



## 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

*Danilo 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)  
© 2008 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 PRIMA PARTE

Congresso ANEMGI ONLUS

### Stipsi e...

ROMA, 26-27 NOVEMBRE 2008  
Atahotel VILLA PAMPHILI - Via della Nocetta, 105

## Indice

of contents

## Programma

Informazioni Generali

4

## Benvenuto

5

## Lecture

7

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

## ATTIVITÀ DELL'ANEMGI ONLUS

31

PROCEEDINGS SECONDA PARTE, NeUroGastroenterologia vol. 14 - n. 2 - giugno 2008  
PROCEEDINGS TERZA PARTE, NeUroGastroenterologia vol. 14 - n. 3 - settembre 2008  
PROCEEDINGS QUARTA PARTE, NeUroGastroenterologia vol. 14 - n. 4 - dicembre 2008



# Stipsi e...

Roma, 26-27 Novembre 2008 Atahotel VILLA PAMPHILI Via della Nocetta 105

PRESIDENTE *Professor Enrico S. Corazziari*

## PROGRAMMA

**26 NOVEMBRE 2008** ore 12.30 - 14.00 REGISTRAZIONE PARTECIPANTI

ore 14.00 - 20.30 SESSIONI SCIENTIFICHE

ore 14.00 - 15.00

► PRESENTAZIONE DI CASI CLINICI *Corazziari ES - Badiali D, Roma*

ore 15.00 - 15.20

► DEFINIZIONI E TIPI DI STIPSI

► Stipsi acuta, occasionale, cronica primitiva funzionale, secondaria *Corazziari ES, Roma*

► FISIOPATOLOGIA

ore 15.20 - 16.45

► STIPSI FUNZIONALE E INTESTINO IRRITABILE CON STIPSI

*Moderatore Atili AF, Roma*

♦ Stipsi cronica

Da rallentato transito colico *Candeloro L, Roma*

Da alterazioni dell'atto defecatorio *Habib FI, Roma*

L'alterata sensibilità *Basilisco G, Milano*

♦ Intestino irritabile con stipsi *Barbara G, Bologna*

ore 17.15 - 19.00

► STIPSI SECONDARIA da cause

*Moderatore Alvaro D, Roma*

♦ Neurologiche *Inghilleri M, Roma*

♦ Neurocristopatiche *Cucchiara S, Roma*

♦ Pseudo ostruttive *De Giorgio R, Bologna*

♦ Psicologico-comportamentali *Biondi M, Roma*

♦ Farmacologiche *Scarpignato C, Parma*

ore 19.00 - 20.30

► DISCUSSIONE DI CASI CLINICI *Faculty*

**27 NOVEMBRE 2008** ore 8.30 - 19.00

ore 8.30 - 9.50

► STIPSI e...

*Moderatore De Masi E, Roma*

♦ Comorbidità urologica/ginecologica e gravidanza *Cervigni M, Roma*

♦ Dolore addominale *Bassotti G, Perugia*

♦ Malattia da reflusso gastroesofageo e dispepsia *Corsetti M, Milano*

♦ Comorbidità colo-retto-ale *Pescatori M, Roma*

**27 NOVEMBRE 2008** ore 8.30 - 19.00

► TERAPIA ore 9.50 - 12.30

*Moderatore Baldi F, Bologna*

♦ Acqua *Cuomo R, Napoli*

*Tavola rotonda sui lassativi*

♦ Fibre, Simbiotici (Probiotici, Prebiotici), Lassativi di contatto, Osmotici,

Macrogol, Enterocinetic

*Stanghellini V, Bologna - Bazzocchi G, Imola - Corazziari ES, Roma*

*Nuove molecole per la Sindrome dell'Intestino Irritabile*

♦ Antagonisti dei recettori CCK<sub>1</sub>: pronti per l'impiego clinico? *D'Amato M, Monza*

ore 12.30 - 13.30

*Moderatore Corazziari ES, Roma*

*Tavola rotonda*

♦ I Probiotici nella Sindrome dell'Intestino Irritabile *Donelli G, Roma - Guslandi M, Milano*

► TERAPIA ore 14.45 - 16.30

*Moderatore Pallone F, Roma*

♦ Fisioterapia e biofeedback *Chiarioni G, Verona*

♦ Trattamento neuropsicologico *Biondi M, Roma*

♦ Ipnosi *Pace F, Milano*

♦ Neuromodulazione sacrale *Indinnimeo M, Roma*

♦ Chirurgia *La Torre F, Roma*

ore 17.00 - 18.20

► APPROCCIO E GESTIONE CLINICA

*Moderatore Angelico M, Roma*

♦ Nei bambini *Staiano A, Napoli*

♦ Nell'anziano *Vantini I, Verona*

♦ Nell'adulto *Corazziari ES, Roma*

♦ Stipsi secondaria irreversibile *Badiali D, Roma*

ore 18.20 - 19.00

► CONCLUSIONI *Corazziari ES, Roma*

ECM - Compilazione dei questionari di apprendimento e schede valutazione evento

La stipsi può presentarsi isolata o, quando associata al dolore addominale, come sindrome dell'intestino irritabile.

La rilevanza clinica della stipsi può variare, da lieve a grave, in relazione a quanto i disturbi intestinali, spesso associati a sintomi addominali, causino sofferenza ed impediscano l'attività giornaliera. Quando lieve e limitata alla sola alterazione dell'alvo la stipsi è solitamente controllabile con norme dietetiche, comportamentali e di automedicazione.

Quando grave, persistente e/o associata ad altre condizioni cliniche richiede scelte terapeutiche mirate e guidate da una valutazione diagnostica della condizione fisiopatologica o causale sottostante. Ancora diversa e più articolata la gestione del paziente con sindrome dell'intestino irritabile.

### FACULTY

*Alvaro D, Angelico M, Atili AF, Badiali D, Baldi F, Barbara G, Basilisco G, Bassotti G, Bazzocchi G, Biondi M, Candeloro L, Cervigni M, Chiarioni G, Corazziari ES, Corsetti M, Cucchiara S, Cuomo R, D'Amato M, De Giorgio R, De Masi E, Donelli G, Guslandi M, Habib FI, Indinnimeo M, Inghilleri M, La Torre F, Pace F, Pallone F, Pescatori M, Scarpignato C, Staiano A, Stanghellini V, Vantini I*



John Ratner

### Coordinatore

*Emanuela Crescini*

### Crediti ECM

Evento ECM per Medico Chirurgo  
Gastroenterologia, Medicina Interna,  
Medicina Generale (Medici di Famiglia)

### SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Messaggi International srl

Viale Piave 40/B - 20129 Milano

Tel +39 3497292510 +39 3336230140

Fax +39 027381635

info@messaggiinternational.org

messaggi\_srl@tin.it

# BENVENUTO

**Enrico Stefano Corazziari**

*Dipartimento di Scienze Cliniche, Università degli Studi Sapienza di Roma*

*Il paziente con stipsi cronica non soffre solo di un'alterazione dell'alvo ma anche di disturbi addominali e di quanto i sintomi intestinali influenzino ed interagiscano con le abitudini, l'attività giornaliera, il comportamento e lo stato psicologico.*

*La rilevanza clinica della stipsi cronica può variare da lieve a grave in relazione al grado di disagio e sofferenza. Nella maggior parte dei casi la stipsi è lieve e controllabile con la dieta e l'automedicazione. I casi gravi con disturbi persistenti richiedono scelte terapeutiche guidate dalle alterazioni fisiopatologiche ricercate sottoponendo il paziente alla valutazione funzionale del colon e/o dell'anoretto. Generalmente la terapia è seguita da una risposta soddisfacente nel 70-80% dei pazienti. I casi di più difficile gestione sono quelli con insoddisfacente risposta alla terapia che può avvenire per un trattamento inadeguato, ovvero, se adeguato, per la mancata normalizzazione dell'alvo o per la persistenza dei sintomi addominali o per gli effetti collaterali della terapia. Ognuna di queste diverse forme di insoddisfacente risposta terapeutica richiede valutazione e trattamento specifico.*

*Il programma del Congresso è articolato in modo da affrontare la stipsi sotto i più svariati aspetti in cui si presenta nelle diverse età della vita, e nelle molteplici condizioni fisiologiche e morbose.*

*È con piacere che vi porgo il benvenuto a partecipare al Congresso "Stipsi e..." una iniziativa dall'ANEMGI-ONLUS (Associazione per la Neurogastroenterologia e la Motilità Gastrointestinale) promossa per richiamare l'attenzione su una condizione di malattia non sufficientemente riconosciuta dal sistema sanitario italiano, talvolta vilipesa, sottovalutata per lo stato di sofferenza che può causare in molti pazienti e di difficile gestione terapeutica.*

*Desidero infine ringraziare il coordinatore Emanuela Crescini, senza la quale non ci sarebbe stato questo evento e la possibilità di essere qui riuniti, e tutti voi per la vostra partecipazione al congresso.*

*Enrico Stefano Corazziari*



# Lecture

- *Sommario*
- *Lecture*

<b>1 • LA STIPSI ASPETTI CLASSIFICATIVI, DIAGNOSTICI E TERAPEUTICI</b> E. S. CORAZZIARI <i>Dipartimento di Scienze Cliniche, Università degli Studi Sapienza di Roma</i>	<b>11</b>
<b>➤ FISIOPATOLOGIA</b>	
<b>➤ STIPSI FUNZIONALE E INTESTINO IRRITABILE CON STIPSI</b>	
<b>2 • STIPSI DA RALLENTATO TRANSITO COLICO</b> L. CANDELORO <i>Dipartimento di Scienze Cliniche, Università degli Studi Sapienza di Roma</i>	<b>21</b>
<b>3 • STIPSI CRONICA DA ALTERAZIONI DELL'ATTO DEFECATORIO</b> F.I. HABIB, L. CANDELORO <i>Dipartimento di Scienze Cliniche, Università degli Studi Sapienza di Roma</i>	<b>24</b>
<b>4 • STIPSI CRONICA: L'ALTERATA SENSIBILITÀ</b> G. BASILISCO <i>IRCCS-Fondazione Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano</i>	<b>27</b>
<b>5 • SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE CON STIPSI</b> G. BARBARA, C. CREMON, F. PALLOTTI, M. BACCHILEGA, L. BELLACOSA, L. FRONZONI, C. FRISONI, E. TERZI, R. DE GIORGIO, V. STANGHELLINI, R. CORINALDESI <i>Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia, Università di Bologna</i>	<b>29</b>

## LA STIPSI ASPETTI CLASSIFICATIVI, DIAGNOSTICI E TERAPEUTICI

*E.S. CORAZZIARI*

Dipartimento di Scienze Cliniche, Università degli Studi Sapienza di Roma

La stipsi è la manifestazione sintomatica di un alterato atto defecatorio e/o di una ridotta frequenza dell'alvo.

In funzione della durata e delle cause o fattori predisponenti la stipsi viene classificata come acuta, occasionale e cronica.

**Acuta** quando dura da meno di tre mesi

**Occasionale** quando dura per periodi variabili, spontanea o come conseguenza di alcune situazioni quali:

- Gravidanza
- Terapie temporanee
- Paziente terminale
- Paziente allettato
- Emorroidi-ragadi
- Situazioni ambientali

**Cronica** quando perdura per più di sei mesi

### **Stipsi Funzionale**

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 defecazione<sup>1</sup>. 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 anorettale; pertanto solo la stipsi funzionale e la SII-S si distinguono sulla base di criteri clinici.

Condizioni che fanno parte integrante dei criteri di Roma II<sup>2</sup>, e di supporto clinico ai criteri di Roma III<sup>1</sup>, 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.

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.

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

La stipsi funzionale può essere classificata sulla base di

- Rallentato transito nel colon
- Alterazione del meccanismo defecatorio
- Cause ambientali
- Alterazioni psicologiche

## Lettere

### **Stipsi Secondaria**

I principali fattori causali o predisponenti di stipsi cronica secondaria possono essere reversibili o non reversibili.

#### **Reversibili**

- Ipotiroidismo
- Ipercalcemia
- Stenosi colorettoanale

#### **Non reversibili**

- Miopatie
- Patologie neurologiche
  - o Centrali
  - o Periferiche
- Collagenopatie
- Disturbi cognitivo-comportamentali

### **Quadro Clinico**

Il quadro clinico del paziente con stipsi può essere più complesso del solo disturbo evacuativo 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 coloro che ne sono affetti 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, alimentazione<sup>3</sup>.

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.

### **Approccio diagnostico**

Sono almeno sei gli obiettivi che il medico si deve porre quando visita per la prima volta:

1. Stabilire un rapporto di fiducia medico-paziente;
2. Determinare l'inizio e il successivo sviluppo della condizione clinica;
3. Comprendere perché il paziente ha deciso di rivolgersi al medico, per una condizione che dura da molto tempo;
4. Valutare tutti i possibili cofattori: psicologici, ambientali, dietetici, comportamentali, di comorbilità che di solito contribuiscono, da soli o in associazione, a determinare il quadro clinico complessivo;
5. Ricercare la presenza di un eventuale fecaloma o di altri disordini anorettali;
6. Accertare se i sintomi riferiti dal paziente sono compatibili con la definizione clinica di stipsi e richiedono ulteriori indagini diagnostiche.

### *Indagini diagnostiche*

Alcuni esami diagnostici sono indicati perché le manifestazioni cliniche compatibili con la definizione di stipsi non offrono sufficienti elementi interpretativi della eziologia, dei meccanismi patofisiologici, o della gravità del disturbo.

Nei pazienti adulti una valutazione metabolica e lo studio morfologico dell'intestino crasso sono utili in fase iniziale per escludere eventuali cause organiche di stipsi. Nei pazienti che hanno assunto o assumono lassativi, è opportuno indagare dettagliatamente sul loro impiego e sulla possibile comparsa di effetti collaterali. Nei pazienti che assumono continuativamente lassativi è consigliabile sospenderli per un periodo durante il quale sia possibile valutare la frequenza delle evacuazioni spontanee ed eseguire alcuni test funzionali.

I test di valutazione funzionale del crasso e della regione retto-ale possono essere utili per valutare i meccanismi patofisiologici della stipsi cronica. Lo studio dei tempi di transito del grosso intestino è utile per identificare se, e in quale tratto del grosso intestino, si determina un rallentamento del contenuto fecale. In base ai reperti di questo esame, i pazienti possono essere classificati in quattro sottogruppi <sup>4</sup>:

1. con transito intestinale normale;
2. con rallentamento colico;
3. con rallentamento rettale;
4. con rallentamento retto-colico.

Manometria anorettale e defecografia possono essere indicate in quei pazienti con transito normale o rallentamento rettale nei quali potrebbe sussistere un'alterazione del meccanismo della defecazione. Un deficit della sensibilità rettale e/o un mancato rilasciamento o una contrazione paradossa dello sfintere anale esterno e del puborettale durante il pompiamento (dissinergia del pavimento pelvico) possono ostacolare la defecazione.

La manometria del colon è indicata nei pazienti con rallentamento colico che non rispondono alla dieta e ai lassativi (stipsi severa).

### **Approccio terapeutico**

Il trattamento della stipsi funzionale si basa su un buon rapporto medico-paziente e richiede spiegazioni e rassicurazione al paziente.

È importante valutare attentamente l'evoluzione nel tempo del disturbo, ricercando eventuali abitudini dietetiche o comportamentali potenzialmente responsabili di stipsi. La quantità di fibre introdotte con la dieta è direttamente correlata al volume fecale ed al transito nell'intestino crasso. Un introito ridotto di fibre va corretto aumentando la quantità di verdura nella dieta, in modo da raggiungere almeno 15-18 g di fibre dietetiche e/o aggiungendo integratori di fibre insieme ad una quantità adeguata di acqua (un litro e mezzo al giorno). Gli agenti formanti massa accelerano il transito intestinale ed aumentano la frequenza delle evacuazioni. Si ritiene che la distensione intraluminale prodotta da queste sostanze renda più veloce il transito intestinale stimolando le contrazioni propulsive e/o inibendo le contrazioni segmentanti.

Benché gli agenti di massa vengano generalmente raccomandati come primo approccio terapeutico nella stipsi cronica, non tutti i pazienti ne beneficiano. I pazienti con rallentamento del transito rettale <sup>5</sup>, per esempio, possono non rispondere a questo trattamento e inoltre la compliance a questi prodotti può essere ridotta sia per motivi di palatabilità che per comparsa di gonfiore addominale.

Nei soggetti con transito intestinale e funzione anorettale normali può essere sufficiente fornire adeguate rassicurazioni, spiegazioni corrette sulla fisiologia intestinale e sulla interpretazione dei sintomi e, se necessario, consigli dietetici con supplementi di fibre.

Con l'aggiunta di fibre alla dieta (30g/die) il tempo di transito e la frequenza delle evacuazioni possono tornare alla norma nei pazienti con stipsi da rallentato transito nel colon.

Nel sottogruppo di pazienti con rallentamento del transito nel colon che non risponde agli agenti formanti massa si può fare un tentativo con lassativi per via orale.

## Lettere

Nei pazienti effettivamente non rispondenti ai tentativi di terapia conservativa andrebbe considerata la possibilità di un intervento chirurgico con colectomia ed ileo-retto anastomosi dopo avere rivalutato, con il paziente in cieco, il transito intestinale e l'effettiva incapacità di evacuare gli indicatori di transito durante trattamento con lassativi. Si tratta spesso di giovani donne con sindrome depressiva ed assenza di attività motoria nel colon; prima dell'intervento è necessario valutare se le anomalie motorie riguardano anche lo stomaco e/o l'intestino tenue e se è presente una grave condizione psicopatologica.

I pazienti con disfunzioni rettoanali si giovano della riabilitazione ano-rettale mediante biofeedback<sup>6</sup> e della rieducazione dell'alvo dopo aver ripristinato una normale consistenza delle feci.

Quando la percezione dello stimolo è ridotta, la prescrizione di una dieta ad alto residuo, integrata da supplementi di fibre, può essere utile per aumentare il volume delle feci in modo che la maggiore distensione rettale faccia raggiungere più rapidamente la soglia della percezione dello stimolo necessario ad innescare il processo della defecazione. L'educazione dell'alvo consiste nel programmare l'evacuazione con uno stimolo appropriato, spontaneo o indotto, ad intervalli di tempo regolari. Se l'aumento delle fibre non determina una risposta è utile aggiungere una supposta o un clisma di glicerina nel tentativo di rieducare l'intestino provocando una defecazione ad intervalli di tempo regolari.

Se le feci permangono dure e caprine, può essere utile ridurne la consistenza somministrando piccole dosi giornaliere di soluzioni di macrogol.

Nei pazienti con ridotta sensibilità rettale e in quelli con dimostrata dissinergia addomino-pelvica, è consigliabile la riabilitazione mediante biofeedback od altre misure fisioterapiche al fine di migliorare la sensibilità rettale e il sinergismo tra la contrazione della parete addominale e il rilasciamento del pavimento pelvico.

### ***Trattamento farmacologico con lassativi (Tabella 1)***

L'uso di lassativi è utile e necessario nei

1. pazienti che non rispondono alla terapia iniziale dietetico comportamentale e agli agenti di massa (fibre);
2. pazienti con disturbi che interferiscono significativamente con l'attività quotidiana;
3. pazienti che devono evitare uno sforzo eccessivo nella defecazione (per es., cardiopatici);
4. pazienti che non rispondono ad altri trattamenti conservativi e per i quali sia controindicato l'intervento chirurgico;
5. pazienti con disabilità cognitive o fisiche che ne limitano l'autonomia al bagno.

I lassativi vanno prescritti nelle dosi minime efficaci e nei tempi di assunzione regolati dalle proprietà farmacologiche del tipo di preparato prescelto.

Lo scopo della prescrizione deve essere quello di ottenere un adeguato svuotamento intestinale, prevenire la formazione di fecalomi, evitare la diarrea ed altri effetti collaterali, peraltro raramente riportati.

### *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 utile per 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 polycarbofil calcico di grado C<sup>7</sup>.

### *Osmotici*

Questi comprendono le soluzioni di macrogol, gli zuccheri non assorbibili e i sali minerali.

### *Macrogol*

Le soluzioni di macrogol hanno evidenza clinica di grado A<sup>7-8</sup> 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 sono sicuri e hanno scarsi effetti collaterali. Per tali motivi possono essere usati con beneficio in molte condizioni di stipsi sia funzionale che organica.

### *Disaccaridi*

Degli zuccheri non assorbibili, il lattulosio ha evidenza clinica di grado B<sup>7</sup> 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.

### *Sali Minerali*

Non esistono studi clinici controllati sui sali minerali e quello più usato 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 evacuatorio. Fra i lassativi stimolanti attualmente disponibili, va raccomandato l'uso di quelli non assorbibili per diminuire il rischio di effetti collaterali. I lassativi stimolanti e/o iperosmotici dovrebbero essere somministrati 2-3 volte la settimana, anche se il loro effetto può attenuarsi nei trattamenti a lungo termine.

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 prolungato, molti pazienti in Italia ne fanno uso continuativo, anche giornaliero, ricorrendo specialmente agli antrochinonici e al picosolfato<sup>9</sup>.

### *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; uno studio controllato nella SII-S ha dimostrato l'efficacia del *Bifidobacterium lactis* nell'accelerare il transito intestinale e nel migliorare la frequenza dell'alvo<sup>10</sup>.

### *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.

### *Altri farmaci non disponibili in Italia*

#### **Tegaserod**

Il Tegaserod, un agonista dei recettori 5HT<sub>4</sub>, agisce stimolando la peristalsi del colon e si è dimostrato efficace con evidenza di grado A<sup>11</sup>.

#### **Lubiprostone**

Attivatore dei canali del Cloro agisce aumentando la secrezione di fluidi nell'intestino<sup>12</sup>.

#### **Dexloiglumide**

Un antagonista dei recettori CCK<sub>1</sub> si è dimostrato efficace nel migliorare i sintomi addominali e l'alvo in pazienti con SII-S.

# Lecture

TABELLA 1

## 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 \*\*

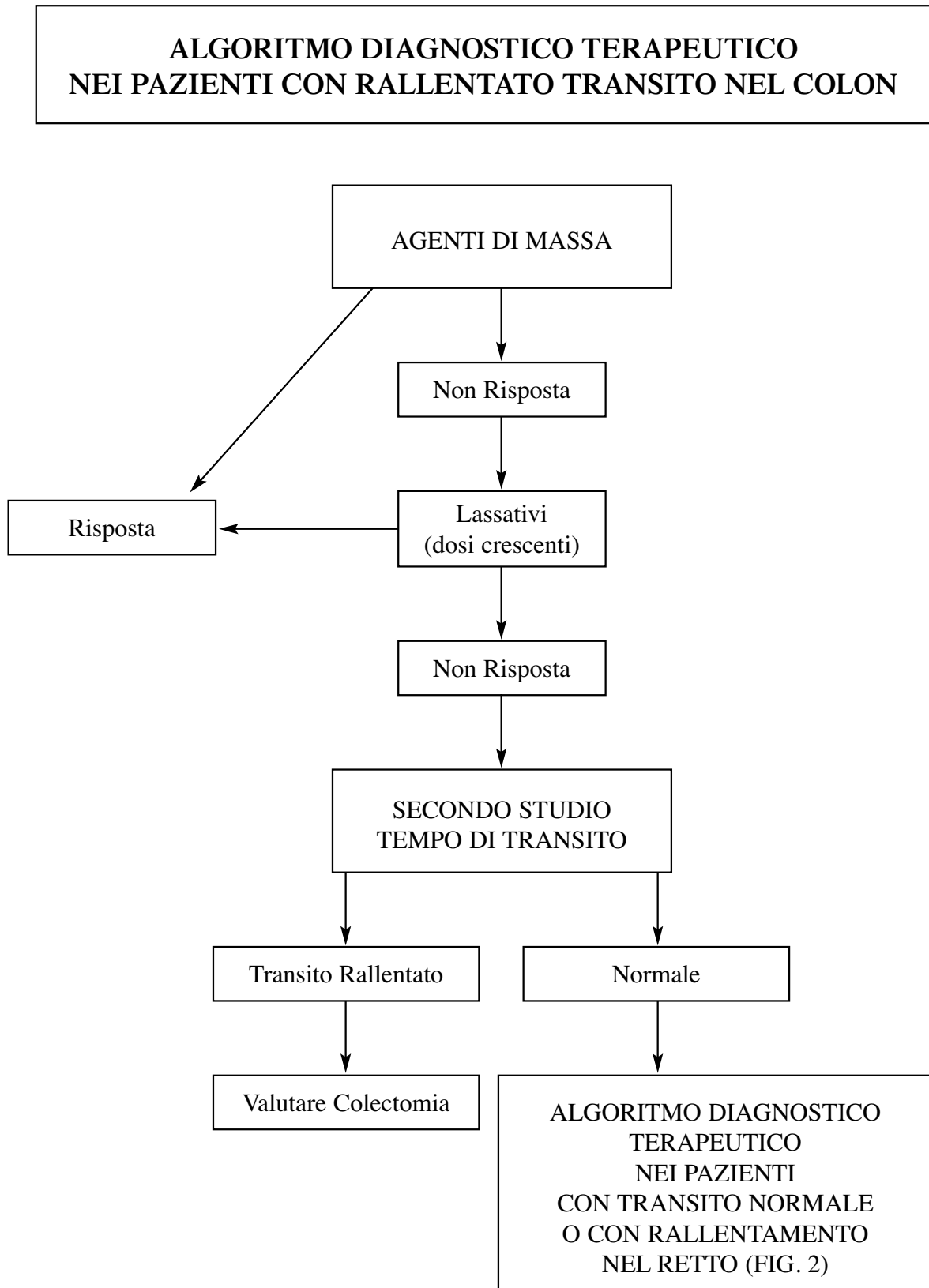
### SIMBIOTICI

#### (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

FIGURA 1



# Lecture

FIGURA 2

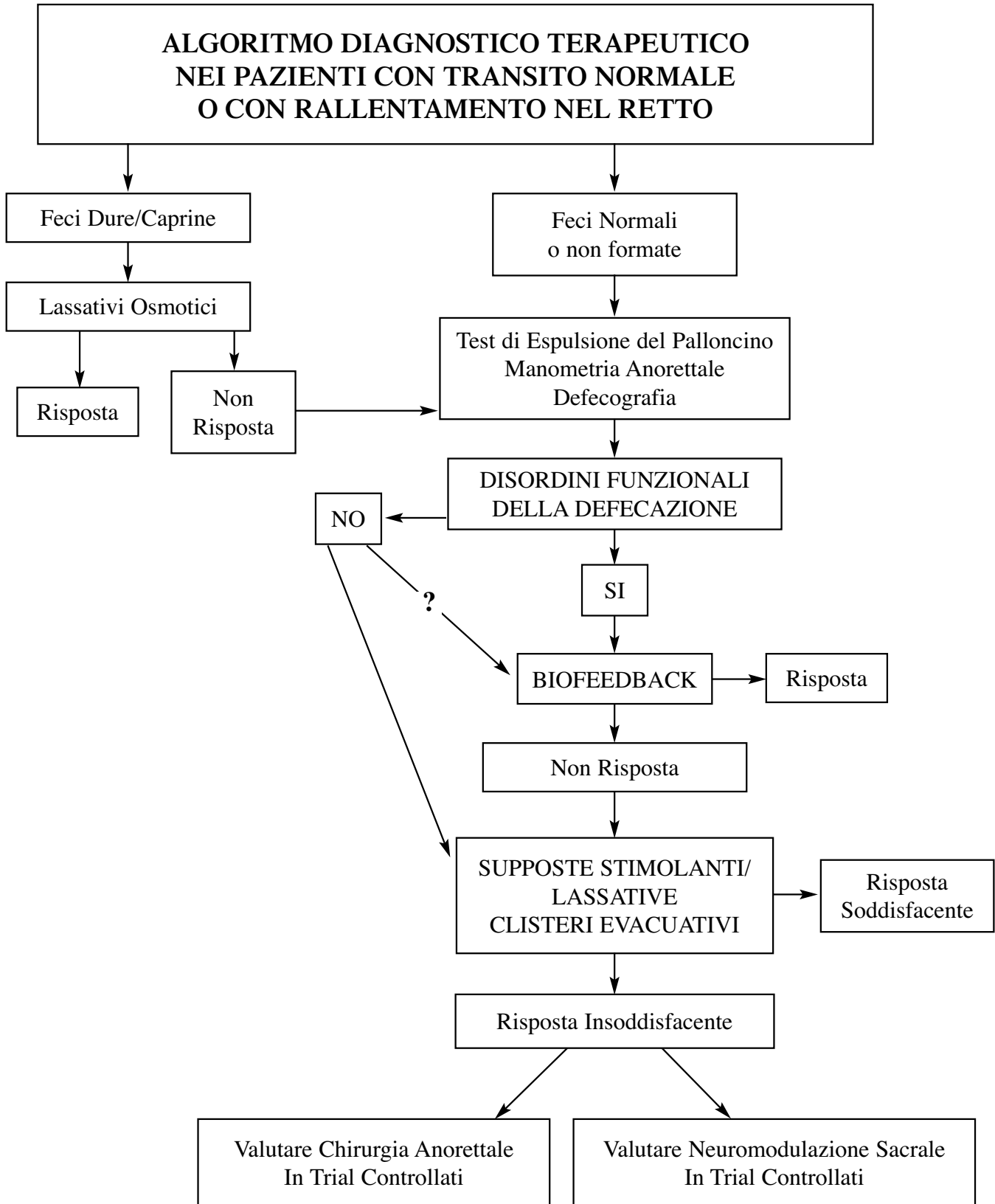
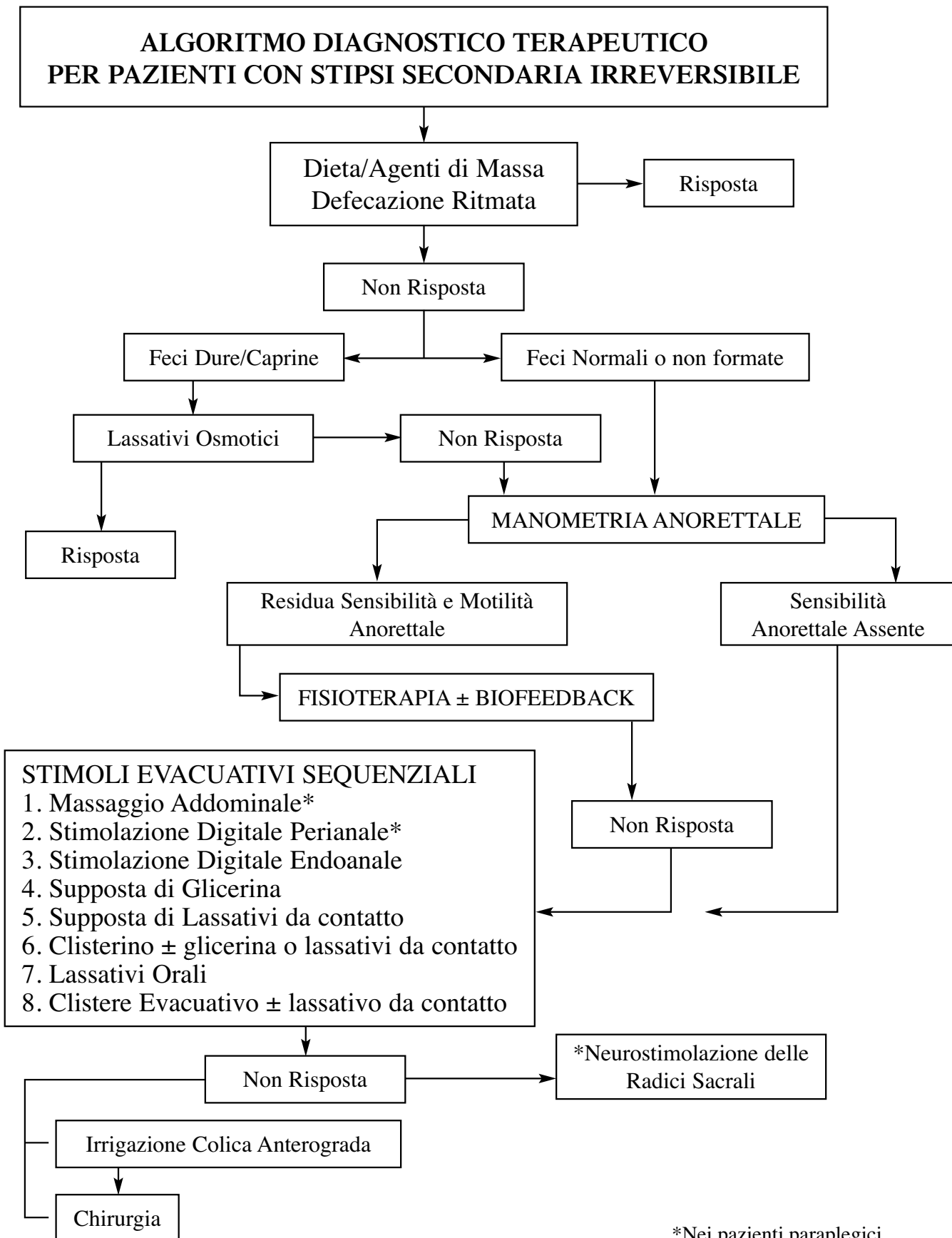


FIGURA 3



# Lecture

## 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. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38: 1569-80.
4. 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.
5. Badiali D, Corazziari E, Habib FI, et al. Effect of wheat bran in treatment of chronic nonorganic constipation. A double-blind controlled trial. *Dig Dis Sci* 1995;2:349-356.
6. Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, et al. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia. *Gastroenterology* 2006;130:657-664.
7. Ramkumar D, Rao SSC. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005;100:936-971.
8. Corazziari E, Badiali D, Habib FI, Reboa G, Pitto G, Mazzacca G, et al. Small volume iso-osmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF100) in treatment of chronic nonorganic constipation. *Dig Dis Sci* 1996;41:1636-42.
9. Corazziari E, Materia E, Bausano G, et al. Laxative consumption in chronic nonorganic constipation. *J Clin Gastroenterol* 1987;4:427-430.
10. Agrawal A, Houghton LA, Morris J, et al. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173-010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;17 [Epub ahead of print]
11. 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.
12. 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.



## STIPSI DA RALLENTATO TRANSITO COLICO

L. CANDELORO

Dipartimento di Scienze Cliniche,  
Università degli Studi Sapienza di Roma

La stipsi da rallentato transito colico è un tipo di stipsi funzionante caratterizzata da un aumento del tempo di transito oro-ale (TTGI) (v.n. popolazione italiana: 96 ore) <sup>1</sup>. Questa condizione, ancora poco chiara, è attribuita a un disordine della funzione motoria colica.

Gli studi sulla motilità colica ne stanno mettendo in luce le complesse caratteristiche, ponendo le basi per una maggior comprensione delle sue alterazioni. Da questi studi si evince come il colon sia un organo estremamente dinamico, finalizzato all'adempimento di funzioni eterogenee tra loro (assorbimento di acqua, elettroliti, acidi grassi a catena corta, metaboliti batterici, propulsione, immagazzinamento ed espulsione del contenuto colico), alla luce delle quali possiamo comprendere le caratteristiche dell'attività motoria colica, che consta di due componenti:

- 1) l'attività segmentale,
- 2) l'attività propagata, costituita da:
  - a) LAPS (Low Amplitude Propagating Sequence)
  - b) HAPS (High Amplitude Propagating Sequence).

L'attività segmentale è l'attività preponderante; è rappresentata da onde pressorie di ampiezza compresa tra i 5 e i 50 mmHg; tali onde sono singole o formano dei gruppi, che in una piccola percentuale di casi si presentano con frequenza ritmica, (circa 3 cicli al minuto), e si osservano per lo più nel colon discendente e nel sigma: l'attività segmentale favorisce le funzioni assorbitive, quindi non stupisce che sia presente soprattutto distalmente.

L'attività propagata si caratterizza per la presenza di sequenze di onde pressorie prevalentemente monofasiche associate al fenomeno della propagazione (Propagating Sequences: PSs) <sup>2</sup>; tali onde, sia anterograde (più frequenti e di ampiezza maggiore) sia retrograde, sono presenti in ogni regione colica e si propagano tanto più quanto più originano prossimalmente (cieco e ascendente). L'attività propagata è finalizzata alla progressione del contenuto colico <sup>3</sup> e all'evacuazione <sup>2</sup>. Alla luce delle ultime evidenze scientifiche <sup>3</sup>, tutte le sequenze propagate sono propulsive a prescindere dall'ampiezza o dalla velocità, segnando un nuovo modo di interpretare l'attività motoria colica. Studi precedenti <sup>4</sup> affermavano che la capacità propulsiva delle PSs fosse legata all'alta ampiezza e alla bassa velocità, considerando la relativa inefficacia propulsiva (la maggior parte delle onde propagate sono di bassa ampiezza) necessaria per ottimizzare le capacità assorbitive del colon, ritardandone il transito. Queste funzioni, secondo Dinning, sarebbero esaltate dalle onde pressorie propagate di ampiezza compresa tra 2-40 mmHg, dalle PSs retrograde, e dalla presenza di reflusso con movimento retrogrado del contenuto colico. Pertanto, sembra più appropriato considerare le cosiddette HAPSs come parte di un continuum dell'attività motoria colica propagata.

L'attività motoria colica esibisce variazioni durante le 24 ore, in relazione al risveglio, ai pasti e all'evacuazione <sup>4</sup>.

Numerosi studi hanno evidenziato che durante le ore notturne vi è una globale riduzione dell'attività motoria, sia segmentale sia propagata. Controverso è il ruolo del cosiddetto Complesso Mo-

torio Rettale, costituito da onde pressorie cicliche, nella regione retto-sigmoidea, per lo più retrograde, la cui frequenza aumenterebbe di notte, costituendo un freno all'inopportuna progressione del contenuto colico durante il sonno <sup>5</sup>.

Al risveglio e dopo i pasti si registra un aumento dell'attività motoria colica rispettivamente di 3 e di 2 volte.

Le sequenze propagate sono risultate correlate all'evacuazione: Bampton et al <sup>3</sup> hanno dimostrato che circa un'ora prima dell'evacuazione si ha un aumento dell'attività segmentale in tutto il colon e delle PSs in ampiezza e in frequenza (15 min prima).

Le suddette caratteristiche dell'attività colica subiscono nei pazienti con stipsi da rallentato transito colico profonde modificazioni. L'attività basale segmentale risulta complessivamente ridotta sia nelle ore diurne sia in quelle notturne, e soprattutto in risposta ai pasti; anche l'attività propulsiva è di minore ampiezza; in alcuni casi l'attività motoria è praticamente assente, configurando il quadro della "inertia colica", in cui l'intervento chirurgico può essere l'unica terapia efficace. L'attività motoria rettale periodica sembra invece non solo aumentare di frequenza, sia nelle ore diurne sia in quelle notturne, ma essere anche di ampiezza maggiore <sup>6</sup>.

Si ipotizza che alcuni casi di stipsi da alterata defecazione siano secondari a un'alterazione della funzione colica piuttosto che anorettale, come sembrerebbe dimostrato dal persistere della sintomatologia in seguito a intervento chirurgico <sup>7</sup>: Dinning et al <sup>8</sup> hanno pubblicato uno studio in cui pazienti affetti da stipsi da alterata defecazione presentavano patterns della motilità colica profondamente diversi dai controlli: perdita della soppressione notturna dell'attività propagata, assente risposta al pasto, riduzione dell'ampiezza delle PSs, aumento della frequenza delle PSs retrograde e assenza delle modificazioni pre-defecatorie delle PSs.

Le alterazioni che si riscontrano fanno ipotizzare che la stipsi da rallentato transito colico possa essere una neuropatia vera e propria. Gli aspetti eziopatogenetici rimangono ancora da definire: un ruolo potrebbe essere svolto dalle cellule gliali enteriche, cellule implicate nella regolazione della motilità, e/o dalle cellule di Cajal, cellule pacemaker intestinali; entrambe sono risultate essere spesso, ma non sempre, ridotte in pazienti con rallentamento del transito colico, supportando l'ipotesi che la stipsi da rallentato transito colico possa essere una neurogiopatia. Le cause e il ruolo di tali alterazioni rimangono da chiarire.

Lo studio del TTGI ha visto avvicinarsi diverse metodiche: ricordiamo Hertz, che ai primi del Novecento segnò l'inizio di queste misurazioni mediante l'iniezione di bismuto sub-nitrato. Le metodiche radiologiche furono seguite da tecniche colorimetriche (Alvares e Freedlander utilizzarono nei loro studi polveri solubili colorate) e chimiche, queste ultime basate sulla misurazione del bario solfato (Alvares et al.), del cromo sesquiossido o del rame tiocianato (Dick 1969). Harsti e Connel (1962), Davignot et al (1968) misero a punto metodi che sfruttavano le proprietà dei radioisotopi. Tuttavia nessuna di queste tecniche era priva di limiti: le metodiche radiologiche e colorimetriche consentivano l'osservazione solo dei markers iniziale e finale; i metodi chimici, seppur validi strumenti di ricerca, risultavano troppo complessi per essere utilizzati nella pratica clinica; l'utilizzo del sodio cromato marcato con <sup>51</sup>Cr venne presto abbandonato in seguito a studi che ne misero in evidenza l'assorbimento da parte dell'organismo.

# Lettere

Nel 1969 Hinton et al.<sup>9</sup> elaborarono una nuova metodica, basata sull'ingestione da parte del paziente di 20 markers radiopachi e sull'esecuzione di radiogrammi delle feci man mano evacuate, stabilendo il TTGI quando si contavano l'80% dei markers nelle feci. Questi studi segnarono l'inizio delle tecniche che usano markers radiopachi (in numero, dimensioni e forme variabili) associati all'esecuzione di radiogrammi delle feci e/o dell'addome. Per ovviare all'inconveniente della raccolta delle feci, il TTGI è stato stimato mediante l'esecuzione quotidiana di esami radiografici diretti dell'addome in antero-posteriore e ove necessario in latero-laterale per la localizzazione dei markers nella pelvi. Ovviamente con questa metodica il paziente veniva esposto a una grande quantità di radiazioni, quindi si elaborarono nuovi protocolli per ridurre la dose erogata.

Nella tabella successiva sono riassunte le caratteristiche delle principali metodiche:

Autore	Markers	Radiogrammi
Becker et al	20 per 3 giorni consecutivi, ogni giorno diversi	giorni 3, 4
Martelli et al	20, uguali, in prima giornata	quotidiani fino all'espulsione dell'80% degli indicatori
Arhan et al		
Jaun BH et al	20 per 3 giorni consecutivi, ogni giorno diversi	giorno 4
Metcalf AM et al		
Bouchoucha M et al	10, uguali, per 6 giorni consecutivi	giorno 7
Chaussade et al	20 per 3 giorni consecutivi, ogni giorno diversi	giorni 4, 7, 10, fino all'espulsione dell'80% degli indicatori

Oltre a studiare il TTGI, possiamo valutare i tempi di transito segmentari mediante due formule:

• quella di Corazzari<sup>10</sup>, con cui possiamo apprezzare la clearance di ciascun segmento (colon destro = cieco + colon ascendente + metà destra del trasverso; colon sinistro = metà sinistra del trasverso + discendente + sigma-retto):

$$IT = \frac{100}{N} \sum_{j=1}^N \frac{G_j - P_j}{G_j} \quad IT = M \frac{A-B}{A} \%$$

Valori normali:	
Colon destro	81%
Colon Sinistro	54%
Retto	62%

• quella di Arhan<sup>11</sup>, che considera il tempo medio di transito in ciascun segmento (colon destro = cieco + colon ascendente + metà destra del trasverso; colon sinistro = metà sinistra del trasverso + discendente; sigma-retto):

$$\bar{\Delta t} = 1/N \sum_{i=1}^N \frac{N}{\Delta t_i}$$

Valori normali:	
Colon destro	38 ore
Colon Sinistro	37 ore
Retto	34 ore

In base a tali metodiche, possiamo caratterizzare la stipsi funzionale a seconda del rallentamento nel colon (destro, sinistro, de-

stro+sinistro), nel retto, nel colon-retto (colon sinistro+retto) o dell'assenza di rallentamento segmentario.

Secondo lo studio cooperativo italiano sulla stipsi cronica<sup>1</sup>, il limite superiore del TTGI nella popolazione italiana di controllo è di 96 ore; tuttavia circa il 50% dei pazienti stitici ha un TTGI <96 ore; il restante 50% ha un rallentamento rettale (10%), colico (20%), retto-colico (20%).

Considerando solo i tempi di transito segmentari sul totale della popolazione in esame si è osservato:

- transito normale 17.3%
- rallentato transito rettale 17.5%
- rallentato transito colico 33.7%
- rallentato transito retto-colico 31.5%

Da questo e altri studi<sup>11</sup> si evince che il rallentamento a livello colico interessa soprattutto il colon sinistro, non presentando il rallentamento nel colon destro correlazioni con modificazioni dell'alvo<sup>12</sup>; inoltre la frequenza evacuativa era significativamente ridotta nei pazienti con TTI ritardato. Il maggior contributo alla riduzione era dovuto a un rallentamento del transito nel retto sia da solo sia associato a un rallentamento nel colon. Un significativo, seppur minore, contributo alla riduzione della frequenza evacuativa era dato dal rallentamento del transito nel colon sinistro.

## BIBLIOGRAFIA

1. Corazzari E et al. Italian cooperative study on chronic constipation. In: Motility of the Digestive tract. M. Wienbek Ed. New York, Raven Press, 1982:523-526.
2. Bampton PA, Dinning PG, Kennedy ML, Lubowski DZ, deCarle D, Cook IJ. Spatial and temporal organization of pressure patterns throughout the unprepared colon during spontaneous defecation. Am J Gastroenterol 2000;95:1027-35.
3. Dinning PG, Szczesniak MM, Cook IJ. Proximal colonic propagating pressure waves sequences and their relationship with movements of contents in the proximal human colon. Neurogastroenterol Mot 2008;20:512-20.
4. Cook IJ, Furukawa Y, Panagopoulos V, Collins PJ, Dent J. Relationship between spatial patterns of colonic pressure and individual movements of content. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2000;278:329-341.
5. Hagger R, Kumar D, Benson M Grundy A. Periodic colonic motor activity identified by 24-h pancolonic ambulatory manometry in humans. Neurogastroenterol Mot 2002; 14: 271-278.
6. Rao SS, Sadeghi P, Batterson K, Beaty J. Altered periodic rectal motor activity: a mechanism for slow transit constipation. Neurogastroenterol Mot 2001;13:591-598.
7. Puigdollers A, Fernandez-Fraga X, Azpiroz F. Persistent symptoms of functional outlet obstruction after rectocele repair. Colorectal Disease 2006;9:262-265.
8. Dinning PG, Bampton PA, Andre J, Kennedy ML, Lubowski DZ, Denis WK, Cook IJ. Abnormal predefecatory colonic motor patterns define constipation in obstructed defecation. Gastroenterology 2004;127:49-56.

9. Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC. A new method for studying gut transit times using radioopaque markers. *Gut* 1969; 10:842-7.
10. Corazziari E, Dani S, Pozzessere C, Anzini F, Torsoli A. Colonic segmental transit time in non-organic constipation. *Rend Gastroenterol* 1975;7:67-69.
11. Arhan P, Devroede G, Jehannin B, Lanza M, Faverdin C, Dornic C, Persoz B, Tetreault L, Perey B, Pellerin D. Segmental colonic transit time. *Dis Colon Rectum* 1981;24:625-629.
12. Candeloro L, Biviano I, Habib FI, Badiali D, Anzini F, Corazziari E. Il rallentamento segmentario nel colon e nel retto influisce diversamente sulla frequenza evacuativa nella stipsi funzionale. *GISMAD*, Napoli settembre 2008.



# Lettere

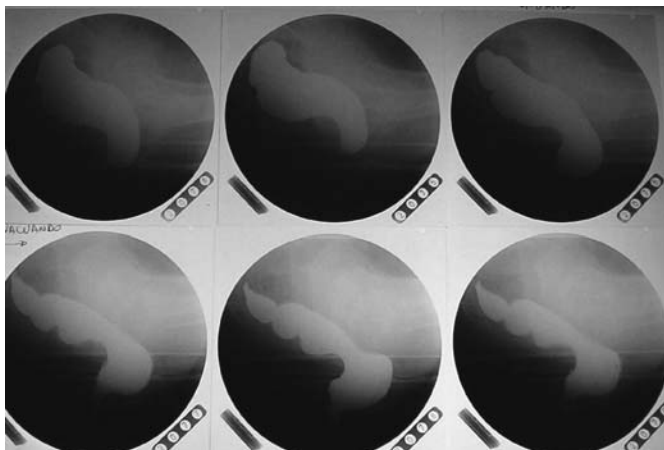
## STIPSI CRONICA DA ALTERAZIONI DELL'ATTO DEFECATORIO

F.I. HABIB, L. CANDELORO

Dipartimento di Scienze Cliniche,  
Università degli Studi Sapienza di Roma

Durante l'evacuazione i muscoli del pavimento pelvico si rilasciano in sinergia alla contrazione del diaframma e dei muscoli della parete addominale. Così il rilasciamento del muscolo pubo-rettale e degli sfinteri anali permette il passaggio del bolo fecale sotto la spinta del torchio addominale, in brevissimo tempo (circa 11 secondi). In alcuni pazienti con stitichezza funzionale il muscolo pubo-rettale e/o lo sfintere anale esterno non si rilasciano oppure possono contrarsi con comportamento paradossale<sup>1,2</sup>. In tal modo il pavimento pelvico, con una o più delle sue componenti muscolari, ostacola l'evacuazione che avvenendo per gradiente pressorio tra pressione intra-rettale e pressione intra-ale richiederà una spinta e uno sforzo maggiore. Questo comportamento, definito **dissinergia addomino-pelvica** è registrato, durante ponzamento, all'elettromiografia dello sfintere anale esterno come un aumento dell'attività elettrica, e alla manometria come un mancato rilasciamento oppure come un incremento della pressione intra-ale, similmente a quanto si osserva durante contrazione volontaria. Durante defecografia essendo possibile seguire dinamicamente l'evento della defecazione si può rilevare la persistenza o l'accentuarsi dell'impronta del muscolo pubo-rettale a livello della giunzione retto-ale e si può osservare la mancata o lenta e/o insufficiente apertura del canale anale (figura 1)<sup>3</sup>.

FIGURA 1 - Sequenza spot di defecografia



I tre fotogrammi in alto rappresentano, da sinistra verso destra, le fasi di riposo, contrazione e ponzamento; i tre fotogrammi in basso la fase evacuativa: si può osservare una progressiva accentuazione dell'impronta della fonda pubo-rettale al procedere dell'evacuazione, compatibile con la diagnosi di dissinergia addomino-pelvica.

La prevalenza della dissinergia nella popolazione non è nota<sup>4,5</sup>; nei pazienti stitici la dissinergia addomino-pelvica è presente nel 25-

50% dei casi<sup>6</sup>.

La causa della dissinergia non è nota. In un terzo dei casi inizia nell'infanzia e in un altro terzo nell'età adulta dopo un evento particolare quale una gravidanza, un trauma; il 17% ha una storia di abuso sessuale<sup>7</sup>. La dissinergia addomino-pelvica sembra quindi un disturbo comportamentale di origine acquisita: il meccanismo della defecazione è un comportamento acquisito, e sembra che eventi ripetuti che alterino tale comportamento (feci dure che richiedono sforzi eccessivi, condizioni anatomiche come un megarectto o una ragade anale che provoca dolore, o funzionali come la perdita di sensibilità rettale) siano sufficienti, se ripetitivi, ad alterare la funzione colica<sup>8</sup> causando anche la perdita di coordinazione muscolare. Il mancato rilasciamento anale potrebbe in realtà dipendere dalla mancanza di volontà di evacuare: soggetti con disturbi psicologici, frequentemente bambini che cercano di attirare l'attenzione dei familiari, rimandano l'evacuazione trattenendo le feci. L'ansia, lo stress, un trauma psicologico, un disturbo ossessivo-compulsivo possono provocare un aumento del tono muscolare scheletrico e questo sostenere la dissinergia.

Non c'è invece evidenza che la dissinergia sia la conseguenza di un'alterazione delle fibre nervose periferiche, tuttavia è presente in alcuni gruppi di pazienti neurologici. Per esempio è ampiamente descritta nei pazienti con malattia di Parkinson e proprio paragonando il reperto dei parkinsoniani con la dissinergia si è ipotizzato che questa possa rappresentare una condizione di distonia focale<sup>9</sup>.

La difficoltà di evacuazione è un sintomo molto presente nella popolazione: circa il 25% riferisce una sensazione di blocco e il 12%, per evacuare, deve ricorrere a manovre digitali e/o a procedere ad una vera e propria estrazione manuale, il 21.5% lamenta un'evacuazione incompleta e/o che avviene in modo frazionato. Tuttavia l'evacuazione difficoltosa può essere dovuta a fattori differenti: aumentata consistenza delle feci, megarectto, presenza di alterazioni rettili e la presentazione del sintomo è scarsamente predittiva per la diagnosi di dissinergia. Considerando il meccanismo patofisiologico è lecito aspettarsi che l'ostacolo alla defecazione causi una defecazione incompleta con accumulo di feci soprattutto nel retto, ma circa la metà dei pazienti con reperto elettromiografico di dissinergia presenta un sufficiente svuotamento rettale durante defecografia. Si ritiene che il tempo impiegato ad aprire il canale anale e la velocità ad evacuare siano parametri più rilevanti della presenza di residuo al termine dell'evacuazione, perché molti pazienti sono in grado di svuotare totalmente il retto avendo a disposizione più tempo<sup>10</sup>.

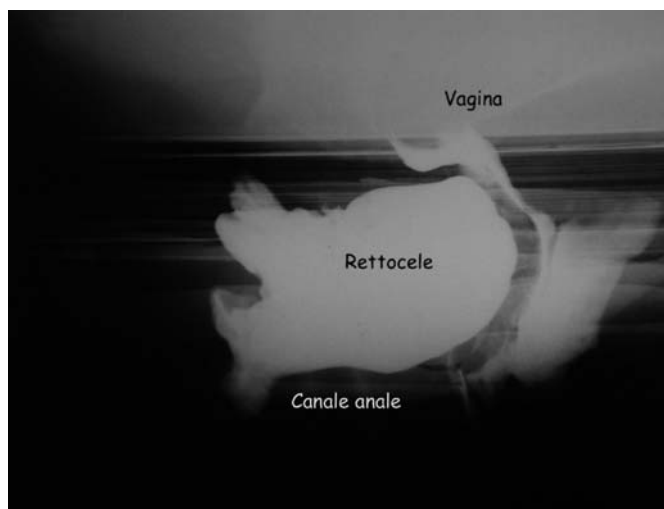
La dissinergia è statisticamente più frequente in pazienti senza rallentato transito intestinale tuttavia c'è un'ampia sovrapposizione di comportamento, e comunque, quando presente, il rallentamento non è esclusivamente nel retto. Questi dati pongono in discussione l'effettivo ruolo patogenetico delle alterazioni osservabili in corso di defecografia. Al fine di meglio individuare un sottogruppo nel quale sia riscontrabile una corrispondenza tra sintomatologia e meccanismo fisiopatogenetico è stato previsto che nella diagnosi di dissinergia venga inclusa e richiesta la dimostrazione di un'evacuazione inefficace o incompleta (Criteri di Roma III). D'altra parte se un rallentato transito colico in soggetti dissinerfici può essere attribuito a un meccanismo riflesso indotto dall'evacuazione inibita, è anche vero che un rallentato transito nel

colon produce feci disidratate, molto dure, difficili da evacuare. In defecografia il reperto di dissinergia può occasionalmente associarsi ad alterazioni ano-rettali quali rettocele, invaginazione, prolasso rettale, sindrome del perineo disceso e/o discendente. Sono tutte condizioni che possono esse stesse causare evacuazione difficoltosa e/o incompleta, comunque in questi casi va valutata attentamente la causa principale del disturbo riferito dal paziente e la relazione tra i diversi aspetti per indirizzare la terapia. Anche la dissinergia addomino-pelvica, come le altre condizioni che comportano sforzi e spinte ripetute, può provocare a lungo andare una neuropatia del pudendo, con una variazione della sintomatologia per comparsa di incontinenza fecale.

Il rettocele (figura 2) rappresenta la protrusione della parete anteriore del retto verso ed intorno la vagina<sup>10</sup>. È una condizione comune nelle donne, in cui il setto retto-vaginale è relativamente debole, tanto che sembrerebbe in alcuni casi una normale variante anatomica: anche se è ben documentata l'associazione tra rettoceci di grandi dimensioni e difficoltà evacuativa, è stata rilevata la presenza di rettocele in più dell'80% dei pazienti asintomatici. Fattori di rischio sono la multiparità e parti vaginali; altre condizioni associate sono l'età post-menopausale, i disordini del tessuto connettivo e l'isterectomia.

Il dato sintomatologico più correlato alla presenza di rettocele sembrerebbe la necessità della spinta manuale della parete posteriore della vagina per favorire l'evacuazione. Rettoceci clinicamente rilevanti sono quelli con profondità pari o superiore ai 3,5cm, e nei quali residui contrasto alla fine dell'evacuazione. In circa il 70% delle donne sottoposte a defecografia per sintomi da defecazione ostruita si riscontra un rettocele, le dimensioni dello stesso però non correlano con la severità dei sintomi, ma con la necessità di manovra di compressione manuale della parete posteriore della vagina.

FIGURA 2 - Colpo-defecografia.



Fase evacuativa, ampia apertura del canale anale, rettocele di discrete dimensioni (6 cm di profondità) ed iniziale invaginazione intra-rettale, prevalentemente posteriore.

**L'invaginazione intra-rettale ed intra-ale** (figura 2) si dice

rappresentino le fasi iniziali del prolasso esterno, allorché un plica sviluppandosi nella parete rettale, durante lo sforzo evacuativo, si può approfondire nel canale anale fino ad ostruirlo ed infine diventare prolasso esterno.

In realtà non tutte le invaginazioni diventano prolassi esterni, la maggior parte si mantiene all'interno dell'ampolla rettale ed anche qui è la lassità delle strutture ed il deficit degli sfinteri anali che fa sì che l'invaginazione si affacci all'esterno. Un'invaginazione intra-rettale può costituire la causa patogenetica dell'ulcera solitaria del retto.

Il pavimento pelvico è un sistema complesso, con componenti attivi e passivi che provvedono al supporto pelvico, alla continenza e al rilasciamento coordinato durante la minzione e l'evacuazione. In alcuni pazienti, soprattutto donne, a riposo e/o durante l'evacuazione, è possibile apprezzare una eccessiva discesa del pavimento pelvico, spesso in relazione a traumi o stiramenti durante il parto, o correlata a un prolungato sforzo durante le evacuazioni. La sede del pavimento pelvico a riposo non dovrebbe superare i 6 cm (perineo disceso), dovrebbe sollevarsi di almeno 1cm in contrazione ed abbassarsi di almeno 1cm e non oltre i 3,5 cm durante l'evacuazione (perineo discendente).

Clinicamente, la sindrome del **perineo disceso e/o discendente**, descritta per primo da Park et al<sup>1</sup>, si caratterizza per il ballooning durante il ponzamento (apprezzabile a paziente in decubito laterale o seduto). Spesso i pazienti affetti riferiscono sforzo e difficoltà evacuativi, associati a senso di evacuazione incompleta, perdita di muco e sanguinamento rettale, che può essere causato dalla sindrome dell'ulcera solitaria del retto, associata al prolasso della parete rettale anteriore.

## BIBLIOGRAFIA

1. Preston DM, Lennard-Jones JE. Anismus in chronic constipation. *Dig Dis Sci* 1985 ; 30 413-418.
2. Kuijpers HC, Bleienberg G. The spastic pelvic floor syndrome. A cause of constipation. *Dis Colon Rectum* 1985; 28:669-672
3. Rao SS. Dyssynergic defecation. *Gastroenterol Clin North Am* 2001; 30:91-114.
4. Davis K, Kumar D. Posterior pelvic floor compartment disorders. *Best Pract Clin Obstet Gynaecol* 2005;19:941-58.
5. Whitehead WE, Wald A, Diamant NE, Enck P, Pemberton JH, Rao SS. Functional disorders of the anus and rectum. *Gut* 1999; 45(II):II55-II59.
6. Wald A, Caruana BJ, Freimanis MG, et al. Contributions of evacuation proctography and anorectal manometry to the evaluation of adults with constipation and defecatory difficulty. *Dig Dis Sci* 1990;35:481-7.
7. Leroi AM, Berkelmans I, Denis P et al. Anismus as a marker of sexual abuse. Consequences of abuse on anorectal motility. *Dig Dis Sci* 1995;40:1411-16.
8. Klauser AG, Voderholzer WA, Heinrich CA et al. Behavioral modification of colonic function. Can constipation be learned? *Dig Dis Sci* 1990;35:1271-1275.

## *Lecture*

---

9. Habib FI, Inghilleri M, Badiali D, Corazziari E. Chronic neurogenic lesions of the external anal sphincter and abdomino-perineal dyssynergia in chronic constipation. *Italian J Gastroenterol Hepatol* 1999;31:514-519.
10. Stoker J, Halligan S, Bartram CI. Pelvic floor imaging. *Radiology* 2001;218:3:621-641.



**STIPSI CRONICA: L'ALTERATA SENSIBILITÀ**

G. BASILISCO

IRCCS-Fondazione Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano

Una diminuita o assente percezione del desiderio di defecare è riferita, in centri di riferimento terziari, nel 18%-68% dei pazienti affetti da stipsi cronica<sup>1</sup>. Dal punto di vista fisiopatologico, una diminuita percezione del desiderio di defecare può riflettere tre meccanismi non necessariamente tra loro esclusivi: a) una ridotta percezione alla distensione del retto o iposensibilità rettale, b) un inadeguato riempimento del retto c) un'alterazione psicologica che influenzi la percezione della sensazione o che, attraverso una alterazione comportamentale, determini una dilatazione del retto tale da compromettere secondariamente la percezione delle sensazioni rettali.

**a) L'iposensibilità rettale**

La percezione del desiderio di defecare si basa sull'attivazione di recettori situati principalmente nella parete del retto e nel pavimento pelvico<sup>2</sup>. Studi condotti nella cavia hanno dimostrato la presenza di strutture laminari site tra i gangli del plesso mienterico nel retto, ma non nel colon, con proprietà atte a svolgere il ruolo di meccanocettori. Questi meccanocettori, ad adattamento lento, sono attivati dalla deformazione causata dalla distensione o dalla contrazione del retto e risultano più o meno reattivi in funzione del grado di tensione muscolare della parete<sup>3</sup>. Successivamente lo stimolo segue le fibre afferenti sacrali spinali che, da aree adiacenti al retto, alla cervice uterina, alla vagina e alla vescica, convergono nel plesso pelvico verso il secondo e terzo segmento sacrale del midollo spinale. Questa organizzazione anatomica spiega la perdita della capacità di riconoscere le diverse sensazioni indotte dalla distensione del retto a seguito di lesioni spinali o anestesia spinale. Meno definito è il ruolo delle afferenze sensitive del sistema simpatico (T9-L2) nel convogliare le sensazioni di natura non dolorosa<sup>2</sup>. Diversi stimoli sono stati utilizzati per valutare la sensibilità rettale: il volume e la pressione durante la distensione meccanica del retto, l'elettricità e la temperatura. Il volume appare lo stimolo più attinente a quello fisiologico implicato nella genesi del desiderio di defecare ed è il più riproducibile tra quelli coinvolti durante la distensione<sup>4</sup>. Diversi fattori sono coinvolti nella percezione della distensione del retto e tra questi il contenuto quali-quantitativo del retto al momento della distensione, il tono e la compliance rettale, e la velocità di distensione<sup>5</sup>. Tuttavia, nonostante una diminuita sensibilità rettale sia stata frequentemente riscontrata nei pazienti stitici<sup>1</sup>, il riscontro di tale condizione non sembra essere utile nella valutazione clinica del paziente e non è risultato predittivo della risposta al trattamento con il biofeedback<sup>6</sup>.

**b) Inadeguato riempimento del retto**

Un rallentamento del transito colico è frequentemente riscontrato nei pazienti stitici. È pertanto possibile ipotizzare che il solo rallentamento del transito diminuisca la probabilità con cui il retto viene disteso da feci e possa indurre il desiderio di defecare. A sup-

porto di questa ipotesi, studi manometrici dimostrano come in pazienti stitici, con defecazione dissinergica e normale sensibilità rettale, sia assente un pattern motorio propulsivo nel colon che nel soggetto normale si associa all'espulsione delle feci<sup>7</sup>. Altri studi hanno inoltre registrato la frequenza degli episodi di "sampling", cioè del numero di rilasciamenti dello sfintere interno attribuibili in prima istanza alla distensione del retto. I risultati di tali studi dimostrano una ridotta frequenza degli episodi di sampling nei soggetti stitici suggerendo un inadeguato riempimento del retto da parte del colon<sup>8</sup>.

**c) L'alterazione psicologica**

Un'alterazione psicologica può condizionare la percezione del desiderio di defecare attraverso due meccanismi; il primo riscontrabile più frequentemente nell'adulto e il secondo più frequentemente nelle casistiche pediatriche o nei rari pazienti con megarecto idiopatico.

Nel paziente stitico adulto è stato riscontrato, in particolare in presenza di un transito colico normale, un elevato grado di sofferenza psicologica. Questo suggerisce la possibilità che, almeno in parte, la sofferenza psicologica possa condizionare la corretta percezione del desiderio di defecare<sup>9</sup>. Tuttavia non sono state osservate differenze di sensibilità rettale tra pazienti con stipsi, elevato grado di sofferenza psicologica e transito normale e pazienti con transito rallentato e minor sofferenza psicologica<sup>9</sup>.

Nei bambini e nei rari pazienti giovani con megarecto idiopatico è importante ricordare che lo stimolo alla defecazione può essere soppresso volontariamente con conseguente ritenzione di feci. Questa alterazione comportamentale può sottendere un disturbo affettivo all'interno della famiglia. La ritenzione volontaria di feci rallenta il transito del colon e induce una dilatazione del retto a cui si associa una marcata iposensibilità almeno per volumi di distensione fisiologici<sup>10</sup>. In questi casi il sistema afferente sensitivo sembra integro in quanto è mantenuta la sensibilità allo stimolo pressorio<sup>10</sup> e l'iposensibilità è attribuita alla aumentata compliance rettale. Tuttavia la rilevanza clinica dell'aumentata compliance rettale nei pazienti sembra modesta in quanto la compliance permane alterata nei soggetti che guariscono clinicamente dalla stipsi<sup>10</sup>. Questa osservazione suggerisce come le alterazioni fisiopatologiche del retto siano secondarie alla ritenzione di feci e come quindi l'approccio ottimale a questo disturbo debba includere una terapia comportamentale.

*Conclusioni:* un deficit della sensibilità rettale è frequente nei malati con stipsi cronica ma non sembra essere per se il fattore che determina questa condizione. È verosimile che l'alterazione sensitiva rappresenti frequentemente l'epifenomeno di un disturbo motorio del colon o di una severa sofferenza psicologica. L'importanza relativa di queste due componenti nel generare il problema clinico del singolo paziente rimane a tutt'oggi ancora difficile da determinare.

# Lecture

## BIBLIOGRAFIA

1. Gladman MA, Lunniss PJ, Scott SM, Swash M. Rectal hyposensitivity. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1-12.
2. Goligher JO, Hughes ESR. Sensibility of the rectum and colon. Its role in mechanism of anal continence. *Lancet* 1951;260:543-548.
3. Lynn P, Zagorodnyuk V, Henning G, Costa M, Brookes S. Mechanical activation of rectal intraganglionic laminar endings in the guinea pig distal gut. *J Physiol* 2005;564:589-601.
4. Hammer HF, Phillips SF, Camilleri M, Hanson RB. Rectal tone, distensibility, and perception: reproducibility and response to different distensions. *Am J Physiol* 1998; 274: G584-G590.
5. Corsetti M, Cesana B, Bhoori S, Basilisco G. Rectal hyperreactivity to distension in patients with irritable bowel syndrome: role of distension rate. *Clinical Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 49-56.
6. Chiotakakou-Faliakou E, Kamm MA, Roy AJ, Storrie JB, Turner IC. Biofeedback provides long term benefit for patients with intractable, slow and normal transit constipation. *Gut* 1998; 42: 517-521.
7. Dinning PG, Bampton PA, Andre J et al. Abnormal predefecatory colonic motor patterns define constipation in obstructed defecation. *Gastroenterology* 2004; 127: 49-56.
8. Waldron DJ, Kumar D, Hallan RI, Wingate DL, Williams NS. Evidence for motor neuropathy and reduced filling of the rectum in chronic intractable constipation. *Gut* 1990; 31: 1284-1288.
9. Wald A, Hinds JP, Caruana BJ. Psychological and physiological characteristics of patients with severe idiopathic constipation. *Gastroenterology* 1990; 97: 932-937.
10. Van den Berg MM, Voskuil WP, Boeckxataens GE, Benninga MA. Rectal compliance and rectal sensation in constipated adolescents, recovered adolescents and healthy volunteers. *Gut* 2008; 57: 599-603.



## SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE CON STIPSI

G. BARBARA, C. CREMON, F. PALLOTTI, M. BACCHILEGA,  
L. BELLACOSA, L. FRONZONI, C. FRISONI, E. TERZI, R. DE GIORGIO,  
V. STANGHELLINI, R. CORINALDESI

Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia,  
Università di Bologna

La sindrome dell'intestino irritabile (dall'inglese "irritable bowel syndrome" o IBS) è definita come un disordine funzionale intestinale in cui il dolore o il "fastidio" addominale si associano ad alterazioni dell'alvo. Nei paesi industrializzati l'IBS si presenta in circa il 15-20% della popolazione e rappresenta la patologia del tratto gastrointestinale di più frequente riscontro nella pratica clinica gastroenterologica. I recenti Criteri di Roma III hanno riclassificato in sottogruppi i pazienti affetti da IBS unicamente in base alla consistenza delle feci. Pertanto, pazienti che presentano feci dure in più del 25% del tempo e feci molli in meno del 25% del tempo sono stati classificati come "IBS con stipsi" (C-IBS). Al contrario, pazienti con feci molli in più del 25% del tempo e feci dure in meno del 25% del tempo sono stati classificati come "IBS con diarrea" (D-IBS). Tuttavia tra un terzo e metà dei pazienti con IBS presentano caratteristiche intermedie con feci dure e molli per più del 25% del tempo; questo sottogruppo è stato definito come "IBS misto" (M-IBS)<sup>1</sup>. La stipsi è un sintomo di frequente riscontro in altre due condizioni patologiche: la stipsi da rallentato transito e la stipsi da evacuazione ostruita. Queste due condizioni si differenziano dalla C-IBS per l'assenza del dolore addominale e per le caratteristiche fisiopatologiche della stipsi, anche se non di rado sono presenti dei quadri misti.

Si ritiene che alla genesi dei sintomi nei pazienti con C-IBS contribuiscano vari fattori, presenti in combinazioni variabili. Particolare rilevanza è stata posta a tre meccanismi: 1) disturbi della sfera psicologica; 2) alterazioni della attività motoria gastrointestinale e 3) alterazioni della sensibilità viscerale<sup>2</sup>. Accanto a questi meccanismi principali, studi recenti hanno permesso di identificare alterazioni biologiche rilevabili principalmente a livello genetico, dei neurotrasmettitori ed ormoni gastrointestinali, della flora batterica intestinale e della componente immunitaria della mucosa intestinale<sup>3</sup>.

I dati della letteratura, tuttavia, non consentono di identificare, nella maggior parte dei casi, meccanismi fisiopatologici peculiari del C-IBS. Tale limite è ascrivibile, almeno in parte, alla scarsa attenzione talora rivolta ai sottogruppi sintomatologici basati sulle caratteristiche dell'alvo ed alle limitate dimensioni del campione che spesso condizionano gli studi di natura fisiopatologica.

**Disturbi di natura psicologica** quali ansia, depressione, ostilità, fobia, paranoia, somatizzazione, abuso di alcool e di farmaci sono stati frequentemente identificati nei pazienti con IBS. I pazienti con IBS differiscono dai controlli sani o da persone affette da patologie organiche del tratto gastrointestinale per la tendenza a sviluppare reazioni sintomatiche esagerate in conseguenza di eventi stressanti. In effetti, eventi stressanti possono determinare anomalie della motilità intestinale e della percezione del dolore e partecipare alla genesi dei sintomi dell'IBS<sup>2</sup>. Whitehead et al dimostrano che non vi erano differenze nei tratti psicologici tra i soggetti con C-IBS rispetto ai pazienti con D-IBS<sup>4</sup>. Tuttavia, tali dati

non sono stati confermati in studi più recenti. Eriksson et al hanno infatti recentemente dimostrato una maggior prevalenza di ansia e depressione, accompagnati da una ridotta qualità di vita nei pazienti con C-IBS rispetto a pazienti con D-IBS. Tali differenze potrebbero essere spiegate dall'esiguo numero di pazienti inclusi negli studi e da criteri di inclusione differenti<sup>5</sup>.

Vari studi hanno documentato alterazioni della **attività motoria intestinale** nei pazienti con IBS. Tali alterazioni sono state descritte a livello dello stomaco, intestino tenue e colon, tanto da giustificare la definizione di sindrome dell'intestino irritabile, sostituita a quella più restrittiva del passato di *colon* irritabile. Nei pazienti con IBS è stato descritto un rallentato svuotamento gastrico, che è particolarmente evidente nei pazienti con C-IBS<sup>1</sup>. RegISTRAZIONI manometriche dell'intestino tenue hanno dimostrato principalmente la presenza di contrazioni parossistiche intervallate da quiescenza motoria e contrazioni giganti e propagate. A livello colico, pazienti con C-IBS presentano, al contrario dei pazienti con D-IBS, un ridotto numero di eventi motori e di contrazioni propagate di grande ampiezza. Tuttavia, nessuna delle alterazioni descritte è risultata specifica né per determinati sottogruppi né per l'IBS in generale, dal momento che simili anomalie motorie sono riscontrabili anche in altre condizioni patologiche ed in alcuni soggetti sani. Sebbene non esista consenso sul tipo di alterazione motoria intestinale presente nei pazienti con stipsi o diarrea, i tempi di transito gastrointestinale sono risultati, in media, contrapposti. I pazienti con C-IBS presentano un rallentato transito gastrointestinale, mentre pazienti con D-IBS presentano un accelerato transito<sup>2</sup>.

L'insuccesso della teoria motoria come unico fattore responsabile dei sintomi dell'IBS, e la scarsa correlazione degli eventi motori con i sintomi, ed in particolare con il dolore addominale, ha spinto la ricerca verso nuovi settori. Particolare interesse è stato rivolto alle **alterazioni della percezione viscerale** ed in particolare degli stimoli provenienti dal canale alimentare, la cosiddetta ipersensibilità viscerale. Studi effettuati più di 25 anni orsono, ed in seguito confermati, hanno dimostrato che la percezione del dolore evocato dalla distensione del lume del retto-sigma e dell'ileo con un palloncino viene percepita nei pazienti con IBS per volumi di distensione significativamente inferiori rispetto ad un gruppo di volontari sani. Merz et al, dimostrarono la presenza di ipersensibilità viscerale in 94 su 100 pazienti con IBS e proposero che questo meccanismo fisiopatologico fosse un marcatore biologico patognomonico dell'IBS<sup>6</sup>. Tuttavia, studi successivi hanno ridimensionato la prevalenza della ipersensibilità viscerale nell'IBS ed hanno dimostrato che questa è dimostrabile in una percentuale variabile dal 40 al 70%<sup>2</sup>. Più recentemente è stata avanzata l'ipotesi che l'ipersensibilità rettale riguardi in misura minore i pazienti con C-IBS rispetto ai pazienti con D-IBS. Alcuni studi hanno infatti dimostrato la presenza addirittura di una iposensibilità viscerale ai test di distensione rettale nei pazienti con C-IBS<sup>7</sup>. Questi studi, tuttavia, sono stati oggetto di critiche poiché una distinzione tra pazienti con C-IBS e stipsi cronica non risulta sempre possibile e l'iposensibilità rettale potrebbe essere più rappresentativa del secondo gruppo di pazienti.

L'interesse suscitato dal possibile ruolo dell'**infiammazione intestinale** nella patogenesi dell'IBS è scaturito dall'osservazione che 1) un vasto sottogruppo di pazienti con IBS presenta un aumen-

## Lettere

tato numero di cellule infiammatorie a livello della mucosa intestinale; 2) l'IBS si può sviluppare in seguito ad un episodio di gastroenterite infettiva acuta (IBS post-infettivo); 3) pazienti con malattie infiammatorie croniche intestinali, in remissione, presentano una frequenza di sintomi di IBS tra il 30 ed il 50% e 4) dati sperimentali hanno ampiamente dimostrato che i mediatori dell'infiammazione possono alterare sia l'attività motoria intestinale che la sensibilità viscerale. Sebbene l'IBS post-infettivo si manifesti prevalentemente con diarrea e sia credenza comune che un processo flogistico intestinale, seppur di lieve entità, si associ inequivocabilmente a diarrea, studi del nostro ed altri gruppi hanno dimostrato come una componente infiltrativa infiammatoria sia altrettanto rilevabile nella mucosa colica anche di pazienti con C-IBS. L'attivazione immunitaria di mucosa nei pazienti con IBS determina una attivazione delle vie nervose afferenti sensoriali e alcuni aspetti dell'infiltrato infiammatorio si correlano con il dolore addominale. Tuttavia, il ruolo della infiammazione nella fisiopatologia delle alterazioni dell'alvo non è stato a tutt'oggi chiarito<sup>8</sup>.

La **serotonina** (5-HT) gioca un ruolo di primaria importanza nella modulazione delle funzioni sensoriali e motorie del tratto gastro-intestinale. Alcuni studi hanno dimostrato la presenza di alterazioni nel rilascio di 5-HT dalla mucosa intestinale e nel numero di cellule enterocromaffini, le cellule endocrine responsabili della sintesi e del rilascio di 5-HT nel tratto gastrointestinale. Un incremento del numero di cellule EC è stato documentato in biopsie di mucosa rettale di pazienti con IBS e successivamente confermato nei pazienti con IBS post-infettivo. Altri studi hanno dimostrato come la concentrazione plasmatica post-prandiale di 5-HT sia ridotta nel C-IBS ed aumentata nei pazienti con D-IBS. Tali osservazioni supportano l'utilizzo dei farmaci modulatori dei recettori della 5-HT attualmente disponibili, ma gravati da seri eventi avversi, e lo sviluppo di nuovi farmaci con minori effetti negativi e maggiore efficacia terapeutica<sup>9</sup>.

Negli ultimi anni si è assistito ad un rinnovato interesse per il possibile ruolo della **flora batterica intestinale** nella fisiopatologia dell'IBS. Studi classici di coltura batterica hanno ipotizzato la presenza di alterazioni qualitative della flora in alcuni pazienti con IBS. In generale, questi studi hanno dimostrato la presenza di una riduzione dei *Lattobacilli* e dei *Bifidobatteri* ed un aumento degli *Streptococchi* e dell'*Escherichia coli* nelle feci. Con l'ausilio dei *breath tests* è stata inoltre documentata una alterazione quantitativa della flora, in particolare nel piccolo intestino, una condizione conosciuta con il termine di contaminazione batterica del tenue. Tuttavia, questi studi sono gravati da numerosi limiti metodologici e sono stati condotti in un numero limitato di pazienti. Inoltre, il ruolo delle alterazioni descritte sullo sviluppo di sintomi non è stato chiarito. Studi più recenti si sono avvalsi di nuove tecniche di biologia molecolare basate principalmente sull'analisi del 16s RNA batterico ed hanno consentito di identificare specie batteriche precedentemente non coltivabili con le tecniche classiche microbiologiche. Questi studi hanno inoltre permesso di identificare la presenza di alterazioni nei vari sottogruppi di IBS. In particolare, è stata dimostrata una maggior presenza di *Veilonella* e di *Ruminococchi* nei pazienti con C-IBS rispetto ai controlli sani. Al contrario, tali studi hanno dimostrato una aumentata frequenza di *Streptococchi* nei pazienti con D-IBS. Tuttavia, numerosi ulteriori studi sono necessari per chiarire il ruolo delle alterazioni descritte

te nella fisiopatologia dell'IBS<sup>10</sup>.

In conclusione, la combinazione di disturbi psicologici, della attività motoria intestinale e della sensibilità viscerale è necessaria per una completa espressione clinica dell'IBS. L'identificazione di possibili meccanismi infiammatori ed infettivi implicati nella patogenesi dell'IBS rappresenta uno stimolo per studi futuri e per lo sviluppo di nuovi approcci farmacologici per questa rilevante patologia.

### BIBLIOGRAFIA

1. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
2. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123:2108-31.
3. 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.
4. Whitehead WE, Engel BT, Schuster MM. Irritable bowel syndrome: physiological and psychological differences between diarrhea-predominant and constipation-predominant patients. *Dig Dis Sci* 1980;25:404-13.
5. Eriksson EM, Andrén KI, Eriksson HT, Kurlberg GK. Irritable bowel syndrome subtypes differ in body awareness, psychological symptoms and biochemical stress markers. *World J Gastroenterol* 2008;14:4889-96.
6. Mertz H, Naliboff B, Munakata J, Niazi N, Mayer EA. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995;109:40-52.
7. Gladman MA, Lunniss PJ, Scott SM, Swash M. Rectal hyposensitivity. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1140-51.
8. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Corinaldesi R. Functional gastrointestinal disorders and mast cells: implications for therapy. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:6-17.
9. Gershon MD, Tack J. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology* 2007;132:397-414.
10. Barbara G, Stanghellini V, Cremon C, De Giorgio R, Gargano L, Cogliandro R, Pallotti F, Corinaldesi R. Probiotics and irritable bowel syndrome: rationale and clinical evidence for their use. *J Clin Gastroenterol* 2008;42 Suppl 3 Pt 2:S214-7.

## ATTIVITÀ DELL'ANEMGI ONLUS

### RICERCA

#### Premio ANEMGI 2008 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 2008 un premio di € 1.033,00 al lordo delle ritenute di legge per un ricercatore di età inferiore ai 35 anni (al 31 Dicembre 2008) 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 2008 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](mailto:anemgi@anemgi.org)

È attivato su INTERNET il sito ANEMGI:

**[www.anemgi.org](http://www.anemgi.org)**

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

