibile e grave dei plessi nervosi intramurali e della muscolatura del colon secondaria all'uso prolungato di lassativi, è in effetti espressione di una neuromiopia primitiva che precede l'uso dei lassativi e che, proprio per l'atonìa del colon, ne richiede l'uso continuo. In definitiva non esistono evidenze che l'uso corretto, anche prolungato, di dosi adeguate di lassativi sia causa di danni o effetti collaterali gravi².

Al contrario, l'evitare di utilizzarli quando indicato può determinare, per accumulo di feci, distensione e dolori addominali, formazione di fecalomi, con rischio di episodi ostruttivi o perforativi. La prolungata ritenzione fecale causa megarecto, megacolon ed encopresi.

In mancanza di una soddisfacente risposta terapeutica alle norme dietetico-comportamentali è indicato l'uso di lassativi da prescrivere nelle dosi minime efficaci e nei tempi di assunzione regolati dalle proprietà farmacologiche del tipo di preparato prescelto.

L'uso di lassativi è utile e necessario nei

1. Pazienti con disturbi che interferiscono significativamente con l'attività quotidiana.
2. Pazienti che non rispondono ad altre terapie
3. Pazienti con presenza o rischio di complicanze quali ad esempio ragade anale, disturbi emorroidari, ulcera solitaria del retto, ostruzione o perforazione da fecaloma.
4. Pazienti con deficit fisici o cognitivi che interferiscono con la possibilità di gestire l'alvo in maniera autonoma.
5. Pazienti che per motivi cardiorespiratori devono evitare di sforzare il torchio addominale.

Le seguenti categorie di medicinali sono le più usate per la terapia della stipsi.

Agenti di volume e fibre dietetiche

con un adeguato introito di acqua sono usati per riequilibrare diete povere di scorie o comunque per l'effetto di massa distendere il lume colico, stimolare la peristalsi ed accelerare il transito coloretale. La risposta a questi agenti è lenta.

Utili in un gran numero di pazienti con stipsi lieve, e con rallentato transito colico possono non risultare altrettanto efficaci in quelli con alterazioni dell'evacuazione o per ridotta compliance dovuta a disturbi dispeptici che ne limitano l'assunzione o perché causano distensione addominale.

Dei prodotti sottoposti a studi clinici lo Psyllium ha evidenza di efficacia di grado B, la crusca, la metilcellulosa e il poliacrilato di calcio di grado C³.

Osmotici

Questi comprendono le soluzioni di macrogol, gli zuccheri non assorbibili e i sali minerali. Le soluzioni di macrogol, che hanno evidenza clinica di grado A³ per efficacia sulla frequenza dell'alvo, sulla consistenza delle feci e sullo sforzo evacuativo con effetto benefico anche sul dolore/fastidio addominale. Non essendo fermentabili, né assorbibili e non richiamando acqua dal comparto ematico quando isosmolari, sono sicuri e hanno scarsi effetti collaterali. Per tali motivi possono essere usati con beneficio in molte condizioni di stipsi organica. Degli zuccheri non assorbibili, il lattulosio ha evidenza clinica di grado B per efficacia sulla frequenza dell'alvo, consistenza delle feci e sforzo evacuativo. Sono sicuri ma causano distensione e flatulenza come effetto collaterale della loro fermentazione.

Non esistono studi clinici controllati sui sali minerali e quello più usato e più efficace a base di solfato di magnesio non è indicato per l'uso continuativo, per il rischio di ipermagnesemia.

Di contatto o stimolanti

Sono efficaci ed agiscono con rapidità migliorando la frequenza, la consistenza delle feci e lo sforzo evacuatorio⁴. Non hanno beneficio sul dolore/fastidio addominale. Un uso non corretto può causare dolore addominale, ripetuti stimoli evacuativi e, per la ridotta consistenza delle feci e rapidità di effetto, incontinenza nei pazienti con menomazioni fisiche o alterazioni cognitive. Anche se non vengono consigliati per uso prolungato⁵, molti pazienti in Italia ne fanno uso continuativo, anche giornaliero, ricorrendo specialmente agli antrochinonici e al picosolfato¹.

Probiotici e Simbiotici

Recenti studi evidenziano l'efficacia di alcuni tipi di probiotici e simbiotici nel trattamento della sindrome dell'intestino irritabile con stipsi. Non vi sono studi clinici controllati sul loro effetto nella terapia della stipsi funzionale.

Altri lassativi

Degli altri lassativi: lubrificanti, glicerolo, clismi, pur essendo usati con beneficio non vi sono studi clinici controllati che valutino la loro efficacia nel trattamento della stipsi cronica.

LASSATIVI ED INTEGRATORI PRESENTI IN ITALIA

LASSATIVI * ED INTEGRATORI ALIMENTARI

DI CONTATTO

- Bisacodil
- Cascara
- Dantron
- Glicosidi della senna
- Sodio picosolfato

DI CONTATTO IN ASSOCIAZIONE

- Acido colico/nicotinamide/boldo/cascara
- Boldina/aloina
- Cascara/frangula
- Fucus/rabarbaro/frangula
- Cassia/senna foglie
- Cascara/boldo
- Cascara/rabarbaro/boldo
- Idrossibutilossido/cascara/rabarbaro/boldo
- Rabarbaro estratto/cascara estratto/genziana tintura/boldo tintura

AGENTI DI VOLUME E FIBRE DIETETICHE ***

- Policarbofil calcico
- Sterculia
- Crusca
- Fibra d'acacia
- Fruttooligosaccaridi (FOS)
- Glucomannano
- Guar (galattomannani)
- Inulina
- Phgg (fibra di gomma guar parzialmente idrolizzata)
- Psyllium (Ispaghula, Plantago ovata)

OSMOTICI

Sali minerali ***

- Magnesio Ossido/Magnesio carbonato basico/Acido citrico anidro
- Sodio fosfato monobasico/Sodio fosfato bibasico

Zuccheri non assorbibili

- Lattulosio
- Lattitolo
- Sorbitolo

Macrogol

LUBRIFICANTI

- Olio di vaselina

SUPPOSTE

- Glicerolo

CLISMI

- Docusato
- Glicerolo
- Sodio fosfato

ENTEROCINETICI

- Tegaserod **

AGONISTI CANALI DEL CLORO

- Lubiprostone **

SIMBIOTICI

(ASSOCIAZIONI DI PROBIOTICI E PREBIOTICI)

- Bifidobacterium longum + Fruttooligosaccaridi (FOS)
- L. casei DG + Inulina
- L. paracasei + Arabinogalattano + Xilooligosaccaridi
- L. paracasei subsp paracasei F19 + Glucooligosaccaridi
- L. rhamnosus + B. bifidus + L. acidophilus + FOS
- L. rhamnosus + S.thermophilus + L. acidophilus + L. casei + FOS
- Inulina + Bifidobacterium sp. + S. thermophilus + L. acidophilus + L. casei subsp rhamnosus + L. plantarum + L. salivarius + L. gasseri + L. sporogenes
- Psyllium + alfa-galattosidasi

* Classificazione ATC, Codice A06 Prontuario Farmaceutico ** Non disponibili in Italia *** Prodotti disponibili anche in associazione

Lettere

ALTRI FARMACI NON DISPONIBILI IN ITALIA

Tegaserod

Tegaserod, un agonista 5HT₄, agisce stimolando la peristalsi del colon, si è dimostrato efficace con evidenza di grado A ⁶.

Lubiprostone

Attivatore dei canali del Cloro agisce aumentando la secrezione di fluidi nell'intestino ⁷.

SCelta DEL LASSATIVO

Generalmente tutte le categorie di lassativi sono efficaci nel migliorare la frequenza dell'alvo, tuttavia pochi lassativi sono state valutati in studi clinici controllati di lunga durata e ancora meno in studi comparativi. Altrettanto scarsa è la mancanza di studi che valutano l'effetto della terapia con lassativi sulla qualità della vita che in effetti è un , e in molti pazienti il più importante, indice di severità per l'indicazione terapeutica.

Non esistono quindi dati sufficienti per stabilire un ordine di priorità nella indicazione dei lassativi. Esistono peraltro studi che dimostrano una superiorità del macrogol rispetto al lattulosio ⁸ e al tegaserod ⁹.

La scelta del lassativo nella terapia della stipsi cronica dipende dalla efficacia, sicurezza, effetti collaterali, preferenza del paziente e costi del trattamento.

Questi ultimi in particolare sono dovuti in minima parte al costo del lassativo ma in gran parte a quello di gestione che viene abbattuto per la riduzione di visite mediche, indagini e terapie alternative quando maggiore è l'efficacia e la sicurezza e minori gli effetti collaterali.

Ad esempio il maggior costo del macrogol si riflette in una riduzione dei costi generali del trattamento per l'elevata efficacia, sicurezza e scarsi effetti collaterali ¹⁰.

La disponibilità al pubblico di molti lassativi fa sì che la scelta del tipo, della posologia, della frequenza e della durata di assunzione del lassativo dipenda spesso dalle preferenze del paziente ¹¹.

Nel singolo paziente non è talvolta prevedibile la risposta terapeutica né al tipo di lassativo né alla dose ed è necessario fare tentativi, basandosi sulla precedente storia farmacologica, con diverse categorie di lassativi, in monoterapia o in associazione.

In conclusione nel trattamento a lungo termine della stipsi cronica andrebbe evitato che sia il paziente ad autoprescrivere la terapia. Spetta al medico pianificare con il paziente la strategia farmacologica. Lo scopo della prescrizione è quello di ottenere un adeguato svuotamento intestinale senza sforzo, prevenire la formazione di fecalomi, evitare la diarrea e altri effetti collaterali peraltro raramente riportati nell'ambito di una terapia ben gestita ¹².

BIBLIOGRAFIA

1. Corazziari E, Materia E, Bausano G et al. Lavative consumption in Chronic nonorganic constipation. *J Clin Gastroenterol* 1987;4:427-30.
2. Müller-Lissner SA, Kamm M, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005;100:232-242.
3. Ramkumar D, Rao SSC. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005;100:936-971.
4. Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C et al. Comparison of bisacodyl and sodium picosulphate in the treatment of chronic constipation. *Curr Med Res Opin* 2007;23:691-9.
5. Tytgat GN, Heading RC, Müller-Lissner S et al. Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:291-301.
6. Johanson JF, Wald A, Tougas G et al. Effect of tegaserod in chronic constipation : A randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:796-805.
7. Johanson JF, Ueno R. Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: a double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:1351-61.
8. Attar A, Lemann A, Ferguson A et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999;44:226-30.
9. Di Palma JA, vB Cleveland MvB, McGowan J, et al. A randomized, Multicenter comparison of polyethylene glycol laxative and Tegaserod in treatment of patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1964-1971
10. Christie AH, Culbert P, Guest JF. Economic impact of low polyethylene glycol 3350 plus electrolytes compared with lactulose in the management of idiopathic constipation in the UK. *Pharmacoeconomics* 2002;20:46-60.
11. Motola G, Mazzeo F, Rinaldi B et al. Self-prescribed laxative use: a drug-utilization review. *Adv Ther* 2000;19:203-8.
12. Müller-Lissner SA. Adverse effects of laxatives: fact and fiction. *Pharmacology* 1993;47:135-45.

TAVOLA ROTONDA: I LASSATIVI LASSATIVI FORMANTI MASSA

DANILO BADIALI

Dipartimento di Scienze Cliniche
Università "La Sapienza", Roma

Le fibre dietetiche.

Le fibre sono un gruppo eterogeneo di sostanze di origine vegetale comprendente sia polisaccaridi complessi, come la cellulosa e l'emicellulosa, sia composti non carboidrati quali la lignina. In natura rappresentano le componenti strutturali della cellula vegetale (cellulosa e lignina) o delle riserve energetiche endocellulari (guar). Le fibre dietetiche non sono aggredibili dagli enzimi dell'intestino dell'uomo e giungono inalterate nel colon dove sono metabolizzate dalla flora batterica con produzione di acidi grassi a catena corta (acidi grassi volatili), acqua, metano e anidride carbonica. Il loro valore energetico è insignificante, ma possono modificare l'assorbimento di lipidi e di glucidi; inoltre essendo dei componenti ad alto peso molecolare hanno la capacità di trattenere acqua. Le fibre dietetiche si caratterizzano per la loro solubilità, dalla quale dipende il grado di fermentazione. Le fibre solubili sono scarsamente fermentabili, mentre le solubili sono ampiamente fermentabili con produzione di gas che può causare meteorismo e flatulenza. I cereali forniscono fibre insolubili, che hanno principalmente un effetto di massa fecale, mentre dalla frutta e dalla verdura ricaviamo fibre solubili che favoriscono la formazione di feci di ridotta consistenza.

Notevole interesse per le fibre è sorto negli anni '70 quando da studi epidemiologici emerse che le popolazioni che avevano un regime alimentare prevalentemente vegetariano, quindi ad alto contenuto di fibre, presentavano una minore prevalenza di malattie metaboliche, cardio-vascolari e del colon (neoplasie, malattia diverticolare). Valutando inoltre la relazione tra ingestione di fibre e volume fecale fu ipotizzato che l'alta prevalenza della stipsi nelle popolazioni occidentali fosse dovuta alla scarsa quantità di fibre alimentari¹. Nei paesi europei e del Nord, l'introito di fibre con la dieta si è drasticamente ridotto nel secolo scorso. La quantità consigliata è di 20-35 g/die, ma si calcola che negli USA se ne assumano circa 10 g/die e circa 8-15 grammi nel Regno Unito. Questo meccanismo patogenetico in realtà è stato ridimensionato. Ci sono studi che hanno descritto come alcuni pazienti, pur consumando una quantità di fibre non dissimile da soggetti di controllo, lamentano stipsi severa². In conclusione la dieta povera di fibre certamente induce una minore produzione di feci, ma non può essere considerata una causa generale ed unica di stipsi.

Nell'apparato digerente le fibre provocano aumento del volume fecale e accelerazione del transito intestinale. Il maggiore volume fecale distendendo il colon, stimola l'attività propulsiva e inibisce quella segmentante favorendo il transito endoluminale. La risposta differisce quantitativamente secondo il tipo di fibra utilizzata: le fibre fini sono meno efficaci di quelle non raffinate. La crusca e l'ispagula ottengono un incremento del peso fecale maggiore rispetto al guar e alla pectina, nonostante queste presentino *in vitro* maggiore potere idrofilo³. Questo indica che il meccanismo d'azione non è strettamente legato alla capacità di trattenere acqua. Alcune fibre, come quelle ricche di pentosi, rappresentano un sub-

strato nutrizionale per la flora batterica intestinale⁴, che quindi è stimolata a riprodursi incrementando il volume fecale, del quale costituisce gran parte del peso secco. Infine anche gli acidi grassi e i gas derivati dalla fermentazione contribuiscono ad aumentare il volume delle feci e a renderle soffici.

Lassativi Formanti Massa

I lassativi formanti massa sono polimeri polisaccaridici naturali oppure derivati sintetici o semisintetici di fibre vegetali (Tabella 1).

TABELLA 1 - *Lassativi Formanti Massa*

Fibre naturali	metilcellulosa, crusca, sterculia, psyllium, guar, ispagula, glucomannani
Fibre di sintesi	carbossilmetilcellulosa resine carbofiliche

Nel mercato nord-americano coprono circa il 30% della spesa per i lassativi, ma in questa valutazione non sono compresi quegli alimenti a ricco contenuto di fibre che sono utilizzati con le stesse finalità e che naturalmente, non sono compresi nella spesa farmacologica.

Lassativi a base di fibre sono stati impiegati in studi con pazienti affetti da diverticolosi del colon, sindrome del colon irritabile e stipsi funzionale. La maggior parte di questi studi presenta il limite di non poter garantire una condizione di doppio cieco, tuttavia essi dimostrano mediamente l'efficacia delle fibre nel trattamento della stitichezza cronica per quanto riguarda frequenza dell'alvo e consistenza delle feci, mentre non sembrano influire sui disturbi addominali. Nei pazienti stitici è dimostrato che la somministrazione di fibre dietetiche accelera il transito intestinale e il volume fecale. Tuttavia pazienti stitici, trattati con integratori di fibre dietetiche (crusca 25 /die) presentano comunque un tempo di transito maggiore e un peso feci minore rispetto a una popolazione di controllo⁵. La risposta terapeutica non è costante e alcuni pazienti oltre a non averne beneficio possono accusa fastidiosi effetti collaterali. È però interessante notare che confrontando stitici e soggetti controllo, la stessa quantità di crusca, induce una risposta diversa. Nei controlli si osserva un sostanziale aumento del peso feci senza variazioni significative del transito, mentre negli stitici si ha una netta accelerazione del transito con un modesto aumento del peso feci⁵. Poiché i pazienti controllano le feci, ma non il transito, è possibile che l'insoddisfazione del paziente sia collegata a questo aspetto. Questa risposta conferma inoltre che la dieta povera di fibre non è da sola, causa di stitichezza severa.

D'altra parte è stato dimostrato che l'effetto sul transito intestinale può dipendere dal tipo di rallentamento intestinale. In uno studio controllato⁶ con pazienti con stipsi funzionale e prolungato tempo di transito, è stato dimostrato che la risposta terapeutica migliore, anche normalizzazione del tempo di transito intestinale totale, si ottiene negli stitici con transito rallentato nel colon, senza interessamento del retto.

Questi dati indicano che i lassativi formanti massa trovano principale indicazione nei casi nei quali dall'anamnesi risulta una ridotta assunzione di fibre, non modificabile con la dieta per le abitudini o resistenze del paziente e, nei casi di stipsi più grave, negli stitici con rallentato transito colico. Non è comunque escluso che anche pazienti con rallentamento rettale o retto-colico possa-

Lettere

no trarne vantaggio. Infatti un transito colico più rapido potrebbe produrre feci di consistenza più soffici, quindi più facilmente evacuabili, e un maggiore volume fecale potrebbe risultare utile per evocare lo stimolo ad evacuare nei soggetti con alterata sensibilità rettale.

Per il trattamento della stipsi si consiglia di somministrare ~20g/die di fibre, associate ad una quantità di liquidi che ne assicurino una adeguata idratazione (1000-1500 ml/die). Le fibre utilizzate nei vari prodotti si differenziano per la loro solubilità e viscosità. I prodotti a base di sostanze più solubili e meno viscosi, hanno il vantaggio di presentare maggiore palatabilità⁷, ma sono fermentate in maggiore proporzione e quindi possono provocare o aggravare meteorismo e flatulenza. Questi disturbi possono essere aboliti o comunque ridotti se le fibre vengono somministrate in dosi crescenti permettendo all'intestino di abituarci (incrementi di 5 g/die per settimana sino a raggiungere la dose ottimale)⁸.

È importante evidenziare che alcune di queste sostanze hanno delle contro-indicazioni, effetti avversi e devono essere comunque utilizzate con alcune precauzioni, anche se sono indicate come lassativi di prima scelta. Particolare attenzione deve essere posta in caso di soggetti anziani che possono avere stenosi o in quelle situazioni nelle quali c'è ritenzione fecale (malattie neurologiche, demenze, pazienti allettati) nelle quali la loro somministrazione potrebbe favorire la formazione di fecalomi ed episodi di occlusione intestinale.

La carbossimetilcellulosa e lo psyllium contengono discrete quantità di sodio che favorisce la ritenzione idrica, conseguentemente non sono indicate in soggetti con ipertensione arteriosa, con scompenso cardiaco, con insufficienza renale cronica; d'altra parte le fibre contenenti destrosio non vanno prescritte a soggetti diabetici. Altre fibre presentano interferenze farmacologiche: le resine carbofiliche rilasciano calcio e non possono essere date durante terapie con tetracicline; la cellulosa e i suoi derivati riducono l'assorbimento di alcuni farmaci (glucosidi, salicilati, nitrofurantina); lo psyllium lega invece i cumarinici e quindi altera la terapia anticoagulante. Per lo psyllium, inoltre, sono riportati in letteratura diversi casi di reazioni allergiche IgE mediate anche con episodi di shock anafilattico.

BIBLIOGRAFIA

- Burkitt DP, Walker ARP, and Painter NS Effect of dietary fibre on stools and transit time and its role in the causation of disease. *Lancet* 1972;2: 1408-1412.
- Müller-Lissner SA, Kamm MA. Myths and misconception about chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2005;100:232-242.
- Stephen AM and Cummings JH. Water-holding by dietary fibre in vitro and its relationship to faecal output in man. *Gut* 1979 20:722-729.
- Stephen AM and Cummings JH. Mechanism of action of dietary fibre in the human colon. *Nature* 1980;284:283-284.
- Müller-Lissner SA. The effect of wheat bran on stool weight and gastrointestinal transit time. A meta-analysis. *Br Med J* 1988;296:615-617.
- Badiali D, Corazziari E, Habib FI, Tomei E, Bausano G, Magrini P, Anzini, Torsoli A. Effect of wheat bran in treatment of chronic nonorganic constipation. *Dig Dis Sci* 1995;40:349-356.
- Bijkerk CJ, Muris JW, Knottnerus JA et al. Systematic review: the role of different types of fiber in the treatment of irritable bowel syndrome. *Alimentar Pharmacol Ther* 2004;19:245-51.
- Thomas DR, Forrester L, Ghoth MF, et al. Clinical consensus: the constipation crisis in long-term care. *Ann Long-Term Care* 2003; Suppl:3-14
- Lantner RR, Espiritu BR, Zumerichik, et al. Anaphylaxis following ingestion of a psyllium-containing cereal. *JAMA* 1990;264:2534-2536.

LAXATIVES: BULKING AGENTS, OSMOTICS, STIMULANTS, PROBIOTICS AND SYMBIOTICS

ROSSELLA TURCO E ANNAMARIA STAIANO

Dipartimento di Pediatria, Università "Federico II", Napoli

La stipsi cronica è un'entità clinica molto comune in età pediatrica. Studi epidemiologici riportano una prevalenza compresa tra 0.3-8%. Il 3-5% delle visite ambulatoriali pediatriche e il 5-30% delle visite di gastroenterologia pediatrica sono dovute alla stipsi cronica^{1,2}.

Nel 90-95% dei casi la stipsi viene definita idiopatica o funzionale. Un problema organico è presente soltanto nel 5% dei casi. La stipsi organica è prevalentemente rappresentata dalla malattia di Hirschsprung, che occorre in circa 1 su 5000 nati vivi con una predominanza nel sesso maschile di 4:1.

La diagnosi di stipsi cronica funzionale è essenzialmente clinica; tutti i bambini stitici devono essere sottoposti ad un'accurata anamnesi, un attento esame obiettivo e all'esplorazione rettale.

Le uniche linee guida basate sull'evidenza, per la valutazione ed il trattamento della stipsi cronica in età pediatrica, sono quelle pubblicate dalla NASPGN nel 1999³.

Secondo la NASPGN, il trattamento della stipsi cronica funzionale del bambino può essere suddiviso in 4 fasi:

- educazione;
- eliminazione dell'ingombro fecale;
- prevenzione del riaccumulo;
- sospensione della terapia e follow-up.

Educazione

L'educazione è la prima tappa del trattamento della stipsi funzionale nel bambino.

Per migliorare la compliance al trattamento è importante spiegare ai genitori e al bambino che la stipsi non è provocata da problemi di tipo comportamentale e che l'incontinenza fecale non è controllabile da parte del piccolo. Inoltre, è opportuno informare i genitori che la durata del trattamento è variabile: alcuni bambini rispondono in settimane, altri hanno bisogno di mesi o anche di anni. Le componenti dell'educazione sono dunque la demistificazione e l'alleanza terapeutica. Un'altra semplice misura

per regolarizzare l'evacuazione è l'educazione alla toilet. Il bambino viene invitato a tentare di defecare tre volte al giorno per 5 minuti, dopo ogni pasto. Il bambino deve sforzarsi (ponzare), mentre i piedi sono ben posizionati a terra. Ciò è importante per appiattare l'angolo anorettale, facilitando l'espulsione fecale. Un totale del 15% di 54 bambini con stipsi riferiti ad un centro di terzo livello è stato trattato con successo dall'insieme di consigli, educazione comportamentale ed educazione alla toilet ⁴.

Eliminazione dell'ingombro fecale

Tale tappa del trattamento della stipsi funzionale è dibattuta: non sono stati riportati infatti studi randomizzati controllati che supportino l'esistenza di reali benefici dalla rimozione dell'ingombro fecale prima di iniziare la terapia. Tuttavia, le Linee-guida NASGN ritengono fondamentale la rimozione di ogni fecaloma presente, in modo da mantenere il retto relativamente vuoto: nessuna terapia può funzionare se il colon non è stato dapprima ripulito completamente ⁵.

L'eliminazione dell'ingombro fecale può essere ottenuta per os o per via rettale. In un recente studio randomizzato controllato, che valutava l'efficacia e la sicurezza del polietilenglicole 3350 a differenti dosaggi, nel trattamento dell'ingombro fecale, è stato riportato che la somministrazione di polietilenglicole 3350 per la durata di 3 giorni è efficace e sicura alle dosi di 1 e 1.5 gr/Kg pro die ⁶. Infine, in accordo alle raccomandazioni NASPGN, l'uso di clisteri evacuativi è sconsigliabile nei lattanti per i quali è preferibile la rimozione dell'ingombro fecale mediante supposte di glicerina.

Prevenzione del riaccumulo di feci

L'obiettivo del trattamento della stipsi è quello di garantire delle evacuazioni giornaliere per prevenire il riaccumulo di feci. Ciò può essere ottenuto attraverso modifiche comportamentali, supplementi dietetici di fibre, lassativi.

Un lavoro recente pubblicato dalla Cochrane Review dal Cochrane Incontinence Group, ha mostrato che, mentre il biofeedback da solo non apporta benefici aggiuntivi rispetto al trattamento convenzionale nei bambini con stipsi ed incontinenza fecale, esistono alcune evidenze che l'associazione di interventi comportamentali (toilet training, schemi di incentivo) rispetto alla terapia comportamentale o ai lassativi da soli, presenta una maggiore efficacia in bambini con encopresi primaria e secondaria ⁷.

Il toilet training consiste nell'incoraggiare il bambino dopo i pasti a sedersi sulla tazza o sul vasino a seconda della sua altezza (perché avvenga un corretto ponzamento) per almeno 5-10 minuti, giocando con lui e promettendo piccoli premi in caso di successo. La pratica del toilet training è raccomandata in bambini oltre i 3 anni, mentre va scoraggiata in bambini di età inferiore perché un'abitudine coercitiva in soggetti così piccoli può rappresentare un fattore importante nello sviluppo successivo di stipsi.

L'uso di fibre nella terapia della stipsi è controverso per diversi motivi. Il principale problema è la bassa compliance: i cibi ricchi in fibre o i supplementi non sono molto palatabili, mentre le fibre alimentari per essere efficaci devono essere assunte in grandi quantità. Infatti, la quantità di fibre raccomandata in un bambino con più di 2 anni d'età è pari alla sua età in anni più 5 grammi al giorno. Inoltre, le fibre sembrano essere utili laddove ci sia

un rallentato transito colonico. La maggior parte dei bambini con stipsi funzionale presenta invece, un rallentamento del transito per lo più rettale per cui le fibre potrebbero determinare un ulteriore aumento della massa fecale.

I lassativi rappresentano la prima scelta terapeutica per il mantenimento di una regolare frequenza evacuativa dopo la rimozione dell'ingombro fecale. È stato dimostrato che, nel follow-up a 12 mesi, il 78% dei bambini con stipsi che assumono lassativi e vengono educati all'uso della toilet hanno una buona risposta terapeutica ⁸.

I lassativi più utilizzati sono quelli osmotici: lattulosio e lattitolo. Essi sono carboidrati non riassorbibili che vengono scissi dai batteri intestinali. Il dosaggio iniziale è variabile da bambino a bambino e dovrebbe essere aggiustato fino a produrre 1-2 evacuazioni di feci morbide al giorno.

Studi randomizzati controllati hanno dimostrato che i lassativi osmotici, gli oli minerali (lubrificanti), e l'idrossido di magnesio sono efficaci e sicuri in età pediatrica. L'uso prolungato di lassativi stimolanti (senna e bisacodile) non è raccomandato. L'assunzione a lungo termine di tali farmaci infatti, sembrerebbe essere connessa a danni dell'innervazione intrinseca del colon. In definitiva, non esistono evidenze in letteratura circa il loro corretto utilizzo ³.

L'utilizzo di un nuovo rammollitore fecale, il polietilenglicole, ha rappresentato una svolta terapeutica nel bambino con stipsi cronica. Bishop et al., in uno studio osservazionale, hanno dimostrato che il polietilenglicole somministrato per 8 settimane in bambini stitici è efficace, sicuro e palatabile ⁹.

Recentemente, Vera Loening-Baucke in uno studio prospettico non in cieco randomizzato ha paragonato l'efficacia del polietilenglicole a quella del latte di magnesia mostrando risultati sovrapponibili ¹⁰.

Uno studio doppio-cieco, ha mostrato che nei bambini il polietilenglicole ed il lattulosio aumentano entrambi la frequenza evacuativa. Un dosaggio di 0.26 ± 0.11 gr/kg/die (media \pm deviazione standard) risultava efficace nei bambini studiati.

Sospensione della terapia e follow-up

Nella gestione terapeutica del bambino stitico con rammollitori fecali è importante far capire ai genitori che una volta stabilita la dose iniziale, il farmaco va somministrato per almeno 3-6 mesi senza interruzioni effettuando se necessario un ulteriore adeguamento posologico. Solo dopo il raggiungimento di una normale frequenza evacuativa, la dose può essere gradualmente ridotta così da mantenere 1-2 evacuazioni a settimana. L'interruzione precoce della terapia è la causa più comune di ripresa sintomatologia. Comunque, studi osservazionali hanno evidenziato che, nonostante l'intensivo trattamento medico e comportamentale, il 30-50% dei bambini stitici continuano a presentare severi sintomi dopo 5 anni di follow-up, che persistono dopo i 18 anni di età.

Biofeedback

Il biofeedback ha lo scopo di insegnare tecniche di rilassamento dei muscoli del pavimento pelvico. Sebbene numerosi studi non controllati ne hanno suggerito l'efficacia nella terapia del bambino con encopresi con e senza stipsi, nessun beneficio significativo è stato osservato in studi randomizzati controllati. Quindi, il

Lettere

ruolo del biofeedback nel trattamento dei disturbi della defecazione in età pediatrica sembra essere limitato.

Conclusioni

Numerosi sono stati i tentativi negli ultimi anni atti a standardizzare definizione, gestione diagnostica e terapia dei bambini con stipsi cronica. Tuttavia ancora poche sono le evidenze presenti in letteratura.

BIBLIOGRAFIA

1. Levine MD. Children with encopresis: a descriptive analysis. *Pediatrics* 1979; 56: 412-16.
2. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment, and long term follow-up. *Gut* 1993; 34: 1400-4.
3. Price KJ, Elliot TM. Stimulant laxative for constipation and soiling in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001 March.
4. Staiano AM, Del Giudice E. Colonic transit and anorectal manometry in children with severe brain damage. *Pediatrics* 1999; 94: 169-73.
5. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, et al. Constipation in infants and children: Evaluation and Treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29:612-26.
6. Youssef NN, Peters JM, Henderson W et al. Dose response of PEG 3350 for treatment of childhood fecal impaction. *J Pediatr* 2002; 141:410-4.
7. Brazzelli M, Griffiths P. Behavioural and cognitive interventions with or without other disorders in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001 July.
8. Borowitz S, Cox DJ, Sutphen J et al. Treatment of childhood encopresis: a randomized trial comparing three treatment protocols. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 378-84.
9. Pashankar DS, Bishop WP. Efficacy and optimal dose of daily polyethylene glycol 3350 for treatment of constipation and encopresis in children. *J Pediatr* 2001; 139:428-32.
10. Loening-Baucke V. Polyethylen Glycol without electrolytes for children with constipation and encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 372-7.

TRATTAMENTO PSICOFARMACOLOGICO E PSICOTERAPICO DELLA STIPSI

MASSIMO BIONDI E DARIA PIACENTINO

UOC Psichiatria e Psicofarmacologia Clinica
Dipartimento di Scienze Psichiatriche e Medicina Psicologica
Policlinico Umberto I°
Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

Aspetti psicopatologici della stipsi

La stipsi, descritta come difficoltà e/o ridotta frequenza dell'atto evacuativo, può essere secondaria (in relazione a cause endocrine, metaboliche, farmacologiche ecc) o più spesso primitiva o funzionale (in relazione ad alterazioni funzionali di colon, retto e/o ano). Nel secondo caso rientra nei disturbi funzionali gastrointestinali (DFGI) e, in particolare, costituisce uno dei sintomi chiave di tre diversi disturbi: stipsi funzionale (SF), sindrome dell'intestino irritabile (SII) con stipsi e dissinergia addomino-pelvica (classificazione di Roma III).

Tali disturbi mostrano una elevata frequenza di associazione con disturbi e sintomi psichiatrici. Studi recenti sugli aspetti psicologici della stipsi hanno portato ad alcune osservazioni:

- la prevalenza dei disturbi psicopatologici nei pazienti con stipsi è superiore a quella nei controlli sani ¹
- più del 60% dei pazienti con stipsi risulta affetto da disturbi psicopatologici (spesso sottosoglia), nell'ordine: ansia e/o depressione, disturbi alimentari, disturbo da dolore, disturbo di ruminazione o una loro combinazione ²
- i disturbi psicopatologici generalmente precedono l'insorgenza della stipsi, meno frequentemente sono concomitanti o conseguenti ad essa (a testimonianza del fatto che non sempre possono essere interpretati come una reazione al disordine funzionale) ³

Questi dati sono in linea con l'attuale modello integrato, biopsicosociale, dei DFGI, che si è venuto delineando in seguito al riconoscimento dell'asse cervello-intestino e che vede tali disturbi come il risultato di una complessa interazione tra fattori biologici, psicologici e sociali.

I disturbi psicopatologici condizionano il decorso e la gravità della stipsi: da ciò deriva l'utilità dei trattamenti psicofarmacologici e psicoterapici.

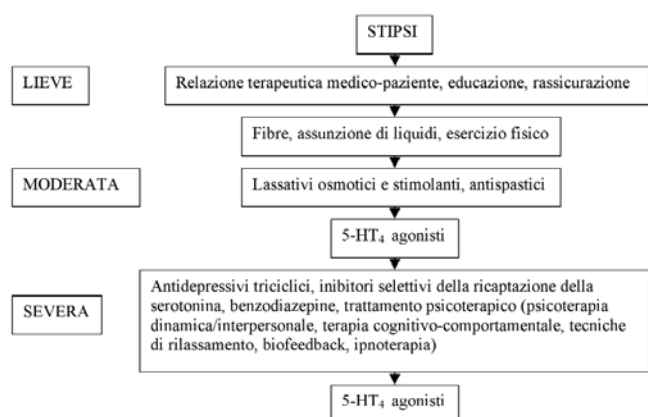
Algoritmo terapeutico

Esistono linee guida, approvate dall'*American Gastroenterological Association*, che forniscono indicazioni circa il trattamento dei DFGI, inclusa la stipsi ⁴. La strategia di trattamento si basa sulla natura e gravità della sintomatologia, sul grado di compromissione funzionale e sulla presenza di difficoltà psicosociali. Si tratta essenzialmente di un trattamento focalizzato sul sintomo e sulla sua gravità. Sebbene la gravità rappresenti un *continuum*, per convenienza d'uso viene suddivisa in lieve, moderata e grave:

- per il paziente con stipsi lieve si suggerisce l'instaurazione di una soddisfacente relazione medico-paziente, l'educazione e la rassicurazione (il medico deve fornire una spiegazione accurata della malattia e cercare di risolvere dubbi e preoccupazioni del paziente) e cambiamenti della dieta e dello stile di vita (fibre, assunzione di liquidi, esercizio fisico)

- per il paziente con stipsi da moderata a grave si suggerisce un trattamento graduato nel seguente modo: si inizia con la riduzione dello stress e con un trattamento farmacologico sintomatico (lassativi osmotici e stimolanti, antispastici, eventualmente 5-HT₄ agonisti); se si ha scarsa risposta alla terapia, con persistenza dei sintomi GI e/o del dolore, se sono presenti aspetti psicologici sottostanti o se la sintomatologia è particolarmente severa, si passa al trattamento psicofarmacologico (antidepressivi triciclici prima a basse dosi, poi a dosi più elevate, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, benzodiazepine) e/o al trattamento psicoterapico (psicoterapia dinamica/interpersonale, terapia cognitivo-comportamentale, tecniche di rilassamento, biofeedback, ipnoterapia) in associazione o meno a trattamento farmacologico sintomatico (soprattutto 5-HT₄ agonisti)

FIGURA 1 - Algoritmo terapeutico nel paziente con stipsi (in parte da Levy et al⁴, aggiornato e integrato)



Queste linee guida, che aiutano il medico di medicina generale e il gastroenterologo nella scelta del trattamento, suggeriscono quindi, con riguardo al paziente con stipsi, di prendere in considerazione la somministrazione di psicofarmaci e/o la richiesta di una consulenza psichiatrica solo nei casi moderati-gravi.

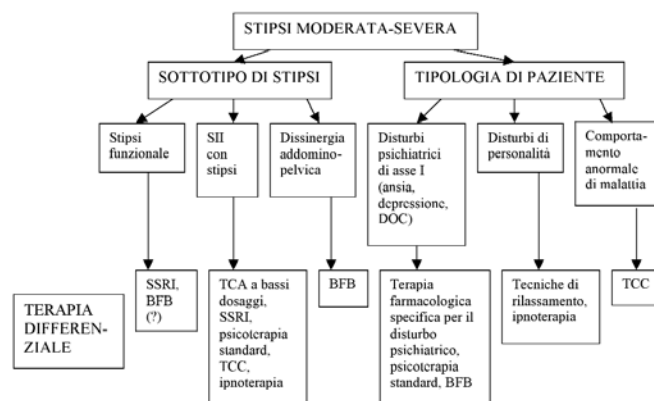
A questo punto sorge il problema dell'ottimizzazione di tale procedura. Se da una parte l'algoritmo terapeutico rappresenta un buon punto di partenza, dall'altra, sulla base delle attuali conoscenze sugli effetti differenziali dei vari trattamenti, può essere arricchito con due ordini di considerazioni, riguardanti:

- 1) tipo di stipsi: stipsi funzionale, SII con stipsi, dissinergia addomino-pelvica
- 2) tipo di paziente: presenza di comorbidità psichiatrica di asse I (ansia, depressione, disturbo ossessivo-compulsivo), presenza di tratti di personalità che condizionano il decorso della patologia e il suo trattamento (tratti ossessivi, oppositivo-resistenti, passivi-aggressivi), presenza di un comportamento anormale di malattia che influenza il rapporto medico-paziente e la compliance (resistenza a seguire le prescrizioni, tendenza a lamentarsi a vuoto, propensione al dubbio, passività, chiusura, osti-

nazione)

Se la scelta del trattamento viene effettuata non solo in funzione della gravità della sintomatologia, ma anche in funzione del sottotipo di stipsi e della tipologia di paziente, si ottiene una calibratura della terapia standard alle caratteristiche personali, ossia si mette in atto una terapia differenziale (es. biofeedback nella dissinergia addomino-pelvica per il controllo della sinergia muscolare, psicofarmaci nei pazienti con stipsi e disturbo ossessivo-compulsivo per trattare primariamente il disturbo psichiatrico, tecniche di rilassamento e ipnoterapia nei pazienti oppositivo-resistenti o con elevato livello di stress per generare un senso di controllo sulla malattia)

FIGURA 2 - Personalizzazione dell'algoritmo terapeutico in funzione del tipo di stipsi e del tipo di paziente (SSRI=inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina; TCA=antidepressivi triciclici; BFB=biofeedback; TCC=terapia cognitivo-comportamentale; DOC=disturbo ossessivo-compulsivo)



Con riferimento al tipo di stipsi, si può tentare di giungere a una diagnosi differenziale per mezzo di una accurata raccolta dell'anamnesi, di un esame obiettivo con esplorazione rettale e di indagini strumentali specifiche (elettromiografia, manometria, defecografia ecc), anche se ciò non sempre è facile, data la frequente sovrapposizione dei sintomi nei diversi disordini.

Con riferimento al tipo di paziente, i passi preliminari per il suo inquadramento e per la messa in atto di una terapia differenziale potrebbero essere:

- effettuazione di una breve intervista da parte del medico di medicina generale o del gastroenterologo per la valutazione psicologica di ogni paziente con stipsi, eventualmente seguita da una visita più approfondita da parte dello psichiatra nei pazienti con sintomatologia severa, fallimento di precedenti terapie, scarsa aderenza al trattamento, evidenza di stili di coping maladattivi. Tale valutazione dovrebbe individuare: ansia e depressione, somatizzazione (tendenza a riportare sintomi fisici per i quali non è possibile dimostrare alterazioni organiche), convinzioni errate di malattia, impatto della stipsi sulla qualità di vita, relazione tra eventi stressanti e peggioramento dei sintomi
- considerazione dei fattori psicosociali nello studio e nel tratta-

Lettere

- mento del paziente con stipsi
- prescrizione di psicofarmaci o psicoterapie anche in base alle preferenze del paziente, alla sua motivazione a seguire le terapie, alle eventuali limitazioni geografiche, temporali o economiche, alla disponibilità di terapeuti in grado di effettuare tecniche specifiche (es. biofeedback) e trattare pazienti con disordini funzionali
- ricorso, se ritenuto utile, a un trattamento combinato (es. medico + comportamentale) nell'ambito di un team multidisciplinare

Sulla base di queste considerazioni è possibile passare in rassegna i trattamenti a disposizione per la stipsi in funzione della loro efficacia nei diversi tipi di pazienti.

Trattamento psicofarmacologico

I farmaci antidepressivi svolgono un ruolo fondamentale nel trattamento dei DFGI, inclusa la stipsi: una meta-analisi di 11 studi controllati randomizzati mostra la loro efficacia e superiorità rispetto al placebo.

Il razionale del loro impiego terapeutico nella stipsi è duplice:

- 1) a bassi dosaggi, privi di effetto antidepressivo, possono essere utilizzati nei pazienti con sintomi GI e/o dolore refrattari alla terapia medica, per le loro proprietà neuromodulatorie e analgesiche (agiscono sul SNC riducendo la percezione del dolore di provenienza intestinale)
- 2) a dosaggi più elevati, possono essere utilizzati nei pazienti con comorbidità psichiatriche, per i loro effetti psicotropi (riducono i livelli di ansia e depressione)

In generale, gli antidepressivi triciclici (amitriptilina, trimipramina, desipramina ecc) hanno una maggiore efficacia, per la loro azione combinata serotoninergica e noradrenergica (azione anti-ansia e anti-nocicettiva). Uno studio recente, condotto su pazienti con SII con l'ausilio della fMRI, mostra come l'amitriptilina a bassi dosaggi sia in grado di ridurre l'attivazione cerebrale regionale da dolore rettale durante lo stress, con conseguente attenuazione del dolore e di altri sintomi GI esacerbati dallo stress ⁵.

Gli antidepressivi triciclici sono efficaci indipendentemente dalla presenza di comorbidità psichiatriche, in ragione del loro meccanismo d'azione multiplo. In corso di trattamento producono spesso effetti collaterali, incluso un peggioramento della stipsi per la loro azione anticolinergica (azione anti-motilità): sono pertanto indicati nei pazienti con SII, meno nei pazienti con stipsi funzionale. L'impiego di questi farmaci non è peraltro precluso con riguardo all'ultima categoria di pazienti, poiché a bassi dosaggi agiscono soprattutto sulla componente dolorosa e, se presente, sull'ansia.

Gli effetti degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (paroxetina, fluoxetina, citalopram ecc) sono più controversi, dato anche il minor numero di studi effettuati: sembrano avere una discreta efficacia sul dolore e sembrano ridurre i livelli di ansia. Due studi controllati randomizzati hanno valutato l'efficacia della paroxetina in pazienti con SII in funzione della presenza/assenza di disturbi psichiatrici, giungendo però a conclusioni discordanti: in uno studio la paroxetina mostra uguale efficacia nei due gruppi di pazienti ⁶, nell'altro mostra maggiore efficacia nei pazienti con disturbi psichiatrici (in particolare nei pazienti con ansia) ⁷.

Trattamento psicoterapico

Il trattamento psicoterapico nelle sue diverse forme - psicoterapia dinamica/interpersonale, terapia cognitivo-comportamentale, biofeedback, ipnoterapia - è spesso raccomandato nei pazienti con stipsi, data l'importanza dei fattori psicologici in questi pazienti e i buoni risultati ottenuti con tale trattamento in numerosi studi. Esso agisce a due livelli:

- 1) riduce i sintomi psicologici e ciò si riflette in un miglioramento dei sintomi fisici e del dolore
- 2) qualora i sintomi fisici persistano, ne permette una migliore gestione da parte del paziente

La psicoterapia dinamica/interpersonale, che cerca di alleviare la sintomatologia del paziente esplorando i conflitti psicologici sottostanti, sembra avere discreta efficacia. Due studi condotti su pazienti con SII mostrano come la psicoterapia determini, nella stessa misura della paroxetina e in misura maggiore rispetto alla terapia medica standard, un miglioramento a lungo termine della qualità di vita (soprattutto delle sue componenti fisiche) ⁸. Tale miglioramento è correlato, ma non del tutto spiegato, dalla riduzione dei sintomi psicologici (ansia, depressione, somatizzazione), per cui la psicoterapia è utile indipendentemente dalla presenza di comorbidità psichiatriche.

La terapia cognitivo-comportamentale (TCC), che mira a risolvere i problemi correnti del paziente e a modificare i suoi comportamenti disfunzionali, piuttosto che indagare sulle sue esperienze passate, sembra dotata di buona efficacia. Una meta-analisi di 10 studi controllati randomizzati mostra la sua superiorità rispetto al semplice monitoraggio dei sintomi, all'educazione e alla terapia medica standard nell'indurre un miglioramento dei sintomi fisici e psicologici nei pazienti con SII. Se poi la TCC viene associata alla terapia medica standard ne risultano potenziati gli effetti terapeutici. Il limite di tali studi sta nella difficoltà di distinguere il ruolo dei fattori specifici (modificazione del comportamento, rinforzo delle strategie di coping) da quello dei fattori aspecifici (attenzione terapeutica) con riguardo agli esiti del trattamento. Relativamente al suo meccanismo d'azione, uno studio recente, condotto su pazienti con SII con l'ausilio della PET, mostra come la TCC induca cambiamenti nell'attività neurale e come tali cambiamenti siano accompagnati da una significativa riduzione dei sintomi GI, del dolore e dei livelli di ansia ⁹.

Fattori critici per il successo della TCC sono: assenza di disturbi psichiatrici severi, presenza di sintomi fisici e/o dolore importanti, comprensione da parte del paziente del meccanismo d'azione della terapia, motivazione del paziente a intraprendere la terapia, disponibilità di terapeuti specializzati e loro accessibilità geografica e temporale.

Il biofeedback (BFB), tecnica basata sull'apprendimento al controllo di una funzione biologica mediante informazioni visive e uditive riguardanti tale funzione, risulta efficace nella dissinergia addomino-pelvica, meno nella stipsi con transitto rallentato (in cui il razionale di impiego di tale tecnica è più debole). Il BFB aiuta a rilassare e coordinare i muscoli dello sfintere anale e del pavimento pelvico in un tipo di stipsi - dissinergia addomino-pelvica - caratterizzato da contrazione paradossa o incapacità di rilassare tali muscoli durante la defecazione. Numerosi studi mostrano che il BFB normalizza la frequenza di defecazione, riducendo il ricorso a lassativi, supposte e clisteri, e aumenta il benessere psicologi-

co nei pazienti con stipsi refrattaria alla terapia medica standard, in misura maggiore rispetto a lassativi e placebo. Si è dimostrato efficace sia a breve che a lungo termine¹⁰. Uno studio afferma che la sua efficacia è minore in presenza di concomitanti disturbi depressivi e dell'alimentazione, che riducono l'aderenza al trattamento².

L'ipnoterapia è l'applicazione in campo medico dell'ipnosi. Nel trattamento della stipsi si ricorre all'ipnoterapia intestino-specifica, basata su di un particolare protocollo in cui il paziente viene addestrato, durante uno stato ipnotico, a esercitare il controllo sulla funzione intestinale. Studi controllati randomizzati mostrano come l'ipnoterapia riduca i sintomi GI, aumenti la soglia del dolore (attraverso una riduzione della sensibilità coloretale) e riduca lo stress psicologico (attraverso cambiamenti cognitivi) nei pazienti con SII, in misura maggiore rispetto alla terapia medica standard. Gli effetti sembrano ridursi in presenza di disturbi psichiatrici severi. Un limite importante è dato dalle scarse conoscenze relative alla sua efficacia in popolazioni numerose di pazienti, poiché tale tecnica viene effettuata solo in centri specializzati e su piccoli gruppi di pazienti.

Conclusioni

Relativamente al trattamento psicofarmacologico e psicoterapico della stipsi, si può concludere che esistono evidenze di efficacia con riguardo a:

- farmaci antidepressivi nella SII con stipsi
- psicoterapia nella SII con stipsi
- terapia cognitivo-comportamentale nella SII con stipsi e nella stipsi funzionale
- biofeedback nella dissinergia addomino-pelvica
- ipnoterapia nella SII con stipsi

Rimangono aperti diversi problemi: l'individuazione dei pazienti che rispondono e che non rispondono al trattamento (in funzione della presenza/assenza di comorbidità psichiatriche) e lo studio degli esiti a distanza dopo sospensione del trattamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Chattat R, Mazzocchi G, Balloni M, Conti E, Ercolani M, Zaccaroni S, Grilli T, Trombini G. Illness behavior, affective disturbance and intestinal transit time in idiopathic constipation. *Journal of Psychosomatic Research* 1997;42:95-100.
2. Nehra V, Bruce BK, Rath-Harvey DM, Pemberton JH, Camilleri M. Psychological disorders in patients with evacuation disorders and constipation in a tertiary practice. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1755-8.
3. Sykes MA, Blanchard EB, Lackner J, Keefer L, Krasner S. Psychopathology in irritable bowel syndrome: support for a psychophysiological model. *Journal of Behavioral Medicine* 2003;26:361-372.
4. Levy RL, Olden KW, Naliboff BD, Bradley LA, Francisconi C, Drossman DA, Creed F. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1447-1458.
5. Morgan V, Pickens D, Gautam S, Kessler R, Mertz H. Amitriptyline reduces rectal pain related activation of the anterior cingulate cortex in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2005;54:601-607.
6. Creed F, Guthrie E, Ratcliffe J, Fernandes L, Rigby C, Tomenson B, Read N, Thompson DG. Does psychological treatment help only those patients with severe irritable bowel syndrome who also have a concurrent psychiatric disorder? *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2005;39:807-815.
7. Masand PS, Gupta S, Schwartz TL, Kaplan D, Virk S, Hameed A, Lockwood K. Does a preexisting anxiety disorder predict response to paroxetine in irritable bowel syndrome? *Psychosomatics* 2002;43:451-455.
8. Creed F, Fernandes L, Guthrie E, Palmer S, Ratcliffe J, Read N, Rigby C, Thompson D, Tomenson B. The cost-effectiveness of psychotherapy and paroxetine for severe irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2003;124:303-317.
9. Lackner JM, Coad ML, Mertz HR, Wack DS, Katz LA, Krasner SS, Firth R, Mahl TC, Lockwood AH. Cognitive therapy for irritable bowel syndrome is associated with reduced limbic activity, GI symptoms and anxiety. *Behaviour Research and Therapy* 2006;44:621-638.
10. Biondi M, Carlesi D. Psychological and psychiatric aspects of constipation. *NeUroGastroenterologia* 2004;10:40-46.

COMORBILITÀ GASTROINTESTINALI E GINECOLOGICHE – RELAZIONE TRA STIPSI E APPARATO GENITALE FEMMINILE

VINCENZO STANGHELLINI

Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia
Università di Bologna

Da tempo è nota l'elevata prevalenza del sesso femminile tra i pazienti affetti da disturbi digestivi funzionali in generale e da stipsi in particolare, nei paesi occidentali¹⁻⁵. I reali motivi per cui il sesso femminile sembra rappresentare un fattore predisponente allo sviluppo di patologie digestive funzionali non sono stati definiti con certezza. Tuttavia recenti acquisizioni hanno dimostrato l'importanza clinica della co-morbilità tra stipsi e patologie ginecologiche, oltre ad identificare possibili meccanismi fisiopatologici comuni.

Come noto esistono 3 tipi principali di stipsi che sono caratterizzati da meccanismi fisiopatologici distinti e che possono essere identificati sulla base dei tempi di transito intestinali e della sede dell'eventuale rallentamento: con transito normale o rallentato solo nei distretti più distali del grosso intestino (pazienti che lamentano evacuazioni incomplete e/o difficoltose) (stipsi espulsiva o dischezia); con transito rallentato lungo tutta la cornice colica (o inertia coli); e una forma che comprende entrambi i difetti sopra descritti contemporaneamente. Ne esiste anche un quarto tipo che non appartiene precisamente al capitolo "stipsi" rappresentato dalla variante stitica della sindrome del colon irritabile (IBS) in cui il transito è rallentato prevalentemente a carico delle porzioni sinistre del grosso intestino a causa di eccessive contrazioni sta-

Lettere

zionarie che avvengono a livello del sigma in questo tipo di pazienti. Tutti questi tipi di stipsi si associano, verosimilmente attraverso meccanismi almeno in parte non coincidenti, con patologie ginecologiche.

Stipsi, gravidanza e ormoni sessuali. La stipsi è particolarmente frequente nelle donne in età fertile e, in modo particolare durante la gravidanza⁶. Inoltre è esperienza comune di molte donne presentare marcate modificazioni dell'alvo durante le diverse fasi del ciclo mestruale⁷. In media, né il tempo di transito gastrointestinale totale né il peso delle feci sembrano variare nelle diverse fasi del ciclo⁷, mentre l'emissione di feci più soffici osservata in alcune donne all'inizio del ciclo sembra attribuibile ad iperinscrizione locale di prostaglandine^{8,9}. Elevata prevalenza della stipsi in gravidanza e in modo particolare durante l'ultimo trimestre di gestazione (11-38%) potrebbe avere genesi multifattoriale: elevati livelli di progesterone, effetto meccanico dell'utero gravido, cambiamenti nello stile di vita (esercizio, dieta, aumento ponderale). Il tempo di transito oro-cecale è ritardato durante la gravidanza, rispetto al periodo *pot-partum*¹⁰, suggerendo quindi che gli elevati livelli ormonali raggiunti in gravidanza possano in realtà influenzare le funzioni neuromuscolari dell'apparato digerente. Le pazienti con stipsi idiopatica di grado severo mostrano una riduzione dei livelli circolanti di tutti gli ormoni di tipo steroideo che peraltro potrebbe essere attribuibile ad alterazioni della circolazione enteroepatica di tali ormoni¹¹. La gestione clinica della stipsi in gravidanza pone problematiche particolari a causa di un fatto che l'impiego della maggior parte dei lassativi è sconsigliato in tale condizione. Recenti linee guida internazionali¹ indicano nel macrogol la terapia di prima scelta qualora semplici cambiamenti della abitudini di vita risultino inefficaci, in quanto priva di effetti collaterali sia per la madre che per il feto.

Stipsi, dolore pelvico e dispareunia/vaginismo. Sia la stipsi idiopatica¹² che la variante stitica di IBS¹³ si associano a dispareunia e vaginismo. I meccanismi che legano stipsi, dolore pelvico e dispareunia/vaginismo sono sostanzialmente di due tipi.

A) Dissinergia/distonia dei muscoli del pavimento pelvico. Questo primo tipo è collegato alla stipsi di tipo espulsiva. Sia l'ipertonico che l'ipotonia dei muscoli del pavimento pelvico possono essere chiamati in causa come meccanismi patogenetici. Quest'ultima infatti si associa a sindrome del perineo discendente, responsabile a sua volta di dolori alla sfera ginecologica sia durante i rapporti sessuali che spontanei¹².

B) Flogosi mucosa con conseguente ipersensibilità viscerale. Questo secondo meccanismo fisiopatologico può predisporre qualsiasi tipo di stipsi a sviluppare dispareunia/vaginismo, anche se è verosimile che la variante stitica di IBS sia più frequentemente coinvolta. Dati recenti indicano che l'infiltrato infiammatorio cronico che caratterizza la mucosa intestinale della maggior parte dei pazienti affetti da IBS è caratterizzata da mastociti localizzati in vicinanza delle terminazioni nervose di tipo afferente, e che la loro densità è strettamente correlata a severità e frequenza del dolore addominale¹⁴. Meccanismi pressoché identici sembrano essere alla base dei problemi ginecologici associati a disturbi digestivi, tanto che attivazione mastocitaria e proliferazione delle terminazioni nervose sensoriali vengono considerati criteri anatomopatolo-

gici con valore diagnostico per vestibolite. Anche l'ipersensibilità viscerale e l'ipereccitabilità del sistema nervoso centrale, a sua volta condizionata da fattori psicosociali, sembrano essere meccanismi fisiopatologici comuni a sindromi dolorose intestinali¹⁶ e ginecologiche¹⁷. In entrambi i casi è possibile che la stasi protratta del contenuto intestinale e della relativa carica microbica con numerose componenti potenzialmente patogene possa altresì svolgere un importante ruolo patogenetico¹⁸. Studi recenti hanno dimostrato che un adeguato trattamento della stipsi permette di ottenere la guarigione anche di vulvovaginiti e di prevenirne le, altrimenti frequenti, recidive¹⁹.

Stipsi ed interventi chirurgici ginecologici. Le pazienti affette da stipsi e/o IBS vanno più frequentemente di altre incontro ad interventi chirurgici di tipo ginecologico. Nonostante la prevalenza di IBS nella popolazione generale oscilli tra 10 e 15%, questa sale a circa 50% tra le pazienti che si recano dal ginecologo per dolori pelvici e ad oltre il 30% tra quelle ricoverate in reparti di chirurgia a causa di dolori pelvici di natura da determinare^{20,21}. Uno studio retrospettivo riporta una prevalenza di isterectomie tripla e di colecistectomie addirittura quadrupla in pazienti con IBS rispetto ad un gruppo di controllo affetto da malattia infiammatoria intestinale²². In uno studio simile la presenza di dolore pelvico che le pazienti stesse attribuiscono a problemi ginecologici è risultato in grado di influenzare le scelte dei chirurghi più in soggetti con IBS che con IBD²³. Sia le appendicectomie che le isterectomie non determinano alcun vantaggio clinico significativo ed in alcuni casi si associano all'aggravamento dei sintomi²⁴. Si ritiene pertanto che gli interventi chirurgici vengano effettuati a causa di diagnosi errate. Tale sospetto è indirettamente confermato dai normali risultati delle indagini istologiche condotte sulle appendici asportate²¹, e dai simili risultati ultrasonografici ottenuti in pazienti con e senza severa stipsi cronica idiopatica²⁵. Una diagnosi corretta e quindi un appropriato approccio terapeutico si impongono al fine di salvaguardare la salute delle pazienti ed ottenere significative riduzioni dei costi sanitari.

BIBLIOGRAFIA

1. Barbara L, Corinaldesi R, Gizzi G, Stanghellini V, Eds. Chronic constipation. Philadelphia: Saunders, 1996
2. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology* 2000;119:1761-1778
3. Connell A, Hilton C, Irvine G, Lennard-Jones J, Misiewicz J. Variation of bowel habit in two population samples. *BMJ* 1965;2:1095-1099
4. Sandler R, Drossman D. Bowel habits in young adults not seeking health care. *Dig Dis Sci* 1987;32:841-845
5. Longstreth G, Thompson W, Chey W, Houghton L, Mearin F, Spiller R. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-1491
6. Tytgat GN, Heading RC, Müller-Lissner S, Kamm MA, Schölmerich J, Berstad A, Fried M, Chaussade S, Jewell D, Briggs A. Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Aug 1;18(3):291-301

7. Whitehead W, Cheskin LJ, Heller BR, Robinson JC, Crowell MD, Benjamin C, Schuster MM. Evidence for exacerbation of irritable bowel syndrome during menses. *Gastroenterology* 1990 ;98 :1485-1489
8. Kamm MA, Farthing MJ, Lennard-Jones JE . Bowel function and transit rate during the menstrual cycle. *Gut* 1989; 30: 605– 8.
9. Hinds JP, Stoney B, Wald A . Does gender or the menstrual cycle affect colonic transit? *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 123– 6.
10. Wald A, Van Thiel DH, Hoehstetter L, et al . Effect of pregnancy on gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 1015– 8.
11. Kamm MA, Farthing MJ, Lennard-Jones JE, et al . Steroid hormone abnormalities in women with severe idiopathic constipation. *Gut* 1991; 32: 80– 4.
12. Sobhghol S, Charndabee S. Rate and related factors of dyspareunia in reproductive age women: a cross-sectional study. *Int J Impoten Res* 2007;19:88-94
13. Whorwell PJ, McCallum M, Creed FH, Roberts CT. Non-colonic features of irritable bowel syndrome. *Gut*. 1986;27:37-40.
14. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Cottrell GS, Santini D, Pasquinelli G, Morselli-Labate AM, Grady EF, Bunnett NW, Collins SM, Corinaldesi R. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2004;126:693-702.
15. Bornstein J, Goldschmid N, Sabo E. Hyperinnervation and mast cell activation may be used as histopathologic diagnostic criteria for vulvar vestibulitis. *Gynecol Obstet Invest*. 2004;58:171-8.
16. Barbara G, De Giorgio R, Stanghellini V, Cremon C, Salvioli B, Corinaldesi R. New pathophysiological mechanisms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20 Suppl 2:1-9.
17. Pukall CE, Strigo IA, Binik YM, Amsel R, Khalifé S, Bushnell MC. Neural correlates of painful genital touch in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain*. 2005;115:118-27.
18. Reid G, Bruce AW. Urogenital infections in women: can probiotics help? *Postgrad Med J*. 2003 Aug;79(934):428-32.
19. van Neer PA, Korver CR. Constipation presenting as recurrent vulvovaginitis in prepubertal children. *J Am Acad Dermatol*. 2000 Oct;43(4):718-9.
20. Doshi M, Heaton KW . Irritable bowel syndrome in patients discharged from surgical wards with non-specific abdominal pain. *Br J Surg* 1994; 81: 1216– 8.
21. Chaudhary NA, Truelove SC . The irritable colon syndrome: a study of the clinical features, predisposing causes, and prognosis in 130 cases. *Q J Med* 1962; 31: 307– 23
22. Burns DG . The risk of abdominal surgery in irritable bowel syndrome. *S Afr Med J* 1986; 70: 91.
23. Walker EA, Gelfand AN, Gelfand MD , et al. Chronic pelvic pain and gynaecological symptoms in women with irritable bowel syndrome. *J Psychosom Obstet Gynecol* 1996; 17: 39– 46.
24. Longstreth GF, Preskill DB, Youkeles L . Irritable bowel syndrome in women having diagnostic laparoscopy or hysterectomy: relation to gynecologic features and outcome. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 1285– 90.
25. Kamm MA, McLean A, Farthing MJ, et al . Ultrasonography shows no abnormality of pelvic structures in women with severe idiopathic constipation. *Gut* 1989; 30: 1241– 3.

ALESSANDRA GRAZIOTTIN

Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Introduzione

Il setto retto-vaginale può essere considerato una “struttura-barriera” che separa clinicamente il proctologo e/o gastroenterologo dal ginecologo, con importanti ripercussioni nella pratica ambulatoriale quotidiana e nell’indagine scientifica¹⁻¹⁰. Patologie dell’ano-retto, patologie gastroenterologiche e patologie ginecologiche o sessuali sono spesso presenti nella singola donna, senza che dagli specialisti venga presa in considerazione la loro comorbilità, ancora sottostimata^{1,2,8-10}. La situazione più frequente è rappresentata dalla stipsi cronica da disfunzione motoria del colon, da disfunzione ano-rettale e da alterazioni psicocomportamentali. La stasi fecale può ripercuotersi a livello ginecologico, urologico e sessuale. Nelle disfunzioni sessuali femminili e nella dispareunia in particolare raramente viene considerato un possibile coinvolgimento anche di fattori intestinali, in particolare di disturbi dell’evacuazione e di iperattività del pavimento pelvico che possono alimentare sia i disturbi sessuali caratterizzati da dolore, sia la stipsi di tipo ostruttivo . La riabilitazione del pavimento pelvico e il miglioramento della funzione intestinale possono avere ripercussioni positive anche sulla sfera ginecologica e sessuale^{1,10}. Studi controllati sono necessari per meglio definire la percentuale di comorbilità, i meccanismi fisiopatologici condivisi e le strategie terapeutiche può nettamente migliorare sia la capacità diagnostica e terapeutica di ciascun clinico, sia la soddisfazione del/la paziente, che vede finalmente letti in una visione strategica d’insieme sintomi e segni solo apparentemente disparati.

Comorbilità di interesse ginecologico e gastroenterologico

Lo scenario clinico è di grande interesse. Ginecologo e gastroenterologo condividono molteplici prospettive:

- a) **fisiopatologiche**. Molte comorbilità nascono da **basi fisiopatologiche comuni alle patologie delle due discipline**. Fattori **predisponenti, precipitanti e di mantenimento** sono spesso condivisi tra ginecologia e gastroenterologia, per ragioni neurochimiche, ormonali, immunitarie, muscolari, meccaniche, vascolari, relative agli ecosistemi di pertinenza, relative al dolore e, non ultimo, psicosessuali. Basti pensare a crescenti evidenze sul ruolo:
 - **del mastocita** nelle patologie infiammatorie nel dolore gastrointestinale (specie nella “sindrome del colon irritabile” ma anche nella colite ulcerosa) e nei quadri infiammatori emergenti in ambito ginecologico (endometriosi e vestibolite vulvare) e anche urologico (cistiti recidivanti, cistite interstiziale)^{3-5,9};
 - **della serotonina**, nella regolazione della motilità del colon e nelle sindromi disfunzionali psicoemotive e algiche nella donna, tra cui sindrome premenstruale e flares algici premenstruali, oltre che a correlati somatici (gastrointestinali e ginecologici) della depressione^{1,5,9};
 - **degli ormoni sessuali**, di cui oggi crescentemente comprendiamo il ruolo anche nella fisiopatologia digestiva; o della gravidanza, per esempio nella genesi/aggravamento della patologia emorroidaria^{1,8,9,10};

Lecture

- di **infezioni sistemiche**, a torto ritenute banali, quali la **candidosi** – specie iatrogena, conseguente all'abuso di antibiotici nella pratica clinica, di cui spesso il colon è il serbatoio (il “mandante occulto”) che alimenta vaginiti e cistiti recidivanti micotiche e iperattività reattive del mastocita^{9,10};
- di **germi intestinali**, quali *E. coli* Enterococcus faecalis etc, nelle genesi di vaginiti e cistiti recidivanti, specie in condizioni ipoestrogeniche¹;
- del **muscolo elevatore dell'ano**, nei suoi stati di: i) **ipertono**, che sottendono la **stipsi ostruttiva**, il **vaginismo** e la **dispareunia**, le **cistiti recidivanti**, oltre che sindromi dolorose acute, accessionali, o croniche, da mialgia; ii) **ipotono**, che predispone a incontinenze fecali, urinarie e iposensibilità coitale; iii) **esiti iatrogeni**, che possono tradursi in ipertoni reattivi al dolore, con sindromi algiche complesse pelviche e distrettuali; in ipotoni, con peggioramento di quadri disfunzionali relativi alle funzioni di continenza; e in alterazioni più drammatiche della statica e della dinamica pelvica con prolapsi posteriori, centrali e anteriori^{1,2,9,10};
- di **malattie genetico-immunitarie quali la celiachia**, con i suoi correlati di infertilità, dismenorrea e dispareunia⁹;
- di **malattie autoimmuni, quali la sindrome di Sjogren**, e le sue ripercussioni orali, gastrointestinali, vaginali (secchezza) e sessuali (dispareunia)⁹;
- di **malattie neurologiche**, quali per esempio la sclerosi multipla, nelle sue declinazioni sintomatologiche gastroenterologiche, sessuologiche (anorgasmia, dispareunia) e ginecologiche (vulvodinia); o le sindromi compressive del nervo pudendo, con quadri algici perineali e vulvari⁹;
- dell'**invecchiamento**, come processo multisistemico, nella genesi o nel peggioramento di comorbidità ginecologiche gastroenterologiche, quali stipsi e vaginiti/cistiti recidivanti da *E. Coli*).

b) cliniche:

Con *prospettiva ginecologica*, sono rilevanti:

- **variazioni ormonali durante il ciclo**, le **disfunzioni gastrointestinali** (alvo stiptico o diarroico) e i **flares di dolore pelvico e colico premenstruali e mestruali** (per esempio nell'endometriosi)^{1,9,10};
- **sindrome premenstruale**, in cui le alterazioni ormonali e neurochimiche, specie a carico del sistema serotoninergico, si ripercuotono a livello ginecologico e colico;
- **ansia e depressione** con i loro correlati disfunzionali;
- **gravidanza**, con la patologia emorroidaria che la caratterizza e le lesioni da parto, con conseguenze sulla statica pelvica e le funzioni di continenza sfinterica¹;
- **menopausa**, **carezza di ormoni sessuali** e **correlati gastrointestinali**: dalla ridotta secrezione salivare, estrogeno dipendente, alle alterate secrezioni coliche, con alterazione degli ecosistemi, dei processi digestivi e peggioramento delle sindromi disfunzionali e del meteorismo;
- **endometriosi**, **dolore pelvico cronico** e sindromi disfunzionali gastrointestinali: dalla dischezia, alle rettorragie periodiche, alle fistole rettovaginali da lesione endometriosa^{9,10};
- **vestibolite vulvare**, **vulvodinia** e “sindrome del colon irritabile”;
- **sindromi iatrogene**: in particolare per lesioni da radioterapia o chirurgia in ambito pelvico, oltreché da chemioterapia;

pia o chirurgia in ambito pelvico, oltreché da chemioterapia;

- **malattie autoimmuni**;

•

Con *prospettiva sessuologica* sono rilevanti:

- **dispareunia**, crescentemente associata a ipertono dell'elevatore, ma anche a ragadi, emorroidi, anismo, proctalgia fugax, dischezia, stipsi ostruttiva, colite ulcerosa, esiti iatrogeni di interventi colonproctologici [1,2,9,10];
- **vaginismo**, associato a ipertono dell'elevatore e stipsi ostruttiva^{1,2,9,10};

c) **semeiologiche**, volte a riconoscere e interpretare correttamente i sintomi a fisiopatologia comune. Basti pensare all'importanza della registrazione di **sintomi comuni** rilevanti per la diagnosi; del **diario del dolore**, nelle sindromi gastroenterologiche, centrato sull'andamento del ciclo (in cui alla paziente viene richiesto di indicare su un foglio l'andamento del dolore tenendo in ascissa le 24 ore della giornata, in ordinata i giorni del ciclo mestruale, dal primo di un ciclo al primo del successivo, e di indicare con un colore l'intensità del dolore, in una scala da zero a dieci (zero = bianco, 1-3 = giallo, 4-7 = rosso, 8-10 = nero, colorando le ore e i giorni in cui avverte il dolore e ne descrive cromaticamente l'intensità: il medico e la donna hanno così un quadro immediato, cronologico e visivo delle interazioni endocrine e algiche); dell'**esame obiettivo** attento ai **segni di comorbidità**^{1,2,9,10}.

- c) **terapeutiche**, in cui l'“impact factor” curativo del medico può nettamente migliorare quando sappia cogliere la basi fisiopatologiche comuni e utilizzare terapie integrate tra le due discipline

Comorbidità tra stipsi e apparato genitale femminile

La **stipsi**, nelle sue varianti di **stipsi ostruttiva**, **propulsiva** e **miosta**, rappresenta una patologia di grande interesse comune, fisiopatologico, clinico, semeiologico e terapeutico. È importante leggerla in prospettiva **life-span**, in quanto nella stipsi primaria, specie di tipo ostruttivo, legata all'ipertono dell'elevatore, ritroviamo non solo aspetti educativi restrittivi nei confronti delle funzioni escretorie (con le loro ripercussioni caratterologiche ed esistenziali) ma anche patologie miogene (ipertoni primari dell'elevatore) che possono poi condizionare le comorbidità ginecologiche (vestibolite vulvare e vulvodinia), sessuologiche (vaginismo e dispareunia) e urologiche (cistiti ricorrenti, cistiti post-coitali, urgenza minzionale). Verranno quindi discusse le molteplici implicazioni tra stipsi, disturbi gastroenterologici associati e quadri ginecologici^{1,2,9,10}.

Conclusioni

È tempo di “competenze gemelle”. Di tornare cioè ad un dialogo molto più stretto tra specialisti di diversa formazione e di diversa competenza, per ricondividere uno sguardo clinico centrato sul/pa paziente, arricchito delle conoscenze di entrambi. Con l'obiettivo di ottimizzare diagnosi e cura, processi clinici oggi penalizzati da una miopia clinica che si limita all'ambito strettamente specialistico e non sa più leggere il corpo e la persona con uno sguardo

integrato, una visione d'insieme fisiopatologica, semeiologica, prognostica e terapeutica. A questa miopia consegue un minimalismo terapeutico, che si concentra sull'epifenomeno distrettuale – la punta dell'iceberg del sintomo emergente –, e raramente e con difficoltà coglie la portata delle modificazioni sistemiche che sostengono il sintomo e lo mantengono. Senza nulla togliere all'importanza della conoscenza specialistica, che resta fondamentale, il ritorno ad una visione sistemica con declinazioni più strette in specialità più affini – quali per esempio la gastroenterologia e la ginecologia – può nettamente migliorare sia la capacità diagnostica e terapeutica del clinico, sia la soddisfazione del/la paziente, che vede finalmente letti in una visione strategica d'insieme sintomi e segni solo apparentemente disparati. La possibilità di condividere il sapere tra specialisti diversi che condividono una speculare passione per l'eccellenza clinica nella cura del/la paziente può arricchire ciascun specialista di una visione più strutturata e soddisfacente, soprattutto in termini di efficacia terapeutica sulle comorbilità.

BIBLIOGRAFIA

- Giovannelli C, Graziottin A. Stipsi e disfunzioni sessuali femminili: il ruolo del proctologo in: Graziottin A. (Guest Ed.), I disturbi sessuali femminili: quando il medico conta. *Giornale Italiano di Ginecologia*, Vol. XXVIII - n. 6, giugno 2006, p. 277-281. Testo completo disponibile su www.alessandragraziottin.it
- Bertolasi L, Bottanelli M, Graziottin A. Dispareunia, vaginismo, iperattività del muscolo elevatore e tossina botulinica: il ruolo del neurologo. in: Graziottin A. (Guest Ed.), I disturbi sessuali femminili: quando il medico conta *Giornale Italiano di Ginecologia*, Vol. XXVIII - n. 6, giugno 2006, p. 264-268. Testo completo disponibile su: www.alessandragraziottin.it.
- Barbara G, Wang B, Stanghellini V, de Giorgio R, Cremon C, Di Nardo G, Trevisani M, Campi B, Geppetti P, Tonini M, Bunnnett NW, Grundy D, Corinaldesi R. Mast cell-dependent excitation of visceral-nociceptive sensory neurons in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2007 Jan;132(1):26-37.
- Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Corinaldesi R. Functional gastrointestinal disorders and mast cells: implications for therapy. *Neurogastroenterol Motil*. 2006 Jan;18(1):6-17. Review.
- Gershon MD, Liu MT. Serotonin and neuroprotection in functional bowel disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2007 Aug;19 Suppl 2:19-24.
- Barbara G, Stanghellini V, Brandi G, Cremon C, Di Nardo G, De Giorgio R, Corinaldesi R. Interactions between commensal bacteria and gut sensorimotor function in health and disease. *Am J Gastroenterol*. 2005 Nov;100(11):2560-8. Review.
- Pimentel M, Lezcano S. Irritable Bowel Syndrome: Bacterial Overgrowth--What's Known and What to Do. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2007 Aug;10(4):328-37.
- Pallavi Latthe et Al, Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review *BMJ* 332; 74-755, 2006.
- Graziottin A. Sexual pain disorders: dyspareunia and vaginismus. in: Porst H, Buvat J. (Eds), *ISSM (International Society of Sexual Medicine) Standard Committee Book, Standard practice in Sexual Medicine*, Blackwell, Oxford, UK, 2006, p. 342-350.
- Graziottin A. Female sexual dysfunction: Treatment in: Bø K, Berghmans B, Mørkved S, Van Kampen M. (Eds), *Evidence-Based Physical Therapy For The Pelvic Floor - Bridging Science and Clinical Practice*, Elsevier, Oxford, UK, 2007, p. 277-287.

CONSTIPATION ILLNESS: CLINICAL APPROACH AND MANAGEMENT IN CHILDREN

CATERINA STRISCIUGLIO E ANNAMARIA STAIANO

Dipartimento di Pediatria, Università "Federico II", Napoli

La stipsi cronica è un'entità clinica molto comune in età pediatrica. Studi epidemiologici riportano una prevalenza compresa tra 0.3-8%. Il 3-5% delle visite ambulatoriali pediatriche e il 5-30% delle visite di gastroenterologia pediatrica sono dovute alla stipsi cronica^{1,2}.

La stipsi non è una malattia, ma un segno e un sintomo, generalmente definibile come: ridotta frequenza evacuativa, o come passaggio doloroso di feci attraverso il colon, o ingombro fecale rettale anche in presenza di una normale frequenza evacuativa, oppure come presenza di almeno un episodio di incontinenza fecale per settimana. Uno dei problemi cruciali nell'approccio alla stipsi in età pediatrica è rappresentato dalla mancanza di una definizione universalmente accettata. Pertanto, un gruppo di esperti gastroenterologi pediatri ha definito i criteri diagnostici dei disordini funzionali gastrointestinali sulla base dei sintomi (Criteri di Roma II). Secondo tale classificazione, la stipsi idiopatica funzionale veniva suddivisa in due tipi fondamentali: la stipsi funzionale propriamente detta e la ritenzione fecale funzionale. Recentemente è stata valutata l'efficacia dei criteri di Roma II per la ritenzione fecale funzionale nell'identificare bambini con encopresi, evidenziando i limiti di questi ultimi in quanto troppo restrittivi. Pertanto, ne viene suggerito il miglioramento con l'inclusione di dati relativi alla presenza di evacuazioni che ostruiscono la toilet, di dolori addominali alleviati da clisteri o da lassativi, e alla presenza di masse palpabili addominali o rettali³.

Nel 90-95% dei casi la stipsi viene definita idiopatica o funzionale. Un problema organico è presente soltanto nel 5% dei casi. La stipsi organica è prevalentemente rappresentata dalla malattia di Hirschsprung, che occorre in circa 1 su 5000 nati vivi con una predominanza nel sesso maschile di 4:1.

La defecazione è un atto volontario e si basa su due eventi coordinati: il rilasciamento del pavimento pelvico e l'aumento della pressione intraddominale.

Da un punto di vista patogenetico, la ritenzione fecale può essere la risposta del bambino alla defecazione dolorosa: un cambiamento dietetico nei primi mesi di vita (passaggio dal latte materno al latte vaccino), un episodio acuto (febbre) o l'educazione all'uso della toilet o situazioni che impongono di sopprimere il desiderio di evacuare (inizio della scuola) possono determinare il passaggio di feci dure, causa di fissurazioni anali e dolore, che inducono il bambino a trattenersi, contraendo i muscoli glutei e del pavimento pelvico per evitare l'evacuazione e quindi il dolore. Le

Lettere

feci trattenute diventano sempre più dure per il riassorbimento di liquidi, il retto comincia a dilatarsi perdendo la sua elasticità e la sensibilità rettale si riduce. Il bambino, pertanto, continua a trattenere le feci, innescando un circolo vizioso che determina il persistere della stipsi. Il 36-52% dei bambini con stipsi funzionale, inoltre, può presentare alterazioni dinamiche della defecazione o dissinergie pelviche: il fisiologico rilassamento dello sfintere anale esterno e dei muscoli del pavimento pelvico allo stimolo evacuativo è sostituito da una contrazione che ostacola la defecazione. La diagnosi di stipsi cronica funzionale è essenzialmente clinica; tutti i bambini stitici devono essere sottoposti ad un' accurata anamnesi, un attento esame obiettivo e all' esplorazione rettale. Non esistono in letteratura studi ben definiti in grado di determinare quali aspetti della storia clinica e dell' esame obiettivo siano i più determinanti.

Quesiti importanti da porre riguardano:

- l'emissione del meconio dalla nascita;
- l'età di insorgenza;
- le caratteristiche dell'alvo (frequenza evacuativa, grandezza e consistenza delle feci, presenza di incontinenza fecale);
- l'assunzione di posizioni antalgiche defecatorie;
- la presenza di anomalie urinarie.

L'enuresi è presente nel 34% dei bambini stitici, l'incontinenza urinaria diurna nel 29% dei casi, mentre le infezioni ricorrenti delle vie urinarie nel 10% delle bambine.

Di fondamentale importanza ai fini di una corretta diagnosi sono la presenza di masse addominali, l'ispezione perineale e perianale e l'esplorazione rettale. Tali manovre consentono di valutare la presenza di anomalie anatomiche, ragadi, fissurazioni anali; il tono degli sfinteri esterno ed interno; la presenza di feci in ampolla rettale e la loro consistenza. Un normale esame neurologico e la determinazione della sensibilità perianale dovrebbero far parte dell'esame obiettivo. La perdita della sensibilità perianale può essere associata infatti a numerose malattie neurologiche del midollo spinale.

In presenza di una mancata risposta alla terapia convenzionale e/o segni e sintomi clinici suggestivi sarà opportuno effettuare una corretta diagnosi differenziale tra stipsi organica e stipsi funzionale. Un esordio precoce della stipsi con ritardato passaggio di meconio nelle prime 24-48 ore dopo la nascita; un' ampolla rettale vuota all'esame obiettivo; frequenti episodi ostruttivi o subostruttivi; l'assenza di incontinenza fecale e la mancata risposta alla terapia medica sono tutte caratteristiche cliniche della stipsi organica.

Secondo le più recenti Linee-guida della *North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (NASPGN), in presenza di fattori di rischio per patologia organica o mancata risposta alla terapia convenzionale è opportuno praticare indagini sierologiche al fine di valutare la funzionalità tiroidea, gli elettroliti sierici, ed escludere la celiachia. In assenza di alterazioni ematochimiche, sarà opportuno indirizzare il bambino ad un gastroenterologo pediatrico e proseguire con indagini strumentali⁴.

Una radiografia addominale non è indicata per stabilire la presenza di ingombro fecale se all'esplorazione rettale è evidente abbondante ristagno di feci. Studi retrospettivi hanno infatti dimostrato che la sensibilità ed il valore predittivo per ritenzione fecale, della presenza di feci all'esplorazione rettale in bambini con encopresi è superiore all'80%. Una radiografia diretta dell'addome è indicata invece per determinare la presenza di ingombro fecale pri-

ma di iniziare il trattamento in bambini obesi in cui è difficile ricercare masse addominali e nei bambini che rifiutano l'esplorazione rettale per fattori psicologici (abuso sessuale).

Quando la frequenza evacuativa è ridotta ma non ci sono segni obiettivi di stipsi, oppure se la storia clinica del paziente non è sufficientemente accurata, la valutazione del tempo di transito intestinale totale è utile per ottenere una misurazione obiettiva della frequenza evacuativa.

L'accumulo delle feci nei bambini con stipsi funzionale avviene di solito nell'ampolla rettale; in casi selezionati ci può essere un transito più prolungato in segmenti più prossimali del colon. Uno studio condotto su bambini con danno cerebrale ha dimostrato un rallentamento a livello colonico rispetto ai bambini senza danno neurologico che mostrano un rallentamento prevalentemente rettale. Studi multicentrici di coorte e caso controllo hanno dimostrato che la manometria anorettale e la biopsia rettale con valutazione istologica sono gli unici test in grado di escludere la malattia di Hirschsprung.

In presenza di storia clinica, segni e sintomi suggestivi di patologia organica, la manometria anorettale rappresenta il primo esame strumentale da effettuare allo scopo di ricercare la presenza del riflesso inibitorio anale. In assenza di tale riflesso è opportuno proseguire con accertamenti di seconda istanza. La biopsia rettale con valutazione istologica rappresenta il gold standard per la diagnosi di malattia di Hirschsprung. L'esame consente di dimostrare l'assenza dei plessi nervosi intrinseci e l'ipertrofia/iperplasia delle fibre estra-inseche colinergiche.

Il clisma opaco senza preparazione intestinale è utile nella valutazione del calibro del colon e permette di individuare un'eventuale zona di transizione tra un segmento aganglionico e uno ganglionico e di stimare la lunghezza approssimativa del segmento aganglionico.

Terapia

Sebbene la stipsi sia un problema molto comune, non esistono fino ad oggi molti studi randomizzati controllati⁵.

Le uniche Linee-guida basate sull'evidenza⁶, per la valutazione ed il trattamento della stipsi cronica in età pediatrica, sono quelle pubblicate dalla NASPGN nel 1999.

Secondo la NASPGN, il trattamento della stipsi cronica funzionale del bambino può essere suddiviso in 4 fasi:

- educazione;
- eliminazione dell'ingombro fecale;
- prevenzione del riaccumulo;
- sospensione della terapia e follow-up.

Educazione

L'educazione è la prima tappa del trattamento della stipsi funzionale nel bambino.

Per migliorare la compliance al trattamento è importante spiegare ai genitori e al bambino che la stipsi non è provocata da problemi di tipo comportamentale e che l'incontinenza fecale non è controllabile da parte del piccolo. Inoltre, è opportuno informare i genitori che la durata del trattamento è variabile: alcuni bambini rispondono in settimane, altri hanno bisogno di mesi o anche di anni. Le componenti dell'educazione sono dunque la demistificazione e l'alleanza terapeutica. Un'altra semplice misura

per regolarizzare l'evacuazione è l'educazione alla toilet. Il bambino viene invitato a tentare di defecare tre volte al giorno per 5 minuti, dopo ogni pasto. Il bambino deve sforzarsi (ponzare), mentre i piedi sono ben posizionati a terra. Ciò è importante per appiattire l'angolo anorettale, facilitando l'espulsione fecale. Un totale del 15% di 54 bambini con stipsi riferiti ad un centro di terzo livello è stato trattato con successo dall'insieme di consigli, educazione comportamentale ed educazione alla toilet⁶.

L'obiettivo del trattamento della stipsi è quello di garantire delle evacuazioni giornaliere per prevenire il riaccumulo di feci. Ciò può essere ottenuto attraverso modifiche comportamentali, supplementi dietetici di fibre, lassativi.

Il *toilet training* consiste nell'incoraggiare il bambino dopo i pasti a sedersi sulla tazza o sul vasino a seconda della sua altezza (perché avvenga un corretto ponzamento) per almeno 5-10 minuti, giocando con lui e promettendo piccoli premi in caso di successo. La pratica del toilet training è raccomandata in bambini oltre i 3 anni, mentre va scoraggiata in bambini di età inferiore perché un'abitudine coercitiva in soggetti così piccoli può rappresentare un fattore importante nello sviluppo successivo di stipsi.

I lassativi rappresentano la prima scelta terapeutica per il mantenimento di una regolare frequenza evacuativa dopo la rimozione dell'ingombro fecale. È stato dimostrato che, nel follow-up a 12 mesi, il 78% dei bambini con stipsi che assumono lassativi e vengono educati all'uso della toilet hanno una buona risposta terapeutica⁷.

I lassativi più utilizzati sono quelli osmotici: lattulosio e lattitolo. Essi sono carboidrati non riassorbibili che vengono scissi dai batteri intestinali. Il dosaggio iniziale è variabile da bambino a bambino e dovrebbe essere aggiustato fino a produrre 1-2 evacuazioni di feci morbide al giorno.

Studi randomizzati controllati hanno dimostrato che i lassativi osmotici, gli oli minerali (lubrificanti), e l'idrossido di magnesio sono efficaci e sicuri in età pediatrica. L'uso prolungato di lassativi stimolanti (senna e bisacodile) non è raccomandato. L'assunzione a lungo termine di tali farmaci infatti, sembrerebbe essere connessa a danni dell'innervazione intrinseca del colon. In definitiva, non esistono evidenze in letteratura circa il loro corretto utilizzo.⁴

L'utilizzo di un nuovo rammollitore fecale, il polietilenglicole, ha rappresentato una svolta terapeutica nel bambino con stipsi cronica. Bishop et al., in uno studio osservazionale, hanno dimostrato che il polietilenglicole somministrato per 8 settimane in bambini stitici è efficace, sicuro e palatabile⁸.

Recentemente, Vera Loening-Baucke in uno studio prospettico non in cieco randomizzato ha paragonato l'efficacia del polietilenglicole a quella del latte di magnesia mostrando risultati sovrapponibili⁹.

Uno studio doppio-cieco, ha mostrato che nei bambini il polietilenglicole ed il lattulosio aumentano entrambi la frequenza evacuativa. Un dosaggio di 0.26 ± 0.11 gr/kg/die (media \pm deviazione standard) risultava efficace nei bambini studiati.

BIBLIOGRAFIA

1. Levine MD. Children with encopresis: a descriptive analysis. *Pediatrics* 1979; 56: 412-16
2. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment, and long term follow-up. *Gut* 1993; 34: 1400-4.
3. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45 (Suppl 2): 60-8.
4. Rockney RM, McQuade WH, Days AL. The plain abdominal roentgenogram in the management of encopresis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 623-27.
5. Price KJ, Elliot TM. Stimulant laxative for constipation and soiling in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001 March.
6. Papadopoulou A, Clayden GS, Booth IW. The clinical value of solid marker transit studies in childhood constipation and soiling. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 560-4.
7. Borowitz S, Cox DJ, Sutphen J et al. Treatment of childhood encopresis: a randomized trial comparing three treatment protocols. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 378-84.
8. Pashankar DS, Bishop WP. Efficacy and optimal dose of daily polyethylene glycol 3350 for treatment of constipation and encopresis in children. *J Pediatr* 2001; 139:428-32.
9. Loening-Baucke V. Polyethylen Glycol without electrolytes for children with constipation and encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 372-7.

LA STIPSI CRONICA NELL'ANZIANO

ITALO VANTINI

Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche
Cattedra e U.O. di Gastroenterologia
Università degli Studi di Verona

Quella italiana è una delle popolazioni che oggi presenta un'aspettativa di vita più alta del mondo ed un indice di vecchiaia tra i più elevati. Ciò implica che una sempre maggiore porzione di popolazione esprime bisogni specifici della terza età ed è necessario comprendere le connotazioni che alcune patologie, presenti anche in altre fasce di età, possono avere nell'anziano caratteristiche intrinseche ed opportunità di risposta diversificate. È questo il caso anche della stipsi cronica.

Nella sua gestione è opportuno prendere in considerazione alcune tappe.

- 1- La prima è di possedere una corretta immagine del significato di stipsi cronica nell'anziano. Dati epidemiologici^{1,2} segnalano un significativo incremento della prevalenza della stipsi nella popolazione anziana, con valori di 2-3 volte rispetto a quelli della popolazione adulta (20-40% vs. 10-15%), soprattutto oltre gli 80 anni³, una maggiore prevalenza nel sesso femminile, un largo uso di lassativi, una riduzione della qualità di vita, ma anche uno scarso grado di soddisfazione dei trattamenti. Tuttavia, qualora si confronti il dato di prevalenza misurato secondo criteri internazionali di stipsi, basati sostanzialmen-

Lettere

te sulla riduzione della frequenza delle evacuazioni con la percezione di questo disturbo da parte di popolazioni anziane, emerge che la frequenza di stipsi self-reported eccede di varie volte quella oggettivamente misurabile, e che tale percezione è correlata con disturbi psicologici e si riferisce soprattutto alla necessità di pensamenti lunghi e ripetuti, più che alla frequenza dell'avo⁴. Ciò implica che l'elevata prevalenza è in buona misura dovuta ad una differente percezione di stipsi nell'anziano. Ciò ha implicazioni pratiche nel rilevare il disturbo: infatti, se nell'adulto sussistono in genere i criteri di Roma III, nell'anziano l'anamnesi dovrebbe essere maggiormente attenta a raccogliere soprattutto altri parametri quali l'uso di lassativi e di clisteri, la necessità di ponzamenti prolungati e ripetuti, l'uso delle dita per favorire l'evacuazione. La percezione di stipsi nell'anziano è correlata anche a miti e tradizioni: infatti, è diffusa la convinzione che un alvo regolare sia indice essenziale di buona salute, e ciò può in parte giustificare come l'uso di lassativi ecceda in qualche serie la prevalenza stessa di stipsi cronica. Tuttavia, anche se gli anziani percepiscono l'esistenza di stipsi più frequentemente di quanto essa realmente sia, l'evacuazione è effettivamente disturbata in una elevata percentuale di soggetti istituzionalizzati.

- 2- Il secondo passo è di comprendere quali siano le ragioni della stipsi nell'anziano: dati convergenti segnalano come l'aumento dell'età sia associato ad un incremento della stipsi con un progressivo rallentamento nel transito colonico e della pressione intrarettale capace di elicitare la percezione di evacuazione⁵. Inoltre, dati sperimentali documentano una riduzione dei neuroni del plesso mienterico ed un aumento dei recettori oppioidi nel colon^{6,7}. Pertanto, il processo di invecchiamento sembra ridurre l'efficienza propulsiva del colon, ma non quella di altri tratti del tubo digerente. Tuttavia, la stipsi non deve essere considerata un inevitabile equivalente della terza età, e la riserva funzionale fisiologica del tratto digestivo è tale che molti soggetti non lamentano tale disturbo. Un ridotta capacità di esercitare la spinta addominale, la maggior frequenza di perineo discendente, di prolasso mucoso rettale, di megarecto funzionale giustifica, sotto il profilo fisiopatologico, l'aumento frequenza della stipsi nell'anziano. È essenziale tener presente che queste ultime condizioni rappresentano un crocevia comune per stipsi cronica ed incontinenza fecale e che quest'ultima – nell'anziano, – può essere facilitata dall'uso inappropriato di lassativi, come documentato in popolazioni istituzionalizzate. Mentre nell'adulto la stipsi non comporta in genere alcuna conseguenza fisica maggiore, nell'anziano – anche se limitatamente a pazienti con demenza, limitata mobilità, ed istituzionalizzati – possono produrre complicanze come ulcere stercoracee, distensione e perforazione colonica, associate a severa e ripetuta faecal impaction. Fattori comportamentali ed alimentari sono implicati nella genesi della stipsi nell'anziano come una riduzione dell'introito di liquidi, di calorie, di fibre^{8,9}, una limitazione importante, anche se breve, dell'attività fisica¹⁰, il grado di indipendenza motoria¹¹. Inoltre, un basso livello socio-economico e culturale, ma anche la depressione, sembrano determinanti di stipsi nell'anziano¹². Scenari profondamente diversi nella espressione di questo disturbo sono riconoscibili in settimo diversi e quindi è necessario distinguere tra anziani sa-

ni, attivi, indipendenti, soggetti che vivono presso residenza per anziani e residenze assistite, ed infine soggetti con scarsa indipendenza od ospedalizzati, condizioni nella quali si rileva un progressivo aumento della prevalenza di stipsi¹². In una popolazione con elevata comorbilità, soprattutto di carattere cardiovascolare e neuromotorio, l'uso di farmaci può favorire la stipsi. Tuttavia, tale relazione è probabilmente sovrastimata e un rapporto causa-effetto tra assunzione di farmaci ed insorgenza ex novo di stipsi sussiste solo per alcune categorie come i calcio-antagonisti, gli oppioidi, i sali di calcio, mentre appare meno stringente per gli antidepressivi non triciclici e con scarse proprietà anticolinergiche, cos come per varie categorie di farmaci a basso potere di indurre stipsi¹³.

- 3- Il terzo passo è l'approccio diagnostico e terapeutico. Una volta esclusa una patologia organica, eseguita una accurata raccolta anamnestica che esplori tutti i sintomi associati alla stipsi, l'uso di farmaci, il setting nel quale l'anziano vive, lo stato menale, la comorbilità, la continenza fecale e la capacità e motivazione ad intraprendere un progetto terapeutico-riabilitativo, oltre ad un esame fisico completo ed un'attenta valutazione della regione perineale, va intrapresa una sequenza di provvedimenti. I provvedimenti di prima linea sono: un adeguato introito calorico e di liquidi, la supplementazione di fibre, l'attività fisica, il bowel training, la sospensione o sostituzione di farmaci non essenziali o che possono indurre stipsi; supposte ed occasionali clisteri possono esser consentiti; 2- la seconda linea è rappresentata dall'uso di lassativi osmotici, in particolare il PEG, in associazione – se necessario – a supposte ed occasionali o programmati clisteri; 3- lassativi irritanti e clisteri rappresentano il terzo passo, qualora i provvedimenti antecedenti abbiano fallito o non siano percorribili. L'uso cronico di lassativi irritanti non sembra peraltro produrre side effects rilevanti nell'anziano¹⁴. Una condivisione del progetto terapeutico e la prudente e saggia definizione di obiettivi realistici è essenziale, per limitare gradi di insoddisfazione per l'outcome dei trattamenti che è probabile qualora – ciò non sia chiarito nella gestione del soggetto anziano con stipsi cronica. Infine, non si deve dimenticare che l'istituzionalizzazione di per sé si associa¹⁵ ad un rapido incremento di prevalenza di stipsi e pertanto azioni di informazione-educazione sul personale di assistenza dovrebbero essere promosse. Infine, la rimozione di miti e di credenze¹⁶ sulla stipsi dovrebbe essere tentata con lo scopo di condividere conoscenze ed azioni un'azione di educazione del paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Talley NJ: Am J Gastroenterol 1996; 91: 19-25.
2. Steward R et al: Am J Gastroenterol 1992; 87: 859-64.
3. Harari D et al: Arch Intern Med 1996; 156: 315-20.
4. Whitehead WE: J Am Geriatr Soc 1989; 37: 423-9.
5. Madsen JL, Graft J: Age and ageing 2004; 33: 154-9.
6. Gabella S: Dig Dis Sci 1998; 33: 673-8.
7. Culpepper J et al: Gastroenterology 1988; 94: A82.
8. Lindeman RD et al: J Gerontol 2000; 55: 361-5.
9. Towers AL et al: J Am Geriatr Soc 1994; 42: 701-6.

10. Liu F et al: *Int J Sports Med* 1993; 14: 465-7.
11. Kinnunen O: *Aging* 1991; 3: 161-70.
12. Sonnenberg A: *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 1-8.
13. Va Dijk KN et al: *Clin Pharmacol* 1998; 46: 2555-61.
14. Passmore AP et al: *Br Med J* 1993; 307: 769-71.
15. Robson KM et al: *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 940-3.
16. Müller-Lissner SA et al: *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 232-41.

INTRACTABLE CONSTIPATION

STEFAN MÜLLER-LISSNER, MD

Professor of Medicine, Humboldt University
Department of Internal Medicine

Definition

Unfortunately, there is no uniform definition of “intractability” or “refractoriness”, respectively. This is, however, understandable since constipation becomes a problem through subjective complaints only and not because of objective quantifiable data. Nevertheless, physiologic studies should have been done before a label like “intractable” should be applied. By a colonic transit measurement and tests of anorectal function it should be sorted out whether the problem is located in the colon or in the anorectum (i.e. disordered defaecation) (Bharoucha, Preston). A discrepancy between bowel movements reported by the patient and the results of the transit time measurement is not unusual. For the patient, ease of defaecation (i.e. no need to strain/no hard stools) and the perceived completeness of the bowel emptying are in the foreground whereas transit time itself cannot be felt. Hence a soft large stool represents “success” whereas a small stool may be disregarded even if it contains a relevant number of transit markers. What we measure helps to understand the symptoms but is never a treatment indication by itself.

A reasonable solution is to define what measures should have been tried and failed to adequately improve the symptoms before refractoriness is assumed. These measures should include macrogol, stimulant laxatives (alone and in combination), enemas (alone and in combination with oral laxatives), and in the case of disordered defaecation some kind of sphincter education (Koutsomanis).

Laxatives

Laxatives, in particular sennosides, do not have a good reputation. They are ascribed a couple of undesirable effects, at least when taken long-term. However, it is unlikely that stimulant laxatives at recommended doses are harmful to the colon (Müller-Lissner). At higher than recommended doses, laxatives can cause electrolyte disturbances. Abdominal complaints may occur but this can be minimized with appropriate drug and dose selection for a given patient. Some patients with slow-transit constipation report the need to increase the laxative dose in order to maintain the desired effect (Müller-Lissner) though published clinical trials do not show a loss of effect of laxatives. Dose escalation could reflect tolerance or worsening of constipation over time.

Psychology

In a patient with “intractable or “refractory” constipation one has to ask whether it is the constipation or the patient being refractory. The answer is often not an easy one. Studies on psychological traits in constipation are sparse (in contrast to irritable bowel syndrome). Constipated patients do have a reduced quality of life, particularly the subgroup with normal transit and symptoms of disordered defaecation. Hence, either disordered defaecation has more negative impact on quality of life, or psychologically abnormal patients complain more about discomfort upon defaecation. Thus, a psychological assessment and psychiatric intervention (if a psychological pathology is considered to play a role) should be considered. This is mandatory before colectomy may be considered as a treatment.

Colectomy

A review of the outcome of colectomy for constipation based on 32 studies published between 1981 and 1988 shows a median postoperative stool frequency of 2.9 per day (range 1.3 – 5) (Knowles). The procedure carries the risk of more or less severe side effects such as small bowel obstruction necessitating reoperation. Abdominal pain is a particularly prominent feature. Longer follow-up is associated with less positive outcomes. Factors predicting a less favourable result were normal transit time, constipation first arising in adulthood, previous hysterectomy, coexisting psychiatric problems, and disordered motility in higher segments of the GI tract. Hence, oesophageal, gastric, and small bowel motility should be normal when colectomy for slow transit constipation is considered. Quality of life in colectomised patients was decreased for at least five years after the operation. Astonishingly, patient satisfaction after colectomy was reported to be quite high (median 86%; range 39 – 100%) (Thaler).

Since we are dealing with a chronic and mostly stable disorder there is no need to decide quickly about intractability or refractoriness, respectively. The conservative approaches should spread over months rather than weeks prior to switch to colectomy. Unwillingness of the patient to take a successful medication should not be accepted as refractoriness. A good patient – doctor relationship is helpful but cannot always be established.

REFERENCES

1. Bharoucha AE; Wald A, Enck P, Rao S. Functional Anorectal Disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1510-1518.
2. Koutsomanis D, Lennard-Jones JE, Roy AJ, Kamm M. Controlled randomised trial of visual biofeedback versus muscle training without a visual display for intractable constipation. *Gut* 1995;37:95-9.
3. Müller-Lissner SA, Kamm MA, Scarpignato C, Wald A. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Amer J Gastroenterol* 2005; 100: 232-42.
4. Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: ‘Idiopathic slow transit constipation’. *Gut* 1986; 27:41-8.
5. Knowles CH, Scott M, Lunniss PJ. Outcome of colectomy for slow transit constipation. *Ann Surg.* 1999;230:627-38.
6. Thaler K, Dinnewitzer A, Oberwalder M, Weiss EG, Norgueras JJ,

Lettere

Efron J, Vernava AM, Wexner SD. Quality of life after colectomy for colonic inertia. *Tech Coloproctol.* 2005;9:133-7.

STIPSI CRONICA SECONDARIA IRREVERSIBILE

DANILO BADIALI

Dipartimento Scienze Cliniche
Università La Sapienza, Roma

Malattie organiche, intestinali o sistemiche (tabella 1), e farmaci (tabella 2) che possono indurre stitichezza¹ sono numerosi e devono essere attentamente considerati ed esclusi in ogni paziente. La terapia della stipsi secondaria dipende dalla rimozione della patologia o del farmaco che la provoca. Nelle condizioni di danno permanente o di impossibilità a sospendere il farmaco stiptizzante, la condizione è irreversibile, a volte ingravescente con problemi di gestione del paziente e rischio di complicanze gravi. Condizioni di irreversibilità sono le malattie neurologiche, le miopatie e, tra le cause farmacologiche, l'assunzione di farmaci morfino-simili in pazienti con neoplasie. Queste categorie di pazienti possono sviluppare stipsi severa con formazione di fecalomi, episodi occlusivi, distensione addominale e scadimento della qualità di vita².

TABELLA 1 - *Patologie causa di stipsi secondaria*

Disordini endocrino-metabolici	• diabete mellito • ipotiroidismo	• iperparatiroidismo • uremia
Miopatie	• amiloidosi • distrofia miotonica	• sclerodermia
Malattie neurologiche	• neuropatie autonomiche • danni cerebrovascolari • sclerosi multipla	• malattia di Parkinson • lesioni midollari • tumori
Disturbi psichiatrici	• sindrome ansiosa • depressione	• disturbo di somatizzazione
Malattie intestinali	• stenosi • morbo di Hirschsprung • neurodisplasie del SNE ¹ • MICF ²	• ragade anale • prolasso rettale • rettocele • emorroidi

¹ Malattie infiammatorie croniche intestinali; ² Sistema nervoso enterico

TABELLA 2 - *Farmaci che possono indurre stitichezza*

• Antiacidi (con Al o Ca)	• Preparati marziali
• Anticholinergici	• Levodopa
• Antidepressivi	• Narcotici
• Anti-istaminici	• FANS
• Calcio antagonisti	• Oppioidi
• Clonidina	• Psicotropi
• Diuretici	• Simpatomimetici

L'attività motoria intestinale è regolata dal sistema nervoso enterico (SNE) organizzato nei due plessi mioenterico e sottomucoso; il sistema nervoso autonomo esercita un'azione di modulazione sul SNE. Il parasimpatico, innerva con il vago il colon ascendente e trasverso con effetto prevalentemente inibente. I nervi pelvici originati a livello S2-S3 innervano il restante colon-retto retto con azione prevalentemente di stimolo dell'attività motoria propagata. La componente ortosimpatica del colon origina dal midollo compreso tra T2 e L2 e il motoneurone postgangliare situato nei gangli paravertebrali.

Alterazioni dell'attività motoria del colon si possono avere quindi miopatie che interessino la muscolatura liscia per lesioni neurologiche a livello del SNE, del SNC, spinale che soprasspinale, e dei nervi periferici. Le differenti malattie possono presentarsi clinicamente in modo simile, anche se con severità diversa, alterando il transito lungo il colon-retto e/o l'atto della defecazione. È quindi utile far riferimento alla natura della lesione per supporre il tipo di alterazione presente, ma per valutare attentamente i meccanismi patogenetici nel singolo paziente è necessario ricorrere alle usuali indagini diagnostiche (studio del tempo di transito, defecografia, manometria rettale, esame neurofisiologico del pavimento pelvico).

Rallentato transito intestinale. Nelle lesioni midollari al di sopra S2-S3, la deconnessione del parasimpatico sacrale dal controllo inibente dei centri superiori, incrementa l'attività motoria segmentante e riduce quella propagata, anche dopo stimolo da pasto (risposta gastro-colica)³. Conseguentemente il transito intestinale è ritardato, soprattutto a livello del colon sinistro⁴. Tempo di transito prolungato è stato descritto anche in malattie neurologiche che interessano centri soprasspinali (malattia di Parkinson, lesioni vascolari cerebrali, sclerosi multipla).

Alterata Defecazione. Nei pazienti neurolesi il normale atto della defecazione può essere compromesso per alterazione dei riflessi e/o per un insufficiente controllo volontario. Lesioni dei centri parasimpatici sacrali sono state associate ad iperattività dello sfintere anale interno con ostacolo alla defecazione. Viceversa, altri autori hanno descritto un ipotono sfinteriale a riposo, predisponente episodi d'incontinenza fecale. Recentemente è stato dimostrato⁵ che fattore discriminante è rappresentato dalla presenza o meno dei riflessi sacrali. Nei pazienti con lesione sopra i centri sacrali, la perdita del controllo inibitorio induce iperattività anale con rinforzo della risposta eccitatoria dei riflessi sacrali, quindi ai tentativi di ponzamento, con aumento della pressione addominale, lo sfintere anale esterno risponderebbe con una contrazione dissinergica che ostacola la defecazione. Se i riflessi sono aboliti, l'evacuazione non è ostacolata, anzi può essere facilitata in caso di ipotono sfinteriale.

Una condizione simile è stata descritta in pazienti con malattia di Parkinson, o con sclerosi multipla, nei quali lo sfintere anale esterno non si rilascia durante ponzamento.

I pazienti con perdita della sensibilità, non percepiscono lo stimolo ad evacuare quando le feci arrivano nel retto che, grazie alla sua elevata *compliance*, si distende accogliendone notevoli quantità. Infine la paralisi della muscolatura addominale e/o pelvica, ren-

de difficile l'evacuazione per l'impossibilità di spingere in maniera soddisfacente.

Megacolon. La stipsi cronica può associarsi a notevole distensione del colon. Il megacolon può essere conseguenza di un progressivo accumulo di feci ed aria come si sviluppa a monte di un'occlusione meccanica, o del tratto agangliare nel morbo Hirschsprung. Megacolon è però descritto anche nelle neuropatie, nelle miopatie e nell'ipotiroidismo. In questi casi è attribuito ad un processo degenerativo dei neuroni dei plessi enterici, con grave destrutturazione dell'attività motoria del colon che diventa atonico e privo di attività propulsiva.

Megacolon è stato descritto anche in pazienti Parkinsoniani, e nei casi nei quali è stato necessario il ricorso alla colectomia, l'esame istologico del pezzo operatorio ha mostrato la presenza di corpi di Lewy in neuroni del plesso mioenterico.

TRATTAMENTO

La gestione dei pazienti con stipsi secondaria irreversibile prevede un approccio graduale per ricercare la modalità più idonea ad assicurare un costante e sufficiente svuotamento intestinale, che non interferisca con la qualità di vita dei pazienti, non ne limiti l'autonomia e non li predisponga a complicanze. Obiettivo primario è quello di evitare la formazione di fecalomi che oltre a generare disturbi (agitazione psico-motoria, dolore anale, ecc..) causare ulcere della mucosa, sanguinamenti, occlusione intestinale, volvoli e perforazione. Inoltre la presenza di impatto fecale del retto induce una condizione permanente di rilassamento anale con incontinenza fecale (over-flow incontinence). In queste condizioni è quindi necessario, innanzi tutto, rimuovere meccanicamente i fecalomi con clisteri ripetuti (2000 ml/die sino ad ottenere un soddisfacente svuotamento del colon) e, se necessario, con la frantumazione manuale o endoscopica.

Considerando i meccanismi fiopatogenetici della stitichezza bisogna tenere presente un duplice obiettivo terapeutico: assicurare la progressione delle feci nell'ampolla rettale e assicurare un efficace svuotamento rettale prevedendo evacuazioni ad intervalli fissi.

Rallentato transito intestinale. Le fibre aumentando il volume fecale stimolano nel colon l'attività propulsiva e riducono quella segmentante. Una dieta ad alto residuo, eventualmente arricchita con integratori di fibre (psyllium, crusca, glucomannano) con un adeguato apporto di liquidi (1500ml/die di acqua) può indurre un'accelerazione del transito intestinale, come è stato osservato sia in pazienti paraplegici, che parkinsoniani. Tuttavia la risposta non è costante e le fibre possono essere dannose in alcune condizioni. Sono riportati ripetuti casi ⁶ di (sub)occlusioni intestinali in pazienti affetti da sclerodermia con stipsi e megacolon trattati con fibre dietetiche.

Quando è necessario ricorrere a lassativi orali è opportuno iniziare con gli osmotici e, per la minore presenza di effetti indesiderati, con le soluzioni elettrolitiche con polietilenglicole (PEG). Le soluzioni PEG ottengono accelerazione del transito intestinale, aumento della frequenza delle evacuazioni, e miglioramento della consistenza delle feci con riduzione dello sforzo evacuativo ⁷. Inoltre presentano il vantaggio che l'effetto è proporzionale alla dose

che è facilmente modulabile, permettendone la personalizzazione allo scopo di evitare diarrea e incontinenza. La loro efficacia è stata dimostrata in soggetti con malattia di Parkinson e con stipsi indotta da farmaci morfino-simili.

Anche nel caso di ricorso a lassativi stimolanti è bene preferire quelli scarsamente assorbibili (bisacodile, picosolfito di sodio). Per instaurare un regime terapeutico è sufficiente una frequenza di somministrazione pari a 2-3 volte la settimana, con la dose minima in grado di stimolare l'evacuazione senza provocare diarrea.

Nel megacolon, soprattutto se dovuto a miopatie o neuropatie del SNE la terapia conservativa può risultare insoddisfacente: in questi casi la colostomia è in grado di assicurare un miglioramento della sintomatologia dovuta alla distensione addominale.

Nei casi più gravi di stipsi con ritardato transito intestinale e senza alterazioni della fase espulsiva, può essere valutata la possibilità di un intervento di colectomia totale e ileo-retto anastomosi. In questi casi è però essenziale escludere che il disordine motorio interessi anche altri tratti dell'intestino.

Nei pazienti neurolesi è stato proposto il confezionamento di una stomia continente nel colon prossimale (cieco o appendice) per mezzo della quale eseguire dei clisteri anterogradi (MACE: Malone Antegrade Continence Enema), con i quali si ottiene l'evacuazione in un intervallo di ~15-45 min. L'indicazione è però limitata a stipsi di lieve entità senza alterazioni dell'evacuazione ed è gravato da frequenti effetti collaterali.

Di recente acquisizione è l'uso della neuromodulazione sacrale per la terapia della stitichezza cronica resistente alla terapia conservativa. Al momento in letteratura sono riportati pochi studi, con un numero limitato di casi di stipsi funzionale. La neuromodulazione sembra essere efficace nella stitichezza con rallentato transito, ma al momento non sono stati identificati fattori predittivi sulla risposta per la selezione dei candidati.

Alterata defecazione. Nei pazienti che hanno completamente perso la sensibilità retto-ale, è necessario stimolare la defecazione mediante stimoli esterni meccanici e/o farmacologici. È consigliabile proporre al paziente una serie di stimoli invitandolo a provarli in modo sequenziale al fine di identificare quello con il quale ottenere un'evacuazione soddisfacente, con il massimo di autonomia ⁸.

Recentemente, per i pazienti paraplegici è stato proposto un sistema di irrigazione intestinale ⁹ costituito da una sacca per clistere corredata da un catetere con un palloncino ed una pompa in modo che il paziente possa autonomamente introdursi il catetere, tenerlo in posizione con il palloncino gonfiato, che evitare reflusso del liquido infuso, e irrigare il retto-colon creando con la pompa manuale una pressione nella sacca. In uno studio aperto controllato, il sistema ha ottenuto un miglioramento dei punteggi valutativi per la stitichezza, l'incontinenza e la qualità di vita, ma non ha modificato l'uso di lassativo orale e inoltre in circa un terzo dei casi ha presentato problemi tecnici.

I pazienti con dissinergia pelvica dovrebbero avvalersi della terapia riabilitativa con biofeed-back, che però richiede che sia mantenuti la sensibilità e il controllo volontario dei muscoli del pavi-

Lettere

mento pelvico, quindi non applicabile in gran parte di pazienti con lesioni neurologiche.

Uno studio su pazienti parkinsoniani con dissinergia anale, ha dimostrato che l'infiltrazione del muscolo pubo-rettale con tossina botulinica ottiene un miglioramento dei sintomi, ma l'effetto si esaurisce in ~3 mesi necessitando di nuovi trattamenti.

TABELLA 3 - *Schedula di stimoli sequenziali* per stimolare l'evacuazione in pazienti neurolesi*

1. Massaggio o percussione addominale
2. Massaggio perianale
3. Digitazione ano-rettale o massaggio intra-ale
4. Supposta di glicerina
5. Supposta di lassativo da contatto
6. Clistere di volume ridotto (100-250 cc), ± supposta
7. Lassativo orale
8. Clistere evacuativo (1500 cc) ± lassativo di contatto

* Ricorso allo stimolo successivo soltanto in caso di insuccesso di quello precedente.

BIBLIOGRAFIA

1. Talley NJ, Jones Michael, Stat C, Dubois D. Risk factors for chronic constipation based on a general practice sample. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1107-1111.
2. Han TR, Kim JH, Kwon BS. Chronic gastrointestinal problems and bowel dysfunction in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 1998; 36:485-490.
3. Glick ME, Meshkinpour H, Haldeman S, Hoehler F, Downey N, Bradley WE. Colonic dysfunction in patients with thoracic spinal cord injury. *Gastroenterology* 1984, 86:287-294.
4. Menardo G, Bausano G, Corazziari E., Fazio A, Marangi A, Genta V, Marengo G. Large bowel transit in paraplegic patients. *Dis Colon Rectum* 1987;30:924-928.
5. Vallès M, Vidal J, Clavé P, Mearin F Bowel dysfunction in patients with motor complete spinal cord injury: clinical, neurological, and pathophysiological associations. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2290-9.
6. Gough A, Sheeran T, Bacon P, Emery P. Dietary advice in systemic sclerosis: the danger of high fibre diet. *Ann Rheum Dis* 1998;57:641-642.
7. Corazziari E, Badiali D, Habib FI, Reboa G, Pitto G, Mazzacca G, Sabbatini F, Galeazzi R, Cilluffo T, Vantini I, Bardelli E, Baldi F. Small volume isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in treatment of chronic nonorganic constipation. *Dig Dis Sci*. 1996;41:1636-1642.
8. Badiali D, Bracci F, Castellano V, Corazziari E, Fuoco U, Habib FI, Scivoletto G. Sequential treatment of chronic constipation in paraplegic subjects. *Spinal Cord* 1997;35:116-120.
9. Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, Abel R, Hultling C, Krogh K, Media S, Laurberg S. A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. *Gastroenterology*. 2006;131:738-747.
10. Cadeddu F, Bentivoglio AR, Brandara F, Marniga G, Brisinda G, Maria G. Outlet type constipation in Parkinson's disease: results of botulinum toxin treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:997-1003.

CAUTELA NELLA CHIRURGIA DELLA OSTRUITA DEFECAZIONE

MARIO PESCATORI

Unità di Colonproctologia, Villa Flaminia, Roma
Centro Chianciano Salute, Chianciano Terme

Sui giornali, in televisione, nei depliant distribuiti agli stands e su Internet (ad esempio sul sito www.emorroidiestipsi.com) si fa di questi tempi una gran promozione per spingere la chirurgia della ostruita defecazione e spesso riceviamo appelli da pazienti stitiche che sperano di guarire operandosi per un rettocele o un prolasso mucoso o una intussuscezione rettale, due reperti para-fisiologici che non mancano nelle donne pluripare o di età avanzata. Questo bombardamento mediatico assicura ad esempio che la stapler è una panacea (la chirurgia è risolutiva), che gli stitici si devono operare perché la melanosi del colon è una precancerosi e altre notizie di questo genere, che farebbero sorridere se non comportassero purtroppo un abuso di interventi chirurgici e un fiorire di complicanze postoperatorie, recidive e speranze deluse.

Vi sono chirurghi particolarmente attratti dalle nuove tecnologie spesso sponsorizzati che presentano ai congressi e, più di rado, su riviste scientifiche, delle enormi casistiche con ottimi risultati.

Per reazione altri chirurghi sono portati a largheggiare negli interventi manuali, anche perché sottoposti a pressioni da parte dei pazienti in cerca di una operazione che guarisca miracolosamente la loro stipsi, accumulata in anni di stress psicologici e disordini alimentari.

Altri metodi, più "poveri", più lunghi, ma di certo meno rischiosi, come la riabilitazione o l'idrocolonterapia, che sostanzialmente hanno la stessa efficacia della chirurgia ma non sono sostenuti dallo stesso battage pubblicitario perché muovono meno interessi, vengono purtroppo trascurati.

Questa relazione ha lo scopo di riferire la mia esperienza in questo campo, sottolineando la frequenza delle recidive e la serietà delle complicanze dopo chirurgia per ostruita defecazione e richiamando l'attenzione su un approccio olistico al paziente, che tenga conto della sua intelligenza, psiche e corpo e del complesso sistema PNEI, psico-neuro-immuno-endocrino.

Che consideri inoltre l'importanza delle lesioni associate più occulte, da cercare e curare se si vuole raggiungere un risultato positivo, e di una chirurgia "su misura" per il paziente, che non si affidi ad una sola tecnica.

Una chirurgia, in sostanza, che sia praticata solo dagli specialisti del settore, consapevoli della complessità anatomica e funzionale del pavimento pelvico e coadiuvati da una équipe che comprenda gastroenterologi, psicologi e fisioterapisti.

LA SINDROME DELL'ICEBERG

Se si esamina la letteratura recente si trova che i pazienti operati per ostruita defecazione con rettocele, prolasso mucoso interno del retto o intussuscezione retto-rettale e eventualmente ulcera solitaria, hanno a medio e lungo termine una recidiva dei sintomi in circa un terzo-metà dei casi.

Brown et al, *Colorect Dis* 2004: 50% a 4 anni dopo resezione del

sigma e rettopessi ¹
 Pescatori et al, Int J Colorect Dis 2006: 52% a 3 anni dopo prolassectomia transanale ²
 Michot, Dis Colon Rectum 2005: 50% a 5 anni dopo plastica per rettocele ³
 Pechlivanides et al, World J Surg 2007 : 42% ad 1 anno ⁴
 Gagliardi et al, Dis Colon Rectum 2006: 35% a 18 mesi dopo STARR ⁵
 Inoltre gli interventi sono gravati da serie complicanze. Ad es dopo STARR le emorragie postoperatorie sono l'11%, i reinterventi il 19% ed è stato descritto un decesso per sepsi pelvi-perineale ⁵. Vi sono report su fistole retto-vaginali ⁶ e l'urgenza e l'incontinenza fecale raggiungono il 23% dei casi ⁷.
 Ma anche gli interventi manuali possono dare problemi: dopo plastica per rettocele vi è il 5% di nuovi casi di incontinenza fecale ⁸. Una delle nostre pazienti operate di Sarles ha avuto una colostomia, per fortuna temporanea, per ascesso pelvico (Tabella 1).

TABELLA 1 - Chirurgia per ostruita defecazione (1987-2007)

CASISTICA	
203 pazienti (15% dei pazienti visti per ostruita defecazione)	
140 femmine	
63 maschi	
età media 61 aa (range 31-76)	
INTERVENTI	
Interventi transanali-perineali	183
(manuali 159 con stapler 24)	
Delorme-Block-Sarles-PPH-STARR-levatorplastica-protesi del setto RV- Altemaier	
Addominali	20
Gosselink modificata con Moskowitz e omentoplastica- Wells- Frickman Goldberg	
PATOLOGIE	
Rettocele	98
Prolasso rettale mucoso interno	55
Intussuscezione retto-rettale	13
Enterocoele-sigmoidocoele	15
Reinterventi dopo STARR	13
Ulcera solitaria del retto	9
COMPLICANZE	
Mortalità	0
Complicanze ritrattate	14.3%
Emotrasfusioni, dilatazioni	5.1%
Reinterventi chirurgici	7.4%
RISULTATI (parziali)	
Follow-up mediano di 23 mesi di 12 su 13 pz rioperati per complicanze dopo chirurgia per ostruita defecazione	
Curati	41%
Migliorati	33% (ancora in cura con lassativi)
Invariati	26% (ancora con gravi sintomi da ostruita defecazione)

Follow-up mediano a 3 anni di 40 prolassectomie transanali

Recidive della ostruita defecazione	52%
Recidive del prolasso mucoso rettale	35%
Con anismo e ansia-depressione	76%
Senza	24%

Follow-up mediano a 3 anni di 75 plastiche di rettocele

Guariti o migliorati	77%
Nuova incontinenza fecale	5%

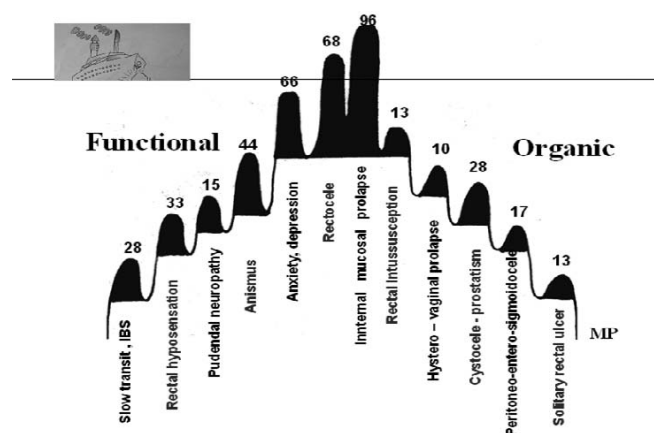
Follow-up mediano a 1 anno di 12 plastiche del Douglas per enterocoele e plastica per rettocele per via addomino-transanale combinata

Recidive della ostruita defecazione	25%
-------------------------------------	-----

Osservando però una nostra esperienza di 40 casi di prolassectomia transanale, notiamo che le recidive della stipsi sono state il 52%, ma le recidive del prolasso sono state di meno, il 35%. Ciò vuol dire che vi erano altre cause di stipsi, non affrontate dalla chirurgia. Infatti risulta che, se dividiamo i pazienti in due gruppi, uno con anismo (discinesia addomino-pelvica) e disturbi mentali (ansia-depressione) e l'altro senza questi problemi, noteremo che il primo gruppo ha una recidiva della stipsi nel 76% dei casi e il secondo nel 24% dei casi.

Vi sono quindi delle lesioni spesso funzionali, che chiameremo lesioni occulte perché non evidenti come un rettocele e un prolasso mucoso, che condizionano l'esito della chirurgia.

Su questa base, abbiamo sviluppato uno schema, che chiamiamo schema dell'Iceberg perché evidenzia le lesioni occulte, ovvero gli "scogli sommersi" sui quali può naufragare la "nave chirurgica" (Figura 1). Notate che la nave è "bipartizana", monta sulla tolda sia uno stapler che un bisturi...



In uno studio prospettico su 100 pazienti con ostruita defecazione ⁹, abbiamo osservato che tutti avevano almeno due lesioni oc-

Lettere

colte. Se queste non vengono diagnosticate e curate, l'intervento avrà esito negativo.

Possiamo dire perciò che l'ostruita defecazione è una sorta di "sindrome dell'Iceberg", in cui le lesioni occulte, sia funzionali come l'anismo o la iposensibilità rettale, sia organiche come l'enterocece, giocano un ruolo importante. Non di rado sono anzi queste le vere cause dei sintomi, mentre il rettocele e il prolasso mucoso, verso i quali non pochi chirurghi puntano decisi il bisturi o lo stapler, sono solo degli effetti della spinta cronica del paziente stitico. Ed è chiaro che per guarirlo dobbiamo curare le cause e non gli effetti. Se questi poi divengono così conclamati e avanzati e irreversibili da rappresentare delle vere e proprie concause, non è certo proibito operare, purché si curino in maniera adeguata anche gli altri problemi, i quali in genere richiedono una terapia non chirurgica.

Dall'esame della nostra casistica emerge come gli interventi usati per curare i pazienti con ostruita defecazione siano i più svariati. Questo non deve sorprendere perché le patologie dei pazienti erano diverse. Torniamo quindi al concetto della "chirurgia su misura".

Si nota anche che le complicanze che richiedono un re-trattamento non sono infrequenti, e che nel 7.4% dei casi si è dovuto rioperare il paziente. Un gruppo consistente è rappresentato da 13 pazienti rioperati dopo STARR (eseguita altrove in 12 casi). Di questi, 9 avevano, dopo la STARR, prolasso rettale interno, 8 disturbi mentali, 6 alterata sensibilità rettale, 4 incontinenza fecale, 3 enterocele, 2 anismo, 1 fistola retto-vaginale.

L'intervento ha quindi i suoi rischi. Ha anche il suo razionale, ma non se deve abusare e va eseguito da specialisti, consapevoli dei rischi per le strutture adiacenti. Da notare che tutti i pazienti che hanno fallito il reintervento dopo STARR, ovvero che erano ancora stitici, avevano, fin da prima, ansia o depressione ed erano sotto psicofarmaci. Sembra quindi che la patologia mentale sia una controindicazione al reintervento, ma probabilmente anche a qualsiasi intervento per ostruita defecazione. Questo dato è in linea con quanto già pubblicato da Keggley negli anni '80 per la colectomia e ileorettoanastomosi nella stipsi da rallentato¹⁰.

Emerge infine, da un esame dei nostri risultati parziali, che i risultati non sono particolarmente buoni.

Dal 23 al 52% dei pazienti hanno una recidiva dei sintomi da uno a tre anni. Di qui l'invito alla cautela che è nel titolo di questa relazione. La chirurgia va riservata alla minoranza dei pazienti, quelli che non migliorano con cure conservative: fibre, blandi lassativi di massa, irrigazione, idrocolonterapia, agopuntura, ipnosi, riabilitazione pelvi-perineale, psicoterapia.

Soltanto il 15% dei nostri pazienti sono stati operati.

Siamo vicini dalla raccomandazione della Mayo Clinic, che solo il 5% degli stitici possono trarre benefici dalla chirurgia¹¹, e ben lontani dal 55% di pazienti operati purtroppo da colleghi sì capaci, ma forse troppo presi dall'entusiasmo per le nuove tecnologie¹².

CONCLUSIONI

L'ostruita defecazione può essere considerata una sindrome dell'Iceberg, con patologie occulte contro cui ci scontreremo se ignorate.

È molto probabile che ogni paziente abbia almeno due lesioni as-

sociate, che vanno cercate e diagnosticate.

Quelle che a un primo esame riteniamo le cause dei disturbi sono spesso solo gli effetti.

Se non si curano le vere cause il paziente non guarisce.

Vi sono molte misure conservative e vanno provate prima di operare.

La chirurgia è gravata da complicanze e insuccessi e va riservata a pochi pazienti selezionati.

L'intervento va scelto in base alla patologia del singolo paziente.

L'operazione, manuale o con stapler, dovrebbe essere eseguita da uno specialista coloretale.

Il paziente dovrebbe essere curato con un approccio olistico, da una equipe multidisciplinare.

BIBLIOGRAFIA

1. Brown AJ, Anderson JH, Mckee RF, Finlay IG. Surgery of occult rectal prolapse. *Colorectal Dis*; 2004;6:175-9.
2. Pescatori M, Boffi F, Russo A, Zbar AP. Complications and recurrence after excision of rectal internal mucosal prolapse for obstructed defaecation. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:160-5.
3. Roman H, Michot F. Long term outcomes of transanale rectocele repair. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:510-7.
4. Pechlivanides G, Tsiaoussis J, Athanasakis E et al. Stapled transanal rectal resection (STARR) to reverse the anatomic of pelvic floor dyssinergia. *Wordl J Surg* 2007;31:1329-35.
5. Gagliardi G, Binda GA, Bottini C, et al. Factors predicting outcome after stapled transanal rectal resection (STARR) procedure for obstructed defecation. *Dis Colon Rectum* 2006;49:732-733 [Abstract].
6. Bassi R, Rademacher J, Savoia A. Rectovaginal fistula after STARR procedure complicated by haematoma of the posterior vaginal wall : report of a case. *Tech Coloproctol* 2006;10:361-3.
7. Boccasanta P, Venturi M, Stuto A et al. Stapled transanal rectal resection for outlet obstruction: a prospective, multicenter trial. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1285-1296
8. Ayabaca SM, Zbar AP, Pescatori M. Anal continence after rectocele repair. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 63-9.
9. Pescatori M, Spyrou M, Pulvirenti D'Urso A. A prospective evaluation of occult disorders in obstructed defecation using the "Iceberg diagram". *Colorectal Dis* 2006; 8: 785-9.
10. Yoshioka K, Keighley MR. Clinical results of colectomy for severe constipation. *Br J Surg* 1989; 76: 600-4.
11. Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM. Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 273-279.
12. Boccasanta P, Venturi M, Salamina G, Cesana BM, Bernasconi F, Roviato G. New trends in the surgical treatment of outlet obstruction: clinical and functional results of two novel transanal stapled techniques from a randomised controlled trial. *Int J Colorectal Dis*. 2004 Jul;19:359-69.

INQUADRAMENTO DELLA STIPSI DI INTERESSE CHIRURGICO

DONATO F. ALTOMARE

Dipartimento dell'Emergenza e Trapianti d'Organo
Università di Bari

La stipsi grave e resistente ad ogni forma di terapia conservativa rappresenta un problema clinico di difficile soluzione per il medico, e, il dover ricorrere a soluzioni chirurgiche, talora demolitive, per un problema di natura funzionale, rappresenta una sconfitta per la medicina moderna.

La regolazione della funzione intestinale è in realtà molto complessa ed è il risultato della perfetta interazione di molteplici fattori. Proprio per questo è più probabile il suo malfunzionamento.

È noto che la motilità di tutto l'apparato digerente è legato ad una corretta innervazione autonoma, in particolare vagale, ma anche il sistema nervoso enterico, le cellule di Cajal, svolgono un ruolo essenziale nell'autoregolare questa motilità. Le stesse cellule muscolari lisce della tonaca muscolare intestinale possono essere interessate da processi patologici che ne compromettono la funzionalità. E poi c'è un gran numero di sostanze ormonali e dei loro recettori, la cui azione, non perfettamente conosciuta, va ad interferire con quella più propriamente nervosa. Non da ultimo le caratteristiche del contenuto del lume intestinale, il suo volume e il suo stato di idratazione svolgono un ruolo importante nella regolazione della progressione del bolo fecale. Nella stipsi da ostruita defecazione, invece, i difetti possono essere anatomici, come nel rettocele e nella intussuscezione, ma anche funzionali, sia motori (come nella dissinergia del pavimento pelvico) che sensitivi (nei deficit di sensibilità dell'ampolla rettale).

Per identificare i pazienti potenzialmente candidati ad un trattamento chirurgico della stipsi è opportuno innanzitutto classificare la stipsi in quella da difficile evacuazione (defecazione ostruita) da quella da rallentato transito e quest'ultima in primaria e secondaria (tabella 1).

TABELLA 1 - *Classificazione della stipsi*

Chronic constipation		
SLOW TRANSIT		OBSTR. DEFECATION
PRIMARY	SECONDARY	FUNCTIONAL
Normal colon	Child abuse Neurological	Anismus Rectal iposensitivity
Slow transit constipation Irritable Bowel D	Pharmacol induced Depression Spinal lesion	ANATOMICAL Rectocele Intussusception
Dilated colon		
Hirschsprung Idiopathic megacolon Colonic pseudobstruction		

La stipsi da ostruita defecazione è una entità nosologica solo recentemente identificata nelle sue caratteristiche cliniche e oggi di grande interesse per i chirurghi coloretali¹. Una condizione relativamente frequente, pluri-etologica che è stato possibile inquadrare e studiare solo da quando sono disponibili esami come la defecografia dinamica o la mano volumetrica o lo studio della conduzione nervosa dell'arco riflesso che coinvolge il nervo pudendo. Nella stipsi primaria vanno distinte le situazioni in cui il colon è francamente patologico e dilatato come nel megacolon dell'adulto, da quelle in cui è macroscopicamente e microscopicamente normale. Se nel primo caso la rimozione chirurgica è più facilmente accettabile sia dal paziente che dal chirurgo, nel caso della stipsi da rallentato transito, la scelta chirurgica è assai dubbia e pone al medico interrogativi etici di difficile soluzione, soprattutto per la non sicurezza di poter risolvere il quadro sintomatologico anche rimuovendo l'intero colon. Molti casi di inertia colica, infatti, come dimostrato anche dal nostro gruppo^{2,3}, sono parte di una panenteric neuropathy che coinvolge in maniera più o meno marcata tutti i segmenti del tubo gastroenterico.

La stipsi secondaria, invece, è di solito legata ad eventi etiopatogenetici la cui rimozione potrebbe in teoria risolvere il quadro di stipsi e sono pertanto assai raramente oggetto di trattamento chirurgico, ad eccezione dei pazienti spinali che possono talora beneficiare di un sistema di lavaggio colico retrogrado o anterogrado sec Malone⁴.

Nella realtà clinica le cose non sono così facilmente distinguibili perché spesso vari tipi di stipsi coesistono nello stesso paziente. Ma quando allora selezionare un paziente stitico per la chirurgia? Nella storia della chirurgia Sir Aburthnot Lane è rimasto famoso per essere stato il primo chirurgo, in epoca vittoriana in Inghilterra, ad eseguire con successo una colectomia per stipsi da rallentato transito, ma quando, sull'onda del successo, in mancanza di impostazioni scientifiche del problema, con la sua teoria della autointossicazione da stasi fecale iniziò ad eseguire colectomie per le più varie malattie, ottenendo insuccessi e mortalità, la sua fama declinò rapidamente. Nei nostri giorni altri chirurghi hanno ripreso con vigore la chirurgia della stipsi, questa volta di quella da ostruita defecazione, ottenendo fama e notorietà, ma, una eccessiva estensione delle indicazioni, potrebbe portare a risultati insoddisfacenti e a complicanze preoccupanti.

In altri campi della chirurgia la decisione potrebbe essere presa in base alla gravità di malattia e alla relativa compromissione della qualità di vita dei pazienti. Nel campo della stipsi non siamo ancora giunti a questo punto anche se almeno per la gravità di malattia sono stati compiuti diversi progressi. Nel 1996 è stato pubblicato il constipation index di Agachan⁵ della Cleveland Clinic Florida e nel 2000 il KESS da parte di un gruppo inglese⁶. Più recentemente è stato validato il PAC SYM⁷. Tutti questi indici non fanno distinzione fra stipsi da rallentato transito e da ostruita defecazione rendendo poco affidabili questi strumenti per cui nel 2007 è stato pubblicato l'ODS score⁸ che quantifica la gravità solo della stipsi da ostruita defecazione. Tuttavia sinora non sono stati pubblicati studi sul trattamento chirurgico della stipsi basati sulla selezione dei pazienti secondo la gravità di malattia. Per quanto riguarda invece la QoL, non esistono indici validati,

Lettere

nonostante sia noto che questa condizione può gravemente influenzare la qualità della vita. Esiste un indice generico di qualità di vita per distruggi dell'apparato digerente che includono anche la stipsi come il GIQLI.⁹

Sinora la scelta di adottare un trattamento chirurgico per la stipsi è stata basata su valutazioni cliniche e strumentali. Innanzitutto i pazienti dovevano aver tentato senza successo, ogni forma di terapia medica conservativa incluse alcune terapie fisiche come il biofeedback e la fisiokinesiterapia, la idrocolonterapia o il lavaggio colico per via trans anale (Peristeen). Nei pazienti in cui il quadro clinico predominante è il rallentato transito, un esame strumentale di largo impiego e abbastanza utile è il tempo di transito colico con markers radiopachi. Soltanto dopo aver dimostrato un tempo di transito colico assai rallentato e, per motivi soprattutto medico legati, aver dimostrato con una manometria colica delle 24h la assenza di movimenti di massa e di risposte motorie a farmaci pro cinetici si può proporre al paziente un intervento demolitivo come la colectomia totale o subtotale.

Nei casi di stipsi da ostruita defecazione, vanno scartati i pazienti con alterazioni funzionali (anismo, iposensibilità – ipomobilità dell'ampolla rettale) ed eventualmente considerati i pazienti con alterazioni defeco grafiche marcate e incontrovertibili come vere intussuscezioni e/o rettoceli voluminosi.

Dal punto di vista del paziente, invece, il vero motivo che può portare ad accettare un simile intervento è la compromissione della sua qualità di vita. Una stipsi grave è veramente capace di rendere inabili al lavoro e alle relazioni interpersonali, di essere dipendenti dagli altri, di non poter condurre una normale vita affettiva e di relazione. Quanto queste situazioni possano portare a disturbi della sfera psichica o quanto, invece ne siano la conseguenza, è veramente difficile da stabilire e il chirurgo dovrà, con molto senso clinico e con l'aiuto di specialisti neuropsichiatrici, escludere fra questi aspiranti pazienti chirurgici, quelli che per alterazioni dei meccanismi affettivi e cognitivi non potranno comunque beneficiare da una chirurgia demolitiva. Purtroppo a tutt'oggi non esiste un indice di qualità di vita specifico per la stipsi e questo rende più difficile la possibilità di condurre studi clinici su questo argomento.

BIBLIOGRAFIA

1. Roe AM Outlet obstruction. *Br J Surg.* 1988 Apr;75(4):396
2. Altomare DF, Portincasa P, Rinaldi M, Di Ciaula A, Martinelli E, Amoruso A, Palasciano G, Memeo V. Slow-transit constipation: solitary symptom of a systemic gastrointestinal disease. *Dis Colon Rectum.* 1999 Feb;42(2):231-40
3. Altomare D, Pilot MA, Scott M, Williams N, Rubino M, Ilincic L, Waldron Detection of subclinical autonomic neuropathy in constipated patients using a sweat test. *Gut.* 1992 Nov;33(11):1539-43.
4. Altomare DF, Rinaldi M, Rubini D, Rubini G, Portincasa P, Vacca M, Artor NA, Romano G, Memeo V. Long-term functional assessment of antegrade colonic enema for combined incontinence and constipation using a modified Marsh and Kiff technique. *Dis Colon Rectum.* 2007 Jul;50(7):1023-31.
5. Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum.* 1996 Jun;39(6):681-5.
6. Knowles CH, Eccersley AJ, Scott SM, Walker SM, Reeves B, Lunniss PJ. Linear discriminant analysis of symptoms in patients with chronic constipation: validation of a new scoring system (KESS). *Dis Colon Rectum.* 2000 Oct;43(10):1419-26
7. Frank L, Kleinman L, Farup C, Taylor L, Miner P Jr. Psychometric validation of a constipation symptom assessment questionnaire. *Scand J Gastroenterol.* 1999 Sep;34(9):870-7.
8. Altomare DF, Spazzafumo L, Rinaldi M, Dodi G, Ghiselli R, Piloni V. Set-up and statistical validation of a new scoring system for obstructed defaecation syndrome. *Colorectal Dis.* 2007 Apr 18; [Epub ahead of print]
9. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmullung C, Neugebauer E, Troidl H. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg.* 1995 Feb;82(2):216-22.

Indice Autori Relatori al Congresso

	<i>Pagina</i>		<i>Pagina</i>
<i>Altomare D</i>	167	<i>Graziottin A</i>	155
<i>Annibale B</i>	53	<i>Habib FI</i>	137
<i>Anti M</i>	140	<i>Müller-Lissner S</i>	161
<i>Ardizzone S</i>	85	<i>Neri M</i>	100
<i>Badiali D</i>	108, 147, 162	<i>Pace F</i>	43
<i>Baldi F</i>	48	<i>Pallone F</i>	91
<i>Basilisco G</i>	101	<i>Pallotta N</i>	63, 68
<i>Bassotti G</i>	133	<i>Papi C</i>	65
<i>Bazzocchi G</i>	103, 104	<i>Pescatori M</i>	164
<i>Biondi M</i>	150	<i>Picarelli A</i>	129
<i>Bonamico M</i>	115	<i>Prantera C</i>	95
<i>Campieri M</i>	81	<i>Ravelli AM</i>	51
<i>Chiarioni G</i>	142	<i>Scarpignato C</i>	135
<i>Cicala M</i>	44	<i>Severi C</i>	55
<i>Corazziari E</i>	131, 144	<i>Staiano A</i>	148, 157
<i>Corsetti M</i>	58, 60	<i>Stanghellini V</i>	56, 57, 153
<i>Cucchiara S</i>	93	<i>Tonelli F</i>	92
<i>Cuomo R</i>	46, 61	<i>Vantini I</i>	159
<i>Di Lorenzo C</i>	111	<i>Vecchi M</i>	98
<i>Di Stefano M</i>	106	<i>Vernia P</i>	96
		<i>Whorwell PJ</i>	110

- Dalla pagina 43 alla pagina 69, *NeUroGastroenterologia* n. 2 2007
- Dalla pagina 81 alla pagina 117, *NeUroGastroenterologia* n. 3 2007
- Dalla pagina 129 alla pagina 168, in questo numero, *NeUroGastroenterologia* n. 4 2007

ATTIVITÀ DELL'ANEMGI ONLUS

RICERCA

Premio ANEMGI 2007 per giovani ricercatori

Allo scopo di promuovere la ricerca scientifica interdisciplinare nell'area della NeUroGastroenterologia, l'ANEMGI ha il piacere di mettere a disposizione per il 2007 un premio di € 1.033,00 al lordo delle ritenute di legge per un ricercatore di età inferiore ai 35 anni (al 31 Dicembre 2007) che abbia pubblicato ricerche riguardanti le relazioni tra sistema nervoso ed apparato urogenitale e/o gastroenterico e che abbia in corso progetti di ricerca nello stesso ambito. Per concorrere al premio il candidato dovrà inviare la domanda entro il 1 Dicembre 2007 ad:

ANEMGI ONLUS

V.le M. Pilsudski, 118 - 00197 Roma
Tel.- Fax 068078303

allegando curriculum vitae, copie delle pubblicazioni pertinenti all'argomento NeUroGastroenterologico e programma di ricerca. Si dovrà anche indicare la sede dove si intende svolgere il programma di ricerca.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano i volontari e i soci che con il loro lavoro contribuiscono all'attività dell'ANEMGI.

L'attività dell'ANEMGI è resa possibile anche grazie alla sottoscrizione di soci sostenitori: la quota annuale associativa socio sostenitore ANEMGI è di € 52,00 da versarsi sul c/c postale n. 44134005 intestato ad ANEMGI, Viale M. Pilsudski, 118 - 00197 Roma, specificando nome e indirizzo.

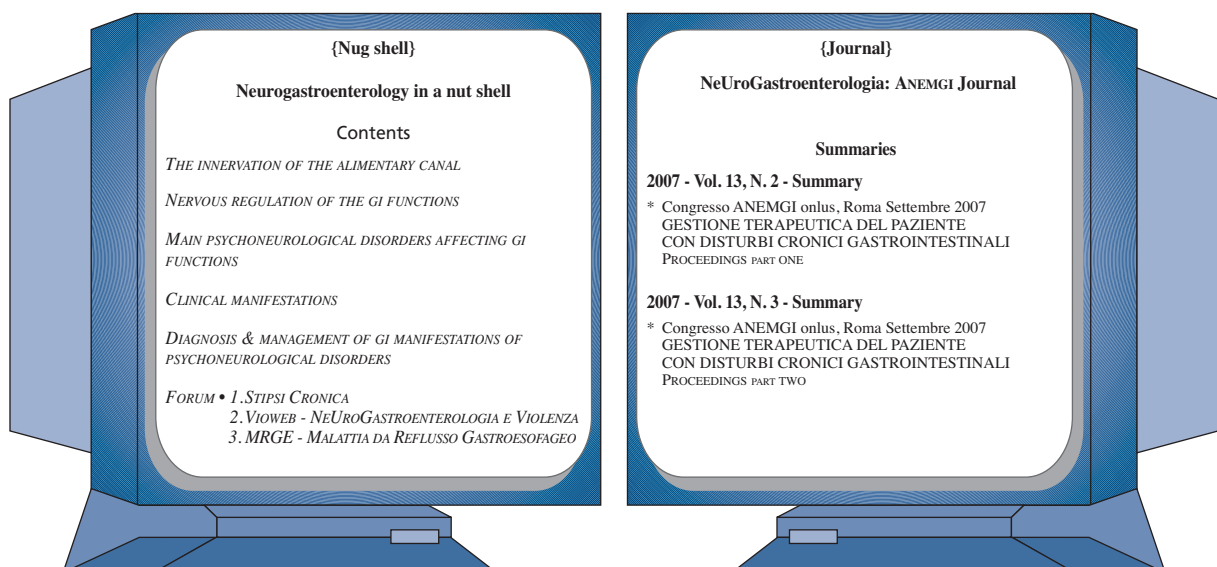
ANEMGI IN INTERNET

e-mail: anemgi@anemgi.org

È attivato su INTERNET il sito ANEMGI:

www.anemgi.org

e.g. {Home} {Nug shell} {Coordinating activities} {Journal} {Educational activities} {Subscription} {Forum}



GESTIONE TERAPEUTICA DEL PAZIENTE CON DISTURBI CRONICI GASTROINTESTINALI

ROMA, 12-13-14 SETTEMBRE 2007

Hotel CAVALIERI HILTON Via Cadlolo, 101

Si ringraziano le Aziende che con il loro contributo hanno supportato il Congresso

SOFAR SpA

- ❖ **ABBOTT SpA**
- ❖ **ACQUA E TERME DI ULIVETO SpA**
- ❖ **AG Pharma srl**
- ❖ **BRACCO SpA**
- ❖ **DS Medica srl**
- ❖ **FERRING SpA**
- ❖ **GIULIANI SPA**
- ❖ **MARVECSPHARMA SERVICES srl**
- ❖ **NOVARTIS Consumer Health SpA**

NORGINE ITALIA srl

❖ **ALFA WASSERMANN SpA**

❖ **ASTRAZENECA SpA**

❖ **CA.DI.GROUP srl**

❖ **CHIESI FARMACEUTICI SpA**

❖ **COOK MEDICAL**

❖ **DALCO srl**

❖ **LABOREST ITALIA SpA**

❖ **NATHURA srl**

❖ **SCHERING PLOUGH SpA**

❖ **SIGMA - TAU**

Industrie Farmaceutiche SpA

❖ **WYETH Consumer Healthcare SpA**

**BOEHRINGER
INGELHEIM
ITALIA SpA**

VALEAS SpA