



## 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](mailto:anemgi@anemgi.org)  
[www.anemgi.org](http://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](mailto:messaggi_srl@tin.it) [www.messaggi-publisher.org](http://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 SECONDA PARTE

Congresso ANEMGI ONLUS

### Stipsi e...

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

## Indice of contents

**Programma** 36  
Informazioni Generali

**Lecture** 37

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

**WORKSHOP REPORT** 59

SOLUZIONI MACROGOL CON ELETTROLITI  
NEL TRATTAMENTO DELLA STIPSI CRONICA  
*ES Corazzari, D Badiali, G Bassotti, G Bazzocchi, A Staiano*

**ATTIVITÀ DELL'ANEMGI ONLUS** 63

PROCEEDINGS PRIMA PARTE, NeUroGastroenterologia vol. 14 - n. 1 - marzo 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

# Lecture

- *Sommario*
- *Lecture*



➤ **STIPSI SECONDARIA**

- 6 • NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE**  
M. INGHILLERI  
*Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi Sapienza di Roma* 41
- 7 • DA CAUSE NEUROCRISTOPATICHE**  
S. CUCCHIARA  
*UOC di gastroenterologia e Epatologia Pediatrica, Università degli Studi Sapienza di Roma* 43
- 8 • DA CAUSE PSEUDO-OSTRUTTIVE**  
R. DE GIORGIO, C. FELICANI, C. CAPUTO, A. LIOCE, M. COLUCCI, R. F. COGLIANDRO,  
G. BARBARA, C. CREMON, F. PALLOTTI, M. BACCHILEGA, L. BELLACOSA, L. FRONZONI,  
C. FRISONI, E. TERZI, V. STANGHELLINI, R. CORINALDESI  
*Dipartimento di Medicina Clinica, Università Alma Mater Studiorum, Bologna* 44
- 9 • DA CAUSE PSICOLOGICO-COMPORTAMENTALI**  
M. BIONDI, D. PIACENTINO  
*UOC Psichiatria e Psicofarmacologia Clinica  
Dipartimento di Scienze Psichiatriche e Medicina Psicologica  
Policlinico Umberto I°, Università degli Studi Sapienza di Roma* 46
- **STIPSI e ...**
- 10 • COMORBIDITÀ OSTETRICA E UROGINECOLOGICA**  
M. CERVIGNI, F. NATALE  
*U.O.C. Uroginecologia, Ospedale S. Carlo-IDI, Roma* 50
- 11 • DOLORE ADDOMINALE**  
G. BASSOTTI, N. CORAZZI, L. BARRETO NETO VIEGAS, \*B. MOROZZI  
*Sezione di Gastroenterologia ed Epatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale;  
\*Sezione di Chirurgia Oncologica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche,  
Radiologiche ed Odontostomatologiche, Università di Perugia* 52
- 12 • MALATTIA DA REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO E DISPEPSIA FUNZIONALE**  
M. CORSETTI  
*Unità di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Università Vita-Salute San Raffaele  
IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano* 54
- 13 • ANO-RETTO-COLOPATIE NELLA STIPSI DA OSTRUITA DEFECAZIONE:  
LA SINDROME DELL'ICEBERG**  
M. PESCATORI  
*Unità di Colonproctologia. Casa di cura Ars Medica. Roma* 56



**STIPSI NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE***M. INGHILLERI*Dipartimento di Scienze Neurologiche  
Università degli Studi Sapienza di Roma

Le cause di stipsi sono numerose e varie e possono essere organiche o funzionali e riguardare sia primitivamente l'intestino sia essere patologie di altri organi ed apparati che secondariamente coinvolgono l'intestino (Winge et al, 2003). Patologie neurologiche a carico del sistema nervoso centrale e periferico, quali la malattia di Parkinson ed i parkinsonismi, le lesioni midollari, la sclerosi multipla, l'uso di farmaci e le neuropatie, possono determinare stipsi. Il meccanismo con cui si determina la stipsi può essere di origine colonica, con un rallentamento del transito di feci attraverso il colon, oppure un disturbo del meccanismo-riflesso della defecazione e della sinergia addomino-pelvica. Tuttavia spesso il meccanismo della stipsi può essere molto complesso come ad esempio nella malattia di Parkinson dove non solo vi è un rallentato transito intestinale ed un alterato rilassamento sfinterico, ma anche una azione aggravante legata ai farmaci antiparkinsoniani, sia gli anticolinergici che i dopaminergici. Quindi nella valutazione dei disturbi gastrointestinali dei pazienti affetti da patologie neurologiche è necessario praticare una attenta raccolta anamnestica, una valutazione dei farmaci assunti, ed anche una esplorazione digitale rettale. I pazienti possono presentare disturbi o dolori addominali e il controllo clinico è solitamente nella norma. Molto spesso basandosi sulla sola storia clinica è molto difficile distinguere un rallentamento del transito a livello del colon da una ostruzione.

**Stipsi nella malattia di Parkinson**

Le alterazioni gastrointestinali sono molto frequenti ed occasionalmente producono sintomi importanti nella malattia di Parkinson (Sakakibara et al, 2001). Solitamente il paziente parkinsoniano lamenta pseudoscalorrea, disfagia, gastroparesi ma particolarmente stipsi quale conseguenza sia di una ridotta peristalsi intestinale, sia di una pseudo dissinergia addomino-pelvica che produce una incompleta evacuazione. In particolare la stipsi nella malattia di Parkinson ha una prevalenza e frequenza molto più alte rispetto a soggetti sani di pari età; più del 50% presenta infatti un quadro di stipsi da moderato a severo.

La patofisiologia della stipsi nella malattia di Parkinson è multifattoriale, sia centrale che periferica. Corpi di Lewy sono stati riscontrati nelle terminazioni e nuclei parasimpatici, inclusi i nuclei del vago, dall'esofago al retto ad indicare una disfunzione che interessa il sistema autonomico; inoltre una degenerazione e deplezione dopaminergica è stata trovata non solo a livello del sistema nervoso centrale, ma anche a livello del plesso mioenterico e sottomucoso. Studi condotti sul funzionamento del piano pelvico hanno dimostrato una alterazione del controllo extrapiramidale sulla muscolatura del piano pelvico. Inoltre farmaci comunemente utilizzati nel controllo della sintomatologia interferiscono sulle funzioni gastrointestinali. La stessa dopamina, cardine della terapia antiparkinsoniana, determina un prolungamento del transito gastrointestinale. Infine un elemento che sicuramente peggiora

la stipsi è il ridotto esercizio fisico, così come una alterata alimentazione povera di fibre e liquidi a causa della bradicinesia e disfagia neurogena. Nell'ambito delle sindromi parkinsoniane bisogna poi distinguere la atrofia multisistemica in cui è stata dimostrata una compromissione neurogena della muscolatura del piano pelvico di entità maggiore rispetto alla malattia di Parkinson ed una maggiore frequenza di incontinenza fecale.

Non vi sono infine studi attuali circa la stipsi in altri disturbi del movimento quali la distonia generalizzata e la corea di Huntington.

**Stipsi nell'ictus**

La stipsi sembra essere presente nei pazienti con ictus, purtroppo a causa di un insufficiente numero di lavori scientifici non è stata sino ad ora evidenziata una diretta correlazione sia dal punto di vista clinico che patofisiologico (Ullman and Reding 1996). Molto probabilmente la stipsi nei pazienti con ictus dipende dall'età dei pazienti solitamente avanzata, dall'uso di farmaci con effetti collaterali sulla motilità intestinale, dalla immobilità e dalla disidratazione più che da una alterata regolazione centrale.

Lesioni che colpiscono il centro pontino della defecazione possono determinare una dissinergia dei sistemi simpatico e parasimpatico nel controllo della defecazione ed una dissinergia addomino-pelvica.

**Stipsi e sclerosi multipla**

I disturbi dell'alvo sono frequenti nei pazienti con sclerosi multipla con coesistenza di stipsi ed incontinenza fecale in circa il 40-70% dei pazienti affetti (Bakke et al, 1996; Hennessey et al, 1999). Il meccanismo fisiopatologico della stipsi nella sclerosi multipla non è ancora sufficientemente indagato, almeno in paragone ai meccanismi della disfunzione vescicale, suggerendo che il meccanismo con cui si produce la stipsi è ben più complesso di quello che si osserva nelle lesioni spinali. Il meccanismo fisiopatologico del rallentamento del transito non è stato ancora indagato sufficientemente tanto che alcuni autori anglosassoni hanno ipotizzato che la stipsi nella sclerosi multipla potrebbe verificarsi con meccanismi simili a quelli che causano la fatica. Nei pazienti con paraparesi inoltre vi può essere una condizione di spasticità del piano pelvico con difficoltà ad iniziare la defecazione e la necessità della stimolazione digitale.

**Stipsi nei pazienti con lesione midollare**

La stipsi nei pazienti con lesione del midollo spinale è prodotta prevalentemente da un aumento del tempo di transito a livello del colon (Menardo et al, 1987). E' stata dimostrata una perdita del controllo estrinseco neurale sui plessi periferici producendo alterazioni del funzionamento simpatico. Tuttavia il meccanismo patofisiologico che ne è alla base rimane ancora sconosciuto. Il tipo di alterazione dipende dal livello e dall'entità della lesione spinale mentre il disturbo clinico è dipendente dalla gravità dell'alterazione della funzione gastrointestinale. Solitamente la stipsi è più grave nei pazienti con quadriplegia da lesione midollare completa. Nelle lesioni spinali alte generalmente la motilità intestinale è

## Lettere

ridotta, a differenza delle lesioni spinali basse dove l'attività colica è aumentata. Sulla base di tali evidenze è stata ipotizzata la presenza di un centro lombare inibitorio; pertanto lesioni al disotto di tale centro producono una disinibizione dell'attività colica. Nelle lesioni spinali quindi vi possono essere sia quadri di stipsi che di incontinenza. Nelle lesioni del cono midollare o della cauda equina invece vi è una atonia del colon con una stipsi cronica di grado severo ed incontinenza da "overflow". Questo è dovuto, oltre che alla denervazione parasimpatica del retto e sigma, alla denervazione della muscolatura del piano pelvico.

### Stipsi nelle patologie del sistema nervoso periferico e nelle malattie del motoneurone

Disturbi gastrointestinali possono verificarsi in caso di neuropatie sia sistemiche che autonome. Le neuropatie che danno più frequentemente stipsi sono quelle diabetiche (Perkin et al, 1998; Enck et al, 1994). In questi casi la stipsi si associa al corteo dei sintomi che caratterizzano la neuropatia. Spesso i pazienti lamentano una alternanza dell'alvo diarroico e stitico con una incidenza maggiore rispetto alla popolazione generale. Non sono state dimostrate differenze significative tra le forme insulino-dipendenti e le forme non insulino-dipendenti. La fisiopatologia della stipsi nelle neuropatie diabetiche non è chiara e potrebbe essere determinata da una complicazione della neuropatia autonoma diretta o indiretta (crescita sproporzionata di flora batterica) una manifestazione della malattia stessa (alterata motilità legata alla iperglicemia). Nelle neuropatie amiloidi familiari è stata dimostrata una alterazione della coordinazione della motilità intestinale che più frequentemente determina diarrea. Tuttavia la stipsi può essere presente ed alternarsi con l'alvo diarroico e la steatorrea.

Nella porfiria acuta sono presenti dolori addominali, a volte vomito e disturbi intestinali. Spesso queste porfirie si associano a neuropatie periferiche suggerendo un ruolo del sistema autonomo nella genesi di questi disturbi.

Infine nelle patologie paraneoplastiche, in corso di carcinoma polmonare, linfoma di Hodgkin e carcinoma della mammella, è stata descritta stipsi con un quadro di pseudo-ostruzione.

Anche nelle patologie muscolari è stato descritto un quadro da disturbi intestinali caratterizzati sia da stipsi che diarrea. Ad esempio è stata descritta la presenza di stipsi in varie forme di distrofia.

Nella sclerosi laterale amiotrofica infine la stipsi non sembra legata alla malattia di per se, ma essere determinata da una scarsa assunzione di liquidi.

### BIBLIOGRAFIA

- Bakke A, Myhr KM, Gronning M, et al. Bladder, bowel and sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis—a cohort study. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1996;179:61-6.
- Enck P, Rathmann W, Spiekermann M, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in diabetic patients and non-diabetic subjects. *Z Gastroenterol* 1994;32:637-41.
- Hennessey A, Robertson NP, Swingle R, et al. Urinary, faecal and sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Neurol* 1999; 246:1027-32.
- Menardo G, Bausano G, Corazziari E, et al. Large-bowel transit in paraplegic patients. *Dis Colon Rectum* 1987;30:924-8.
- Perkin GD, Murray-Lyon I. Neurology and the gastrointestinal system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:291-300.
- Sakakibara R, Shinotoh H, Uchiyama T, et al. Questionnaire-based assessment of pelvic organ dysfunction in Parkinson's disease. *Auton Neurosci* 2001;92:76-85.
- Ullman T, Reding M. Gastrointestinal dysfunction in stroke. *Semin Neurol* 1996;16:269-75.
- Winge K, Rasmussen D, Werdelin LM. Constipation in neurological diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:13-19.

## **STIPSI SECONDARIA DA CAUSE NEUROCRISTOPATICHE**

*S. CUCCHIARA*

UOC di gastroenterologia e Epatologia Pediatrica  
Università degli Studi Sapienza di Roma

Nell'approccio diagnostico al bambino con stipsi cronica è cruciale distinguere tra stipsi cronica funzionale (non organica) che è anche sinonimo di megarectto o megacolon idiopatico o stipsi psicogena, spesso complicata da encopresi (cioè, da perdita involontaria di piccole quantità di feci e stipsi organica). L'approccio alla stipsi funzionale è soprattutto o esclusivamente di tipo funzionale e non è prevista l'esecuzione di indagini diagnostiche strumentali.

Nell'ambito delle forme di stipsi organica, quelle secondarie e a neurocristopatie rappresentano un'entità importante sia sul piano patogenetico che su quello dell'approccio diagnostico e terapeutico.

Le neurocristopatie, tra le quali si annoverano malattie quali la "Multiple Endocrine Neoplasia" (MEN) 2A, la MEN2B, carcinoma midollare della tiroide in forma familiare (FMTC) e la malattia di Hirschsprung, hanno in comune l'interessamento di organi derivati dalle creste neurali e il fatto di essere causate da mutazioni diverse all'interno dello stesso gene (RET), che appunto è espresso durante l'embriogenesi delle creste neurali.

La malattia di Hirschsprung, a differenza delle altre sindromi, non presenta sviluppo di neoplasie, bensì è una malformazione congenita osservabile in circa 1 su 5000 nati, e viene anche chiamata megacolon congenito. Infatti, nel colon dei bambini affetti, la mancanza di innervazione della parete a livello del tratto terminale dell'intestino (i cosiddetti plessi di Meissner e Auerbach), provoca un arresto dei movimenti intestinali di quel tratto (peristalsi) con conseguente blocco del passaggio di liquidi e feci e successiva dilatazione della parete intestinale a monte del blocco.

L'approccio diagnostico alla stipsi da neurocristopatia prevede l'esecuzione della manometria anorettale (allo scopo di studiare la riflessologia dello sfintere anale interno), la biopsia a tutto spessore della sona soprasfinteriale (o della sottomucosa per suzione), al fine di cercare la presenza di alterazioni dei gangli nervosi (applicando anche tecniche di immunistochimica), lo studio dei tempi di transito intestinale (limitatamente alle forme non-Hirschsprung).

Segni clinici che indirizzano verso una forma organica di stipsi (rispetto ad una forma funzionale) sono: la compromissione della crescita ponderale, episodi di subocclusione intestinale, malnutrizione, esordio nei primi mesi di vita, non risposta ai comuni ramollitori fecali.



# Lettere

## STIPSI SECONDARIA DA CAUSE PSEUDO-OSTRUTTIVE

R. DE GIORGIO, C. FELICANI, C. CAPUTO, A. LIOCE, M. COLUCCI, R. F. COGLIANDRO, G. BARBARA, C. CREMON, F. PALLOTTI, M. BACCHILEGA, L. BELLACOSA, L. FRONZONI, C. FRISONI, E. TERZI, V. STANGHELLINI, R. CORINALDESI

Dipartimento di Medicina Clinica,  
Università Alma Mater Studiorum, Bologna

Si stima che circa il 30-40% della popolazione nei paesi industrializzati sia affetta da disordini funzionali dell'apparato gastrointestinale<sup>1,2</sup>. Sebbene la maggioranza dei pazienti con tali disturbi presenti sintomi da lievi a moderati, nei casi più severi il danno funzionale a carico del tubo digerente è tale da limitare l'assunzione di nutrienti, indurre una sintomatologia importante (nausea, vomito, stipsi grave, episodi ricorrenti di sub-occlusione intestinale) e compromettere notevolmente la qualità di vita dei pazienti<sup>3,4</sup>. Gli episodi sub-occlusivi ricorrenti, che mimano un'occlusione meccanica in assenza di lesioni che comportino ostruzione del lume intestinale, rappresentano l'aspetto clinico caratterizzante i pazienti con sindrome pseudo-ostruttiva intestinale (POI)<sup>3,4</sup>. A causa dei sintomi di particolare gravità riferiti dai pazienti, la POI è caratterizzata da notevole morbilità, ridotta qualità di vita ed anche, non infrequentemente, mortalità. La POI può essere presentarsi in modo acuto o cronico (POIC). Quest'ultima è a tutt'oggi riconosciuta come una delle cause più significative di insufficienza intestinale.

**Classificazione e eziopatogenesi.** La POIC può essere distinta in forme idiopatiche (di natura non definita) oppure può occorrere in una ampia gamma di patologie sistemiche (forme secondarie)<sup>3</sup>. Sia le forme idiopatiche che quelle secondarie possono essere caratterizzate da alterazioni delle principali strutture cellulari preposte al normale controllo della attività motoria gastrointestinale, ossia: a) cellule muscolari lisce; b) sistema nervoso enterico (SNE); c) sistema nervoso estrinseco (costituito da fibre parasimpatiche e simpatiche); d) alterazioni delle cellule *pace-maker* del tratto gastrointestinale ossia le cellule interstiziali di Cajal (CIC)<sup>5</sup>. Il processo patologico può però interessare contemporaneamente più strutture (nervi-muscolo o nervi-CIC), mentre in alcuni casi è addirittura possibile non identificare anomalie morfologiche. Sebbene le alterazioni del muscolo liscio, delle ICCs e dei nervi estrinseci possano essere fisiopatologicamente rilevanti, il danno che altera l'integrità funzionale e/o strutturale del SNE svolge un ruolo dominante nei disordini della motilità intestinale, inclusa la POIC. Ciò è dovuto all'alta complessità morfo-funzionale del SNE che è in grado di controllare, indipendentemente dal sistema nervoso centrale e periferico, pressoché tutte le funzioni intestinali inclusa la motilità<sup>6</sup>. Infatti, il ruolo regolatore del SNE si riflette nel numero di neuroni che lo costituiscono (tanti quanti ne sono rilevabili nel midollo spinale, ovvero, nell'uomo, circa 500 milioni di neuroni). Questo grande numero di cellule è organizzato in due plessi maggiori, il plesso mienterico di Auerbach ed il plesso sottomucoso di Meissner, distribuiti su tutta la lunghezza del tubo digerente. In base alle proprietà istochimiche ed elettrofisiologiche, i neuroni enterici possono essere classificati in: afferenti intrinseci primari, interneuroni, motoneuroni, neuroni secretomotori e vasomotori, sinapticamente organizzati in circuiti ri-

flessi<sup>6</sup>. Sulla base di quanto riportato, appare evidente che qualsiasi danno a carico della rete neurale enterica esita in neuropatie responsabili di disturbi digestivi. Le neuropatie enteriche che determinano POIC possono essere classificate in due sottogruppi principali, comprendenti forme familiari e sporadiche<sup>7</sup>. Mentre le neuropatie familiari sono caratterizzate da un substrato genetico, con ereditarietà autosomica dominante, recessiva o legata al cromosoma X, le forme sporadiche sono generalmente acquisite come risultato di noxae endogene e/o esogene che determinano un danno e quindi la perdita di neuroni enterici. Quest'ultimo gruppo di neuropatie può essere ulteriormente classificato in: a) forme degenerative pure (in assenza di una identificabile reazione infiammatoria); b) forme infiammatorie/immuno-mediate (un infiltrato infiammatorio rilevabile nel contesto dei plessi nervosi enterici)<sup>7</sup>.

Le forme degenerative pure sono caratterizzate da alterazioni che intervengono a livello sub-cellulare coinvolgendo mitocondri, apparato di Golgi e re-cycling di vescicole endoplasmatiche conseguenza di alterazioni di fattori di trascrizione e traduzione del DNA/RNA, dello handling e storage del Ca<sup>2+</sup> intracellulare, dell'omeostasi energetica e del bilancio di molecole di ATP (come espressione di disfunzione mitocondriale) ed infine di sintesi *de novo* di proteine anomale o fattori connessi con patologie degenerative proprie del sistema nervoso centrale (ad esempio l'espressione di  $\alpha$ -sinucleina in neuroni enterici nei pazienti con morbo di Parkinson). Uno o più di questi meccanismi possono divenire operativi nelle neuropatie degenerative legate alla POIC ed innescare apoptosi/necrosi e perdita dei neuroni enterici. Le neuropatie degenerative possono essere primarie (idiopatiche) o secondarie ad una ampia gamma di condizioni patologiche metaboliche, come ad esempio infiltrative (amiloidosi), malattie muscolari di tipo distrofico (la distrofina non è solo espressa nei muscoli, ma anche a livello neuronale) ed anche sostanze tossiche (agenti antineoplastici). Tipiche alterazioni neuropatologiche comprendono rigonfiamento, inclusioni citoplasmatiche od intranucleari, anomalie mitocondriali e degenerazione assonica a cui si associano modificazioni quantitative dei neuroni enterici che delineano quadri istopatologici sino ad ora definiti come ipo-ganglionosi fino alla completa assenza nella a-ganglionosi. I dati quantitativi dovranno essere accompagnati da rigorosi criteri di conta ed analisi neuronale così come da valori di normalità che a tutt'oggi sono ancora oggetto di ricerca. Da un punto di vista istopatologico, le neuropatie infiammatorie sono caratterizzate da un denso infiltrato infiammatorio confinato ai plessi enterici (da cui il termine di *ganglioniti enteriche*) e da un diffuso danno dei neuroni, il quale indica che l'attivazione del sistema immune e l'infiammazione possono essere coinvolte nella degenerazione neuronale osservata nei gangli enterici<sup>8</sup>. Un aspetto di notevole interesse patogenetico delle POIC è rappresentato dalle alterazioni muscolari. Come noto la nosografia classica distingue miopatie viscerali di tipo I e II in base al pattern degenerativo muscolare (vacuolizzazione e fibrosi delle cellule muscolari lisce) ed al maggior o minor coinvolgimento a carico dello strato circolare > longitudinale o viceversa. Tuttavia, recenti evidenze indicano che alterazioni che occorrono a numerosi fattori molecolari specificamente espressi a livello della muscolatura, ed in particolare del muscolo liscio, come ad esempio  $\alpha$ -actina, miosina, smoothelin, histone deacetylase<sup>8</sup>, caldesmina e filamina, possono compromettere l'integrità della muscolatura enterica<sup>7</sup>. A ta-

le riguardo, alterazioni della smoothelin sono state identificate sia in pazienti con che in modelli sperimentali di gravi turbe della motilità<sup>9</sup>. Il ruolo delle alterazioni qualitative e quantitative delle CIC nell'intestino di pazienti con POIC non è ancora ben definito.

**Aspetti clinici.** Il quadro clinico della POIC è caratterizzato, nella maggior parte dei casi, da crisi ricorrenti di dolore addominale (con possibile evidenza radiologica di anse intestinali dilatate), nausea e/o vomito e progressivo calo ponderale. La stipsi è presente fino al 47% dei pazienti studiati nella nostra casistica (59 pazienti di età compresa tra 18-67 anni) e osservati in un arco di 16 anni di follow-up<sup>10</sup>. Tra due episodi occlusivi i pazienti possono restare asintomatici, più spesso però lamentano sintomi dispeptici e stipsi grave. Sono colpite tutte le età e vi è una prevalenza per il sesso femminile (nella nostra casistica il 48%). Data la complessità del quadro clinico, non sorprende che la diagnosi venga posta anni dopo l'esordio dei primi sintomi (nella nostra esperienza circa 8 anni) e che pertanto, molto spesso il paziente venga sottoposto a numerosi interventi chirurgici inutili e potenzialmente dannosi. L'evoluzione della POIC a lungo termine è generalmente caratterizzata da una prognosi non favorevole data la persistenza dei sintomi, la ricorrenza di crisi sub-occlusive e la scarsa efficacia della terapia (tranne il supporto nutrizionale). Nel processo diagnostico possono essere utili studi radiologici del tubo digerente. Tuttavia non sono disponibili parametri radiologici standardizzati ed è fondamentale l'esperienza del radiologo. L'endoscopia può rappresentare una valida alternativa diagnostica (soprattutto se coinvolge le porzioni prossimali e distali del tubo digerente). Inoltre, un esame manometrico dovrebbe essere eseguito in tutti i pazienti con pseudo-obstruzione cronica intestinale al fine di valutare la predominante compromissione della componente neuromuscolare (forme miogeniche e neurogeniche), l'estensione delle anomalie motorie e la possibilità di porre una diagnosi differenziale con forme sub-occlusive meccaniche all'esordio.

**Terapia.** Alla base del trattamento dei pazienti con POIC sono le misure conservative (posizionamento di sondino naso-gastrico, sonde rettali, fluidi per via endovenosa e correzione delle disonie) unitamente al monitoraggio radiologico dell'addome onde valutare l'insorgenza di complicanze come perforazioni da diastasi delle anse intestinali ed al supporto nutrizionale (enterico o parenterale). Di notevole importanza è la correzione dell'eventuale overgrowth batterico intestinale (con cicli di terapia antibiotica). A tutt'oggi, dall'uscita della cisapride dal mercato, non esistono pro-cinetici efficaci, pertanto l'impiego di questi prodotti è totalmente empirica. Fanno eccezione: gli anticolinesterasici (neostigmina) utili nel management nelle POI del colon (sindrome di Ogilvie); forse i motilidi (ad esempio eritomicina ed analoghi), che pur avendo la capacità di aumentare la frequenza dei fronti di attività sono gravati da notevole tachifilassi; l'octreotide, che aumenta la frequenza dei fronti di attività, attenua i sintomi addominali e la contaminazione batterica intestinale<sup>3,7</sup>. La terapia chirurgica è nella maggior parte dei casi inutile se non addirittura dannosa. Solo l'intervento chirurgico palliativo di venting enterostomy (in via tradizionale, laparoscopica od anche endoscopica) può determinare una riduzione della distensione delle anse intestinali e delle recidive. Nei casi in cui l'intervento non sia evitabile, è indispensabile sfruttare tale evenienza per ottenere un pezzo anatomico o una

biopsia a tutto spessore della parete al fine di studiare i plessi nervosi e le strutture muscolari della parete. Il trapianto di intestino è a tutt'oggi l'estrema ratio nei pazienti non più idonei o che abbiano sviluppato delle gravi complicanze alla nutrizione parenterale totale<sup>3,7</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Stanghellini V, Corinaldesi R, Tosetti C. Relevance of gastrointestinal motor disturbances in functional dyspepsia. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998;12:533-544.
2. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45(Suppl 2):II43-47.
3. Di Lorenzo C. Pseudo-obstruction: current approaches. *Gastroenterology* 1999;116:980-987.
4. Stanghellini V, Cogliandro RF, De Giorgio R, Barbara G, Salvioli B, Corinaldesi R. Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:440-452.
5. De Giorgio R, Sarnelli G, Corinaldesi R, Stanghellini V. Advances in our understanding of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Neurogastroenterol Motil* 2004;53:1549-1552.
6. Furness JB. The enteric nervous system. Oxford: Blackwell Publishing, 2005.
7. Di Nardo G, Blandizzi C, Volta U, Colucci R, Stanghellini V, Barbara G, Del Tacca M, Tonini M, Corinaldesi R, De Giorgio R. Review article: molecular, pathological and therapeutic features of human enteric neuropathies. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:25-42.
8. De Giorgio R, Guerrini S, Barbara G, Stanghellini V, De Ponti F, Corinaldesi R, Moses PL, Sharkey KA, Mawe GM. Inflammatory neuropathies of the enteric nervous system. *Gastroenterology* 2004;126:1872-83.
9. De Giorgio R, Seri M, Van Eys G. Deciphering chronic intestinal pseudo-obstruction: do mice help to solve the riddle? *Gastroenterology* 2007;133:2052-2055.
10. Stanghellini V, Cogliandro RF, De Giorgio R, Barbara G, Morselli-Labate AM, Cogliandro L, Corinaldesi R. Natural history of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults: a single center study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:449-458.

# Lettere

## STIPSI DA CAUSE PSICOLOGICO-COMPORTAMENTALI

M. BIONDI, D. PIACENTINO

UOC Psichiatria e Psicofarmacologia Clinica

Dipartimento di Scienze Psichiatriche e Medicina Psicologica

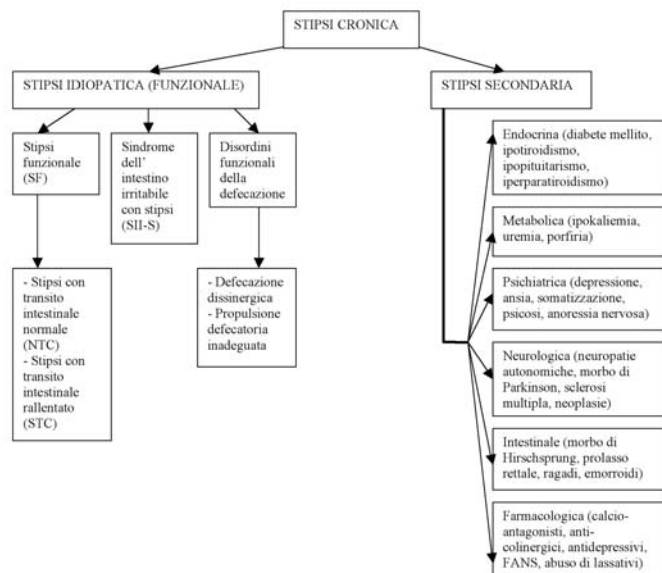
Policlinico Umberto I°

Università degli Studi Sapienza di Roma

### Stipsi e psicopatologia

La stipsi cronica, non associata ad alterazioni organiche, è un sintomo lamentato dal 10-15% della popolazione generale e spesso ha eziologia multifattoriale. Può essere primitiva o funzionale (in relazione ad alterazioni funzionali di colon, retto e/o ano) oppure secondaria (in relazione a cause endocrine, psichiatriche, farmacologiche ecc). Nel primo caso rappresenta, rifacendosi ai criteri diagnostici di Roma III, la manifestazione clinica principale di tre diversi disordini funzionali gastrointestinali (DFGI): stipsi funzionale (SF), sindrome dell'intestino irritabile con stipsi (SII-S) e disordini funzionali della defecazione. Nel secondo caso rappresenta la manifestazione di patologie e condizioni estremamente eterogenee, le più frequenti delle quali sono l'utilizzo di farmaci e i disturbi endocrini e psichiatrici.

FIGURA 1 – Classificazione della stipsi cronica (ripresa, con modificazioni, da Iantorno et al<sup>1</sup>)



Questa classificazione è utile per comprendere la relazione tra stipsi e psicopatologia.

I soggetti affetti da stipsi idiopatica (funzionale), come larga parte dei soggetti affetti da disordini funzionali gastrointestinali (DFGI), presentano una elevata prevalenza – attuale e *lifetime* – di sintomi e disturbi psicopatologici, prevalenza superiore a quella dei controlli sani e dei soggetti affetti da disordini organici gastrointestinali.

Similmente, i soggetti affetti da patologie psichiatriche presentano una elevata prevalenza di stipsi, secondaria ad esse o al loro trattamento (es. stipsi da farmaci antidepressivi).

Tale comorbidità bidirezionale tra stipsi e psicopatologia è espressione non tanto di una relazione lineare tra sintomi gastrointestinali e sintomi psicologici, quanto di un processo circolare con le proprie fondamenta nell'asse cervello-intestino, in cui risulta difficile stabilire che cosa venga prima e che cosa dopo, ossia quale sia la causa e quale sia l'effetto.

In passato, nel tentativo di chiarire la natura del rapporto di causa-effetto nell'ambito più generale dei DFGI, sono stati formulati due modelli di tali disordini<sup>2</sup>: il modello "somatopsichico" e il modello "psicosomatico". Il primo ipotizzava che la prolungata convivenza con i sintomi dei DFGI potesse provocare stress e che questo potesse indurre problemi psicologici (per cui lo stress psicologico nei DFGI avrebbe dovuto fare seguito ai sintomi gastrointestinali). Il secondo ipotizzava che i DFGI fossero l'espressione somatica di problemi psicologici (per cui lo stress psicologico avrebbe dovuto precedere l'esordio dei sintomi gastrointestinali dei DFGI).

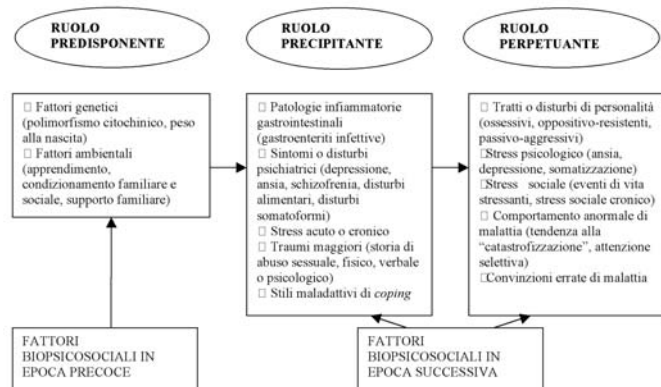
Successivamente, lo studio della relazione temporale tra sintomi gastrointestinali e sintomi psicologici ha evidenziato come i disturbi psichiatrici frequentemente precedano l'insorgenza della stipsi e più raramente siano concomitanti o susseguenti ad essa, e ha permesso di distinguere, in linea con la classificazione del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV): disturbi psicopatologici di asse I preesistenti alla stipsi (disturbi depressivi, disturbi d'ansia, disturbi somatoformi, disturbi della condotta alimentare, abuso di sostanze), disturbi psicopatologici conseguenti alla stipsi (sintomi ansiosi e depressivi reattivi allo stato di malattia), disturbi psicopatologici "sottosoglia", tratti o disturbi di personalità di asse II (ossessivi, oppositivo-resistenti, passivo-aggressivi), malattie somatiche concomitanti di asse III, eventi e situazioni esistenziali concomitanti di asse IV (esacerbazioni correlate ad eventi stressanti).

Queste osservazioni hanno portato al superamento di entrambi i modelli e hanno aperto la strada alla formulazione dell'attuale modello concettuale biopsicosociale dei DFGI.

### Modello biopsicosociale e asse cervello-intestino

Il modello biopsicosociale dei DFGI si basa sul riconoscimento dell'asse cervello-intestino e vede i DFGI come il risultato di una complessa interazione tra fattori biologici, psicologici e sociali. Tali fattori producono effetti combinati in ragione delle connessioni tra cervello (sistema nervoso centrale) e tratto gastroenterico (sistema nervoso enterico) e sono tutti coinvolti nello sviluppo (ruolo predisponente), esacerbazione (ruolo precipitante) e mantenimento (ruolo perpetuante) dei DFGI<sup>3</sup>.

FIGURA 2 – Ruolo dei fattori biologici, psicologici e sociali nei DFGI (ripreso, con modificazioni, da Gaynes et al<sup>3</sup>)



Secondo il modello biopsicosociale, i DFGI sono il risultato di una disregolazione dell'asse cervello-intestino, scatenata, in soggetti geneticamente predisposti, da fattori biologici e psicosociali, quali:

- fattori genetici: i DFGI sono caratterizzati da familiarità, in parte ascrivibile a un comportamento appreso di malattia, in parte indicativa di un ruolo dei fattori genetici nel loro sviluppo. Questa ultima supposizione è avvalorata da studi sui gemelli e dall'osservazione che numerosi soggetti che sviluppano DFGI, ne presentano prima una forma frusta. La forma conclamata è indotta da fattori scatenanti (es. fattori psicologici) che agiscono da *trigger* o influenzano il comportamento di malattia

- fattori biologici: nei pazienti con DFGI si osservano dismotilità intestinale, ipersensibilità viscerale, squilibrio autonomico, alterata risposta allo stress (disfunzioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene), stati di flogosi, anomalie dei sistemi neurotrasmettitoriali di cervello e tratto gastrointestinale

- fattori psicosociali: nei pazienti con DFGI si riscontrano tratti e disturbi psicopatologici, stress ambientale in età infantile e adulta (storia di abuso sessuale, fisico, verbale o emozionale, eventi di vita stressanti, stress cronico), carente supporto sociale, stili maladattivi di coping.

Una analisi più approfondita suggerisce che i fattori psicosociali possano sia agire da cofattori nello sviluppo dei DFGI, come si evince da uno studio condotto su pazienti con gastroenterite acuta, in cui lo sviluppo successivo di SII è reso più probabile dalla preesistenza di disturbi psicopatologici, sia influenzare l'espressione clinica dei DFGI, attraverso il loro effetto sui centri cognitivi ed emozionali del cervello, come si desume da tecniche di *imaging* funzionale.

A partire da queste considerazioni si possono esaminare le varie forme di stipsi – primitiva (funzionale) e secondaria – e il loro rapporto con la psicopatologia, operando una distinzione tra pazienti stitici (affetti da SF, SII-S e disordini funzionali della defecazione) con sintomi e disturbi psicopatologici e pazienti psichiatrici (affetti da disturbi dell'umore, disturbi d'ansia, disturbi alimentari, disturbi somatoformi ecc) con alterazioni dell'alvo.

### Stipsi primitiva (funzionale) e aspetti psicologici

#### Stipsi funzionale (SF)

La SF può presentarsi con transito intestinale normale (NTC) o transito intestinale rallentato (STC). Essa mostra elevati tassi di comorbidità psichiatrica: le caratteristiche personologiche e l'incidenza di disturbi psicopatologici sono diverse tra pazienti con SF e soggetti sani, ma nessun profilo psicologico è applicabile ai pazienti con SF.

Secondo alcuni studi, i pazienti con NTC presenterebbero livelli di stress psicologico superiori a quelli dei pazienti con STC. Secondo studi più recenti, gli stati psicopatologici dei pazienti con NTC e STC sarebbero sovrapponibili. Da queste osservazioni contrastanti derivano due opposti modi di vedere la relazione tra stress psicologico e SF: per il primo, pazienti con NTC potrebbero avere maggiori anomalie di percezione, legate a disturbi psichiatrici sottostanti; per il secondo, pazienti con elevati livelli di ansia e stress psicologico potrebbero presentare un'aumentata influenza autonoma sulle funzioni intestinali, con conseguente STC.

#### Sindrome dell'intestino irritabile con stipsi (SII-S)

I vari sottogruppi di SII, tra cui la SII-S, mostrano una forte associazione con stress psicosociale e disturbi psichiatrici, in particolare disturbi dell'umore e disturbi d'ansia. Una storia di abuso infantile è comune.

La natura del legame tra fattori psicosociali e SII rimane poco chiara<sup>4</sup>. Alcuni studi, riscontrando livelli di psicopatologia elevati nei pazienti con SII che ricorrono a cure mediche (SII *consulters*) e livelli di psicopatologia bassi e sostanzialmente simili nei pazienti con SII che non ricorrono a cure mediche (SII *non consulters*) e nei controlli sani, hanno ipotizzato che lo stress psicologico, più che svolgere un ruolo nell'eziopatogenesi della SII, possa condizionare la decisione di consultare il medico. Studi successivi, riscontrando invece, negli SII *non consulters*, livelli di psicopatologia intermedi tra SII *consulters* e controlli sani, hanno ipotizzato un rapporto di causa-effetto tra SII e stress psicologico: i pazienti con SII si caratterizzerebbero per un rischio maggiore di sviluppare sintomi psicologici rispetto alla popolazione generale (differenze tra SII *non consulters* e controlli sani) e i sintomi psicologici comporterebbero un rischio maggiore di sviluppare sintomi gastrointestinali severi e quindi di ricorrere a cure mediche (differenze tra SII *consulters* e SII *non consulters*).

#### Disordini funzionali della defecazione

I disordini funzionali della defecazione – defecazione dissinergica e propulsione defecatoria inadeguata – sono con probabilità disordini comportamentali acquisiti, in quanto almeno il 30% dei pazienti impara a rilassare lo sfintere anale esterno e i muscoli puborettali in maniera appropriata in seguito a terapia con *biofeedback*. È stato ipotizzato che il dolore associato a ripetuti tentativi di defecazione in presenza di feci dure possa produrre una involontaria contrazione dello sfintere anale al fine di minimizzare il fastidio durante l'atto evacuativo. Ansia e stress psicologico possono contribuire alla defecazione dissinergica incrementando la tensione della muscolatura striata.

È stato anche ipotizzato che una stipsi comportamentale o da "ritenzione volontaria" in età infantile, in cui il bambino impara a ritardare la defecazione e a rallentare il transito intestinale attraverso il colon ascendente e il sigma-retto, possa perdurare in età adulta trasformandosi in un comportamento appreso di malattia.

## Letture

### Stipsi secondaria a disturbi psichiatrici o al loro trattamento

#### *Disturbi dell'umore e disturbi d'ansia*

Dagli studi sul rapporto tra sintomi gastrointestinali e sintomi psicologici in SF e SII severe, inclusa la SII-S, è emerso che il 40-60% dei pazienti presenta disturbi psichiatrici, più spesso disturbi depressivi e disturbi d'ansia. Alle scale di valutazione psichiatrica, come la *Symptoms Checklist 90 Revised* (SCL-90-R), i punteggi ottenuti da tali pazienti sono più elevati rispetto a quelli dei controlli sani<sup>5</sup>. Secondo alcuni studi, i pazienti con SII e depressione presenterebbero un aumentato rischio suicidario, per sentimenti di inaiutabilità (*helplessness*) e perdita di speranza (*hopelessness*) legati alla severità e refrattarietà dei sintomi e alla loro interferenza con la vita quotidiana. Relativamente alla depressione, la stipsi può manifestarsi come sintomo del disturbo o come effetto collaterale del trattamento (es. antidepressivi triciclici). Relativamente all'ansia, la stipsi può presentarsi in pazienti con difficoltà a evacuare o con rallentato transito intestinale.

#### *Alessitimia, somatizzazione e disturbi somatoformi*

L'alessitimia è un deficit della competenza emotiva ed emozionale, che si manifesta con l'incapacità di percepire, riconoscere e descrivere verbalmente i propri e gli altrui stati emotivi. Si distingue una alessitimia di tipo pervasivo, quindi strutturale a livello di personalità dell'individuo (alessitimia di tratto) e una alessitimia di tipo situazionale, limitata a particolari situazioni, contenuti o emozioni, come l'inibizione della rabbia (alessitimia di stato).

L'alessitimia è correlata a numerose condizioni patologiche, tra cui i DFGI, per i quali è considerata sia un fattore di rischio, andando a interagire con gli agenti stressanti come fattore aspecifico verso la somatizzazione, sia un fattore predittivo negativo per l'esito del trattamento<sup>6</sup>.

È possibile che i pazienti alessitimici abbiano sintomi gastrointestinali più severi per una ridotta capacità di gestire adeguatamente situazioni stressanti, come conseguenza della difficoltà a elaborare cognitivamente stimoli emotivi e somatici, con una attivazione sostenuta della componente fisiologica della risposta emotiva. Inoltre, l'alessitimia è un fattore predisponente per la somatizzazione e i disturbi somatoformi, poiché determina amplificazione e interpretazione errata delle sensazioni somatiche che accompagnano l'attivazione emozionale, con comunicazione dello stress psicologico attraverso disturbi somatici.

#### *Abuso e disturbi dissociativi*

Una storia di abuso sessuale, fisico, verbale o psicologico, in età infantile o adulta, è spesso riportata dai pazienti con SII e SF, con frequenza superiore rispetto ai controlli sani e ai pazienti con disturbi organici gastrointestinali. Tali pazienti presentano anche una maggiore quota di ansia e depressione e una maggiore tendenza alla dissociazione e somatizzazione. In assenza di una base fisiopatologica che possa spiegare questo fenomeno, si è ipotizzato un ruolo causale dell'abuso nei confronti di SII e SF. Un modello esplicativo<sup>7</sup> ipotizza non tanto una implicazione diretta dell'abuso in SII e SF, quanto una sua associazione con una maggiore tendenza a dissociare e somatizzare. L'abuso determinerebbe dissociazione, ossia una disintegrazione della coscienza che si manifesta sotto forma di amnesia, depersonalizzazione e derealizzazione e che si sviluppa come difesa dall'esperienza traumatica. La dissociazione determinerebbe a sua volta, in presenza di altri cofattori (ansia e depressione), somatizzazione, definita come tendenza a repor-

tare sintomi fisici non pienamente spiegati da condizioni organiche. Non è noto il motivo per cui un aumento generale dei sintomi somatici dovrebbe, in alcuni pazienti, portare in maniera specifica a SF e SII.

#### *Disturbi della condotta alimentare*

Numerosi dati suggeriscono una relazione tra disturbi della condotta alimentare e SF o SII.

Da un lato è stato osservato che:

- il 15% di pazienti con SF presenta, alle scale di valutazione psichiatrica, elevati punteggi relativi ad atteggiamenti anormali verso il cibo, fortemente indicativi di disturbi alimentari, senza differenze tra pazienti con NTC e STC<sup>8</sup>. Non è dato sapere se la stipsi sia correlata alla psicopatologia o, in alcuni casi, all'uso eccessivo di lassativi, comune nei pazienti anoressici e bulimici.

- i pazienti con SII presentano punteggi relativi ad atteggiamenti anormali verso il cibo inferiori a quelli dei pazienti con disturbi della condotta alimentare, ma superiori a quelli dei controlli sani e dei pazienti con disordini organici gastrointestinali. È possibile che un sottogruppo di pazienti che si presenta come SII abbia in realtà un disturbo alimentare o che vi sia una comorbidità più elevata di quella attesa tra SII e disturbi alimentari.

Dall'altro lato è stato osservato che:

- fino al 60% dei pazienti con disturbi alimentari lamenta stipsi (forse indicativa di un transito intestinale rallentato), dolore addominale e talvolta l'intero corredo sintomatologico della SII, che solitamente compare dopo 5-10 anni dall'esordio del disturbo alimentare, facendo supporre che quest'ultimo possa fungere da fattore di rischio per il successivo sviluppo di SII.

La natura della relazione tra disturbi alimentari e SII rimane sfuggente: oltre agli effetti noti di anoressia e bulimia nervosa sulla funzione intestinale (sintomi gastrointestinali come conseguenza diretta di dieta ferrea e perdita di peso o come conseguenza indiretta di squilibri elettrolitici e abuso di lassativi), è possibile che entrino in gioco fattori predisponenti, precipitanti o perpetuanti comuni a disturbi alimentari e SII (es, traumi infantili, tratti di personalità)

#### *Schizofrenia*

I pochi studi<sup>9</sup> sulla comorbidità tra SII, con il sottogruppo SII-S, e schizofrenia hanno riportato una prevalenza di SII del 19% nei pazienti con schizofrenia, contro il 2,5% nei controlli sani. A dispetto dell'elevata prevalenza, si è riscontrata nei pazienti con schizofrenia una difficoltà a riportare sintomi gastrointestinali, a meno che non venga loro chiesto espressamente, a differenza di quanto avviene nei pazienti con depressione o ansia. La causa potrebbe essere la presenza di dispercezioni e allucinazioni pervasive e di sintomi negativi (apatia) che impedirebbero al paziente di riferire i propri disturbi. Ciò può comportare una sottostima della comorbidità.

#### *Tratti e disturbi di personalità*

Esistono tratti e disturbi di personalità che possono influenzare insorgenza e decorso di SF e SII-S.

Per definizione, trattandosi di temperamento o personalità, sono preesistenti a tali disordini.

Si distinguono due possibilità:

- personalità come cofattore nella eziopatogenesi del disordine: è noto che la personalità può influenzare un diverso tipo di reazione fisiologica (vegetativa, endocrina, immunitaria) in risposta a sti-

moli stressanti, per cui è possibile che l'attivazione ripetuta di pattern psicofisiologici di risposta allo stress agisca come cofattore in tali disordini. Determinati tratti di personalità sono più frequenti in alcuni disordini: per esempio, i pazienti con SII-S presentano più elevati livelli di alessitimia e nevroticismo rispetto ai pazienti con SII-D e ai controlli sani

- personalità come fattore che influenza il modo di porsi del paziente nei confronti del medico o del disordine, ma senza rapporti patogenetici con il disordine: le caratteristiche personali del paziente possono influenzare la presentazione del disordine, il rapporto con il medico, la *compliance* rispetto alle cure e la reazione alla malattia (stile di *coping*). Rispetto ai controlli sani e ai pazienti con SII-D, i pazienti con SII-S presentano più elevati livelli di rabbia-ostilità e una maggiore tendenza alla catastrofizzazione. Rispetto ai controlli sani, i pazienti con SF severa presentano più frequentemente tratti ossessivi, oppositivo-resistenti e passivo-aggressivi<sup>10</sup>.

#### *Disturbi del sonno*

Un numero sempre maggiore di studi documenta, nei pazienti con SII, una cattiva qualità del sonno con conseguente sonnolenza diurna, che dipende da insonnia e sonno non ristoratore.

Il confronto tra le caratteristiche soggettive (riferite dal paziente) e oggettive (rilevate mediante polisonnografia) del sonno ha dato risultati contrastanti: in alcuni casi sono state riscontrate, nei pazienti con SII, anomalie nell'architettura del sonno, con aumento della proporzione e della latenza del sonno REM rispetto ai controlli sani, in misura diversa nei pazienti con SII-S rispetto agli altri sottogruppi di SII; in altri casi non è stata riscontrata alcuna anomalia e l'origine dei disturbi del sonno è stata imputata a una maggiore severità della sintomatologia gastrointestinale e alla presenza di disturbi psicologici (depressione, ansia). I disturbi psicologici potrebbero influenzare la fisiologia del sonno attraverso alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene oppure potrebbero provocare una esacerbazione dei sintomi correlati al sonno.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Iantorno G, Cinquetti M, Mazzocchi A, Morelli A, Bassotti G. Audit of constipation in a gastroenterology referral center. *Dig Dis Sci* 2007;52:317-320.
2. Sykes MA, Blanchard EB, Lackner J, Keefer L, Krasner S. Psychopathology in irritable bowel syndrome: support for a psychophysiological model. *J Behav Med* 2003;26:361-372.
3. Gaynes BN, Drossman DA. The role of psychosocial factors in irritable bowel syndrome. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999;13:437-452.
4. Lea R, Whorwell PS. Psychological influences on the irritable bowel syndrome. *Minerva Med* 2004;95:443-450.
5. Mason HJ, Serrano-Ikkos E, Kamm MA. Psychological morbidity in women with idiopathic constipation. *Am J Gastroenterol* 2000;95:120-125.
6. Porcelli P, Bagby RM, Taylor GJ, De Carne M, Leandro G, Todarello O. Alexithymia as predictor of treatment outcome in patients with functional gastrointestinal disorders. *Psychosom Med* 2003; 65: 911-918.
7. Salmon P, Skaife K, Rhodes J. Abuse, dissociation, and somatization in irritable bowel syndrome: towards an explanatory model. *J Behav Med* 2003;26:1-18.
8. Dykes S, Smilgin-Humphreys S, Bass C. Chronic idiopathic constipation: a psychological enquiry. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:39-44.
9. Gupta S, Masand PS, Kaplan D, Bhandary A, Hendricks S. The relationship between schizophrenia and irritable bowel syndrome. *Schizophr Res* 1997; 23: 265-268.
10. Dumitrascu DL, Acalovschi M, Pascu O. Hostility in patients with chronic constipation. *Rom J Intern Med* 1998; 36: 239-243.

# Lettere

## STIPSI E COMORBIDITÀ OSTETRICA E UROGINECOLOGICA

M. CERVIGNI, F. NATALE

U.O.C. Uroginecologia  
Ospedale S. Carlo-IDI, Roma

### Introduzione

La stipsi è sempre stato un problema abbastanza diffuso, ma recentemente esso è stato rivisitato ed i dati parlano chiaramente di un problema in crescita nel mondo occidentale. La sua prevalenza è stimata essere di circa il 20% nella popolazione generale, con maggior incremento nelle persone anziane con età di 65 anni ed un rapporto uomo/donna pari a 1:2.2.

La stipsi può essere classificata come primaria o secondaria e quest'ultima è spesso confusa con la sindrome da defecazione ostruita che è stato dimostrato essere causata da una funzionalità anomala dei muscoli pelvici reclutati durante la defecazione. La sindrome della defecazione ostruita è la causa di un terzo di tutti i casi di stipsi.

Altra causa di stipsi è una anomalia anatomica come il prolasso genitale. Il prolasso genitale può coinvolgere tutti gli organi pelvici come la vescica, l'utero, l'intestino tenue ed il retto, creando un'anomalia tricompartimentale del pavimento pelvico. Quando il descensus coinvolge la vescica il sintomo principale è rappresentato da una sindrome disurica complicata dalla presenza di residuo post-minzionale significativo a causa del dislocamento della base vescicale.

Parallelamente, quando viene coinvolta nel descensus vaginale anche la parete posteriore, assistiamo ad un analogo disturbo funzionale di stipsi dovuto ad una dislocazione dell'ampolla rettale.

Un'altra condizione, fisiologica, che si associa con un disturbo di svuotamento intestinale è rappresentato nella donna dalla gravidanza.

### Stipsi e gravidanza

Le donne in gravidanza riferiscono frequentemente stipsi e la prevalenza di questa condizione varia dal 25 al 40% nei paesi occidentali ed è più frequente nelle multipare rispetto alle nullipare (26% vs 42%). Inoltre, molte donne affette da stipsi già prima della gravidanza riferiscono un peggioramento di questi sintomi. Le ragioni di questa aumentata prevalenza di stipsi in gravidanza comprendono: alterazioni del riassorbimento idrico, fattori meccanici, fattori dietetici, ridotta attività fisica e, in particolare, l'effetto degli ormoni sulla motilità gastro-intestinale.

Il tempo di transito intestinale è infatti prolungato durante il II ed il III trimestre ma si normalizza nel *post-partum*. Questo prolungamento del tempo di transito intestinale è probabilmente spiegato dalla ridotta motilità dell'intestino tenue e crasso, causata dall'aumento dei livelli di progesterone. Alcuni studi indicano che la ridotta motilità intestinale è mediata da un aumentato rilascio di ossido nitrico, dalla *downregulation* dell'espressione della proteina G e dalla *upregulation* della inibitore della proteina G.

Oltre a ciò, il supplemento alimentare di ferro in gravidanza è probabilmente un altro fattore che contribuisce alla stipsi anche se tale elemento è ancora oggetto di dibattito.

Una diagnosi accurata della paziente affetta da stipsi in gravidanza presuppone una dettagliata anamnesi volta ad indagare la fre-

quenza della defecazione, lo sforzo durante la defecazione, la presenza di urgenza defecatoria, la necessità dell'uso di lassativi, etc. L'esame obiettivo comprende la visita rettale ed alcuni esami ematochimici di routine (emocromo, TSH, calcemia, glicemia). L'endoscopia non è indicata in gravidanza a meno della coesistenza di sintomi che suggeriscano una causa importante.

Bisogna raccomandare alle donne in gravidanza di assumere un'adeguata quantità di acqua ed una dieta ad alto contenuto di fibre. È talvolta necessario aggiungere una quota supplementare di fibre al fine di migliorare la defecazione, in particolare fibre di tipo solubile. Oltre a ciò è necessario consigliare alla paziente di effettuare giornalmente un esercizio fisico leggero per migliorare il transito intestinale.

L'utilizzo di farmaci per il trattamento della stipsi in gravidanza è riservato solo a pazienti con stipsi intrattabile con i comuni pre-sidi. I farmaci utilizzati devono essere efficaci ma anche non teratogenici e ben tollerati. Ricordiamo infatti che alcuni lassativi, come gli antrachinonici, sono associati a malformazioni congenite e chiaramente controindicati in gravidanza. Anche l'olio di ricino dovrebbe essere evitato poiché può provocare contrazioni uterine e, in donne precedentemente sottoposte a taglio cesareo o altra chirurgia sull'utero, anche la rottura dell'utero. Il lattulosio è invece considerato un trattamento a basso rischio (Cat. B sec FDA) anche se può provocare gonfiore intestinale. L'*American Gastroenterological Association* raccomanda in prima istanza l'utilizzo di un farmaco ammorbidente delle feci (sodio docusato) e, se questo farmaco risulta insufficiente per il trattamento della stipsi, viene consigliato l'uso di un lassativo osmotico.

### Incontinenza urinaria

Alcuni dati di letteratura suggeriscono che lo sforzo cronico secondario alla stipsi può essere un fattore di rischio per lo sviluppo di incontinenza urinaria. Esistono studi che hanno dimostrato un'associazione tra sforzo per defecare, stipsi, incontinenza secondaria e prolasso utero-vaginale.

Sembra inoltre che esista una associazione tra sforzo per la defecazione e funzionalità del nervo pudendo: il potenziale di latenza motoria aumenta con lo sforzo, è correlato con l'entità dello sforzo stesso, ritorna nella norma 4 minuti dopo la fine dello sforzo.

### Sindrome del Perineo Discendente

La causa della Sindrome del Perineo Discendente è ritenuta essere un danno neurologico, a carico dei nervi sacrali e del nervo pudendo, o un danno muscolare a carico della muscolatura del pavimento pelvico. È stato infatti dimostrata un'elevata percentuale di tale sindrome in donne affette da stipsi con anamnesi positiva per un aumento dello sforzo necessario a produrre la defecazione. Nel tempo, la sindrome del perineo discendente può complicarsi con incontinenza fecale. Il primo approccio terapeutico nei pazienti affetti da perineo discendente ed ostruita defecazione è il trattamento riabilitativo i cui risultati non sembrano tuttavia promettenti. Se la sindrome del perineo discendente si associa ad intussuscezione occulta quest'ultima può essere trattata mediante resezione anteriore, anche se il perineo discendente non viene modificato dal trattamento chirurgico.

### Rettocele

Il rettocele può essere definito come l'erniazione della parete vaginale posteriore secondaria ad un difetto del setto retto-vaginale. All'interno del setto retto-vaginale si individua una sottile struttura connettivale della fascia di Denonvilliers che si fonde in profondità con la parete vaginale posteriore. Questa fascia si estende dalla faccia posteriore della cervice uterina e dai legamenti utero sacrali fino al margine superiore del corpo perineale e lateralmente alla fascia del muscolo elevatore dell'ano. Quando l'attacco caudale della fascia viene meno, il corpo perineale diviene più mobile e ciò conduce alla comparsa di rettocele. La presenza di un rettocele può associarsi a stipsi per persistenza di feci nella sacca dovuta all'erniazione della parete anteriore del retto in vagina. Inizialmente si tenta con un trattamento non chirurgico, incrementando la quantità di fibre e fluidi nella dieta. In pazienti fortemente sintomatiche, che necessitano di digitare in vagina durante la defecazione, si richiede un trattamento chirurgico transvaginale o transanale.

### Enteroccele

L'enteroccele è un'ernia in cui il peritoneo viene in contatto con la mucosa vaginale e, in conseguenza di un difetto della fascia endopelvica, l'intestino tenue va a riempire il sacco erniario. Distinguiamo 4 tipi di enteroccele: congenito, da trazione, da pulsione, iatrogeno. L'enteroccele congenito si associa a disturbi neurologici, come la spina bifida, o a disturbi del connettivo. L'enteroccele da trazione è in genere secondario a prolasso utero vaginale. L'enteroccele da pulsione deriva da un prolungato incremento della pressione addominale. L'enteroccele iatrogeno si verifica solo negli interventi chirurgici che spostano in avanti l'asse vaginale fra cui la colposospensione ad ago per incontinenza da sforzo e l'isterectomia o prolasso di cupola vaginale. In caso di enteroccele iatrogeno, le anse intestinali insinuandosi nello spazio retto-vaginale possono determinare una compressione sulla ampolla rettale, con conseguente alterazione del transito fecale.

### BIBLIOGRAFIA

1. Bradley CS et al. Constipation in Pregnancy : prevalence, symptoms and risk factors. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 1351-57.
2. Cullen G, O'Donoghue D. Constipation and Pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21:807-18.
3. Greenberg R, Itah R, Dekel R. Obstructed defecation syndrome. *Harrefuah* 2008; 147:493-7.
4. Jelovsek JE, Barder MD, Paraiso MF, Walters MD. Functional bowel and anorectal disorders in patients with pelvic organ prolapse and incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:2105-11.
5. Keller J, Frederking D, Layer P. The spectrum and treatment of gastrointestinal disorders during pregnancy. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008; 5:430-43.
6. Mahadevan U, and Kane S. American Gastroenterological Association Institute review on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. *Gastroenterology* 2006; 131:283-311.
7. Ponce J et al. Constipation during pregnancy: a longitudinal survey based on self-reported symptoms and the Rome II EUR. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20:56-61.
8. Varma MG, Hart SL, Braun JS, et al. Obstructive defecation in middle aged women. *Dig Dis Sci* 2008; 53:2702-9.

# Lettere

## STIPSI E... DOLORE ADDOMINALE

G. BASSOTTI, N. CORAZZI, L. BARRETO NETO VIEGAS, \*B. MOROZZI  
Sezione di Gastroenterologia ed Epatologia,  
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale;  
\*Sezione di Chirurgia Oncologica,  
Dipartimento di Scienze Chirurgiche,  
Radiologiche ed Odontostomatologiche, Università di Perugia

L'associazione tra stipsi e dolore addominale rappresenta un'evenienza piuttosto frequente nella pratica clinica, dato che una sintomatologia dolorosa (più o meno intensa) può accompagnare numerosi quadri di tipo sia acuto (ad esempio, episodi occlusivi o subocclusivi) che cronico. Il dolore associato a stipsi può essere quindi dovuto a cause organiche facilmente evidenziabili (ad esempio, distensione viscerale a monte di una stenosi o della formazione di un fecaloma) o "funzionali" (ad esempio, dolore presente nella sindrome dell'intestino irritabile e nella malattia diverticolare del colon), anche se il concetto di "malattia o disordine funzionale" in gastroenterologia è stato messo recentemente in discussione dopo la dimostrazione di anomalie quali infiammazione di basso grado o disordini del sistema nervoso enterico in queste patologie.

Il dolore addominale associato a stipsi a in condizioni acute è generalmente di facile interpretazione e non presenta perlopiù difficoltà diagnostiche, come succede in patologie di quasi completa pertinenza chirurgica, come l'appendicite acuta, o di semi-organica, come la subocclusione fecale da fecaloma o da stenosi organica del colon. In questi casi, il procedimento clinico-diagnostico (esame obiettivo, Rx diretta dell'addome, ecografia addominale) risulta relativamente agevole e risolutivo.

Relativamente più complesso, invece, risulta interpretare un quadro di dolore addominale associato a stipsi cronica, dato che esso può essere presente sia in pazienti con stipsi funzionale idiopatica che in quelli con sindrome dell'intestino irritabile (*irritable bowel syndrome*, IBS) <sup>1</sup>.

Va innanzitutto notato che nei criteri diagnostici più diffusi, quali quelli di Roma III <sup>1</sup>, nella definizione di stipsi funzionale il dolore non viene posto tra i criteri diagnostici e non si fa menzione di alcuna relazione tra dolore addominale ed alterazioni della defecazione, mentre l'associazione tra dolore addominale ed alterazioni dell'alvo costituisce uno dei criteri diagnostici maggiori dell'IBS. È comunque esperienza clinica comune che in un certo numero di pazienti con stipsi funzionale il dolore può aumentare o diminuire con la defecazione, mentre altri stimolano l'atto defecatorio nel tentativo di ridurre o far scomparire il dolore addominale. Sulla base delle considerazioni precedenti, potrebbe essere ipotizzato che allorché il dolore addominale non abbia una stretta relazione temporale con le alterazioni dell'alvo o della massa fecale il paziente possa essere affetto da stipsi funzionale, mentre se il dolore appare in stretta correlazione temporale con le alterazioni dell'alvo il paziente è affetto da IBS.

Alcune considerazioni cliniche potrebbero aiutare l'interpretazione dei sintomi, come ad esempio: a) un dolore addominale che insorge oppure si modifica con la defecazione dopo che il paziente sia stato per alcuni giorni senza evacuare può essere verosimilmente considerato come secondario alla stipsi stessa, dovuto ad una distensione del viscere causata dalla stasi fecale a valle; b) il ricorso

da parte del paziente a stimoli fisici (es., clistere) o farmacologici (es., lassativi) per alleviare una stipsi cronica. Questi rimedi, a loro volta, possono causare dolore addominale (da stimolazione parietale, da irritazione mucosa, etc.), oppure possono essere messi in atto per alleviare un dolore addominale che accompagna una stipsi cronica, magari dopo alcuni giorni di mancata evacuazione. Va comunque tenuto presente che un uso troppo frequente di questi rimedi può rappresentare la spia di un disordine ossessivo-compulsivo, tutt'altro che infrequente nei pazienti affetti da stipsi, anche perché molti farmaci usati nel trattamento dei disordini psichiatrici (es. antidepressivi triciclici) possono causare una stipsi anche molto severa <sup>2-3</sup>.

È interessante notare come l'associazione dolore addominale/stipsi cronica sia stata scarsamente investigata, ed in letteratura sono presenti solo pochissimi lavori in tal senso. Uno studio condotto su un numero di pazienti limitato (25 donne affette da stipsi, di cui 14 presentavano dolore addominale), ha mostrato che pazienti con stipsi e dolore avevano un normale tempo di transito intestinale e maggiori alterazioni manometriche anorettali (pressione basale sfinteriale maggiore, soglia di percezione evacuatoria ridotta, minore volume massimo tollerabile dall'ampolla rettale) rispetto alle pazienti che non presentavano dolore addominale <sup>4</sup>.

Comunque, un altro studio multicentrico che ha valutato mediante questionario oltre 200 pazienti con stipsi funzionale ha riportato che quasi l'80% di essi lamentava dolore addominale (localizzato ad uno o più quadranti addominali e descritto come severo nell'11% dei casi), indipendentemente dal sesso e dal tempo di transito intestinale <sup>5</sup>. Questi pazienti con stipsi, con e senza dolore addominale, non differivano né per età né per durata della stipsi; tra i pazienti con dolore, veniva riscontrato un rapporto maschi:femmine di 1:5, che scendeva a 1:2 in quelli senza dolore. Il dolore era descritto poi come severo dal 20% delle donne e dal 3% degli uomini, e non era in relazione con il transito intestinale (prolungato nel 51% e normale nel 49% dei pazienti con stipsi e dolore addominale). Non si riscontravano altresì differenze tra i vari tipi di dolore (descritto come crampiforme, sordo, trafittivo), anche se generalmente lo stesso tipo di dolore nello stesso individuo non variava con il passare del tempo. Per quanto riguarda i rapporti tra dolore e segmento anatomico di rallentamento del transito, la maggior parte dei pazienti con rallentamento rettale lamentava dolore trafittivo, mentre quelli con rallentamento globale nel colon lo descrivevano come crampiforme. La fenomenologia dolorosa veniva riportata dagli uomini perlopiù a livello di mesogastrio e fianco destro, mentre le donne la descrivevano più comunemente a livello di ipogastrio e fossa iliaca sinistra. Quando il tempo di transito risultava prolungato, il dolore veniva maggiormente descritto come diffuso; circa l'80% dei pazienti con rallentamento del transito a livello rettale lamentava un dolore epi-mesogastrico, mentre circa il 70% dei pazienti con rallentamento colico lo riferivano a livello dell'ipogastrio e della fossa iliaca sinistra. I meccanismi che sono alla base della genesi del dolore addominale in pazienti con stipsi cronica non sono noti, ed anche osservazioni cliniche basate sull'efficacia della terapia non sono risultate dirimenti. Infatti, il miglioramento della funzione evacuativa ottenuto con lassativi formanti massa (fibre) o piccole soluzioni giornaliere di polietilenglicole (PEG) non sembra essere efficace sul dolore addominale, almeno nel breve periodo <sup>6</sup>, mentre un certo

qual miglioramento può essere osservato dopo terapia a lungo termine con crusca<sup>7</sup> e, in maniera maggiore, con l'impiego delle soluzioni di PEG<sup>8</sup>. Al contrario, le terapie volte ad alleviare il dolore addominale possono non modificare o peggiorare una stipsi<sup>9</sup>. L'osservazione che il dolore addominale migliora dopo trattamento con biofeedback<sup>10</sup> suggerisce che il dolore possa essere relato od associato, almeno in parte, con una sindrome da defecazione ostruita, responsabile di una certa percentuale di casi di stipsi cronica. In conclusione, l'IBS e la stipsi cronica sono due disturbi "funzionali" gastrointestinali in cui il dolore rappresenta, o può rappresentare nel caso della stipsi, una componente importante del quadro clinico. Dato che l'approccio terapeutico non è identico nelle due condizioni, un'accurata anamnesi associata ad un'attenta valutazione dei sintomi può spesso aiutare a differenziare le due condizioni, onde poter intraprendere una terapia adatta al singolo paziente e migliorarne così le condizioni cliniche e la qualità di vita.

Ringraziamenti. Gli autori desiderano ringraziare il Prof. Enrico Corazziari ed il Dr. Danilo Badiali per aver fornito utile materiale bibliografico e suggerimenti sull'argomento.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Longstreth GE, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller R. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130:1480-1491.
2. Leroi AM, Lalaude O, Antonietti M, Touchais JY, Ducrotte P, Menard JF, Denis P. Prolonged stationary colonic motility recording in seven patients with severe constipation secondary to antidepressants. *Neurogastroenterol Motil* 2000;12:149-154.
3. Bassotti G. Motions and emotions: the treatment of depression causes constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2000;12:113-115.
4. Lanfranchi GA, Bazzocchi G, Brignola C, Campieri M, Labò G. Different patterns of intestinal transit time and anorectal motility in painful and painless chronic constipation. *Gut* 1984;25:1352-1357.
5. 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 Wienbeck M, ed. *Motility of the digestive tract*. Raven Press, New York, 1982:523-526.
6. Tramonte SM, Brand MB, Mulrow CD, Amato MG, O'Keefe ME, Ramirez G. The treatment of chronic constipation in adults. A systematic review. *J Gen Intern Med* 1997;12:15-24.
7. Badiali D, Bausano G, Magrini P, Anziani F, Corazziari E. Relationship between abdominal pain and bowel frequency in functional constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:723A.
8. Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi G, Bassotti G, Roselli P, Mastropalo G, Lucà MG, Galeazzi R, Peruzzi E. Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut* 2000;46:522-526.
9. Poynard T, Naveau S, Mory B, Chaput JC. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:499-510.
10. 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. ■

# Lettere

## STIPSI E... MALATTIA DA REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO E DISPEPSIA FUNZIONALE

M. CORSETTI

Unità di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva  
Università Vita-Salute San Raffaele  
IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano

La malattia da reflusso gastroesofageo è definita dalla presenza di sintomi e/o lesioni che possono essere attribuite al reflusso di contenuto gastrico in esofago. I sintomi più comuni sono pirosi e rigurgito, ma la malattia si può presentare con diversi altri disturbi esofagei ed extraesofagei. La malattia da reflusso gastroesofageo è uno dei disturbi più comuni tra quelli che coinvolgono il tratto gastroenterico e riconosce una prevalenza intorno al 10-20% dei casi nei paesi occidentali quando si consideri una frequenza di presentazione del sintomo di pirosi di almeno una volta alla settimana<sup>1</sup>.

La dispepsia funzionale è definita dalla presenza di dolore cronico o ricorrente epigastrico in assenza di patologie organiche diagnosticabili con le metodiche convenzionali. È un disturbo comune che riconosce una prevalenza variabile tra il 4% e il 25% della popolazione nei paesi occidentali. I pazienti con dispepsia funzionale rappresentano il 5% del lavoro del medico di medicina generale e, insieme a quelli affetti da altri disturbi funzionali del tratto gastroenterico, il 50% del lavoro del gastroenterologo<sup>1</sup>.

I disturbi del tratto gastroenterico superiore, come la malattia da reflusso gastroesofageo e la dispepsia funzionale, si presentano frequentemente associati a quelli del tratto inferiore, e soprattutto alla sindrome dell'intestino irritabile (IBS). Circa la metà dei pazienti con IBS, e in particolare quelli con stipsi, si presenta con dispepsia e/o sintomi riconducibili a reflusso gastro-esofageo<sup>1</sup>. Recentemente è stato dimostrato che in circa il 40-50% dei pazienti con malattia da reflusso non erosiva è presente un disturbo riconducibile al tratto gastroenterico inferiore<sup>2</sup>. Inoltre nei pazienti con dispepsia funzionale solo un terzo non presenta disturbi dell'alvo e il disturbo più frequente è la stipsi<sup>3</sup>. Nella popolazione anziana (soggetti sopra i 65 anni) non è nota la prevalenza dell'associazione di malattia da reflusso, dispepsia e stipsi con o senza IBS, ma questi disturbi funzionali si riscontrano rispettivamente nel 8-15%, 9-25% e 4% dei pazienti<sup>1</sup>.

I meccanismi fisiopatologici alla base dei sintomi di questi disturbi funzionali non sono noti, ma alcuni autori hanno dimostrato alterazioni funzionali del tratto gastroenterico superiore in pazienti con disturbi riconducibili al tratto gastroenterico inferiore e viceversa. Questo ha suggerito che in realtà i disturbi funzionali del tratto gastroenterico possano derivare da una unica patologia che coinvolge tutto l'apparato. Tra i meccanismi alterati dimostrati in pazienti con dispepsia e/o malattia da reflusso associata a IBS con stipsi, vi sono alterazioni della motilità (quali rallentato svuotamento gastrico, rallentato transito colico, dismotilità del piccolo intestino) e ipersensibilità viscerale a stimoli meccanici (a livello esofageo, gastro-duodenale, e colo-rettale) o chimici (quali acido e lipidi)<sup>4</sup>.

Gli studi condotti fino ad oggi sulle possibili opzioni terapeutiche per il trattamento di questi disturbi sono stati eseguiti selezionan-

do principalmente pazienti con un singolo disturbo del tratto gastroenterico superiore o inferiore. Il fatto che in un considerevole gruppo di pazienti i diversi disturbi funzionali si associno, crea una grossa problematica nella scelta del trattamento terapeutico. Secondo un lavoro recente la qualità di vita dei pazienti con disturbi che coinvolgono sia il tratto gastroenterico superiore che inferiore sarebbe peggiore di quella di pazienti con disturbi del solo tratto inferiore<sup>5</sup>. Inoltre molte delle terapie che possono essere efficaci per trattare i sintomi di un disturbo funzionale possono in teoria aggravare i sintomi dell'altro.

I trattamenti farmacologici proposti per la malattia da reflusso gastro-esofageo sono l'utilizzo di inibitori di pompa protonica con eventuale aggiunta di procinetici. In linea teorica questi farmaci non dovrebbero aumentare i disturbi derivati dalla concomitante presenza di dispepsia o stipsi. Tuttavia alcuni studi hanno segnalato che l'utilizzo di inibitori di pompa protonica potrebbe indurre un rallentamento dello svuotamento gastrico<sup>6</sup>. Per la dispepsia è stato proposto l'utilizzo di antidepressivi triciclici che sono noti mostrare stipsi come effetto collaterale soprattutto una volta raggiunta la dose considerata terapeutica.

In generale, allo stato attuale, pochi sono gli studi che abbiano arruolato pazienti con più disturbi funzionali. Tuttavia tra quelli presenti in letteratura è stato valutato l'utilizzo di un agonista dei recettori 5-HT<sub>4</sub> della serotonina che è stato dimostrato efficace nel ridurre la sensibilità esofagea durante distensione meccanica in pazienti con pirosi funzionale<sup>7</sup>, nell'aumentare la compliance gastrica accelerando lo svuotamento gastrico oltre che nell'accelerare il transito colico. In uno studio randomizzato e controllato, condotto su un piccolo numero di pazienti in Cina e non in doppio cieco, è stato dimostrato un effetto positivo sui sintomi di pazienti con malattia da reflusso gastro-esofageo, dispepsia e stipsi funzionale<sup>8</sup>.

Esistono possibili terapie non ancora valutate in studi ad hoc che potrebbero teoricamente essere utili nel trattamento di pazienti con malattia da reflusso, dispepsia e stipsi. Ad esempio, lo sviluppo di una nuova generazione di farmaci che agiscono sui recettori periferici degli oppioidi senza determinare effetti collaterali a livello del sistema nervoso centrale potrebbe risultare utile nel trattamento sia di pazienti con dispepsia sia con IBS e stipsi. La possibilità di utilizzare l'agopuntura, grazie ai suoi effetti sulla secrezione acida, sulla motilità gastroenterica e sulla sensibilità viscerale, potrebbe rappresentare un trattamento vantaggioso per i pazienti che presentino l'associazione dei tre disturbi funzionali<sup>9</sup>. Il biofeedback potrebbe risultare efficace nel trattamento degli stessi pazienti.

In conclusione, l'associazione tra malattia da reflusso gastro-esofageo, dispepsia funzionale e stipsi con o senza IBS è frequente. Secondo alcuni autori questa associazione potrebbe addirittura spiegare la mancata risposta a terapie mirate al disturbo funzionale principale<sup>10</sup>. Secondo altri autori la presenza di alterazioni dell'alvo in pazienti con dispepsia dovrebbe guidare la scelta terapeutica in questi pazienti. I meccanismi fisiopatologici alla base dei tre disturbi funzionali non sono noti ma gli studi condotti nei pazienti che presentino l'associazione suggeriscono che questi sottenda-

no una patologia comune che coinvolge tutto il tratto gastroenterico. Questi dati dimostrano la necessità di condurre studi che coinvolgano pazienti con più disturbi funzionali allo scopo di studiare la presenza delle alterazioni fisiopatologiche alla base dei sintomi e soprattutto allo scopo di sviluppare strategie terapeutiche farmacologiche e non, volte al trattamento dei sintomi presentati da questi pazienti.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Crane SJ, Talley NJ. Chronic gastrointestinal symptoms in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2007;23:721-734.
2. Zimmerman J, Hershovici T. Bowel symptoms in nonerosive gastroesophageal reflux disease: nature, prevalence, and relation to acid reflux. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:261-5.
3. Hammer J, Talley NJ. Disturbed bowel habits in patients with non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:405-10.
4. Holtmann G, Goebell H, Talley NJ. Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: is there a common pathophysiological basis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:954-9.
5. Balboa A, Mearin F, Badia X, Benavent J, Caballero AM, Dominguez-Munoz JE, Garrigues V, Pique JM, Roset M, Cucala M, Figueras M, RITMO GROUP. Impact of upper digestive symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:1271-7.
6. Parkman HP, Urbain JL, Knight LC, Brown KL, Trate DM, Miller MA, Mauer AH, Fisher RS. Effect of gastric suppressant on human gastric motility. *Gut* 1998;42:243-50.
7. Rodriguez-Stanley S, Zubaidi S, Proskin HM, Kralstein JR, Shetzline MA, Miner PB. Effect of tegaserod on esophageal pain threshold, regurgitation, and symptom relief in patient with functional heartburn and mechanical sensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:442-50.
8. Zeng J, Zuo X-L, Li Y-Q, Wei W, Lv G-P. Tegaserod for dyspepsia and reflux symptom in patients with chronic constipation: an exploratory open-label study. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:529-36.
9. Takahashi T. Acupuncture for functional gastrointestinal disorders. *J Gastroenterol* 2006; 41: 408-17.
10. Neumann H, Monkemuller K, Kandulski A, Malfertheiner P. Dyspepsia and IBS symptoms in patients with NERD, ERD and Barrett's esophagus. *Dig Dis* 2008;26:243-7.



# Lettere

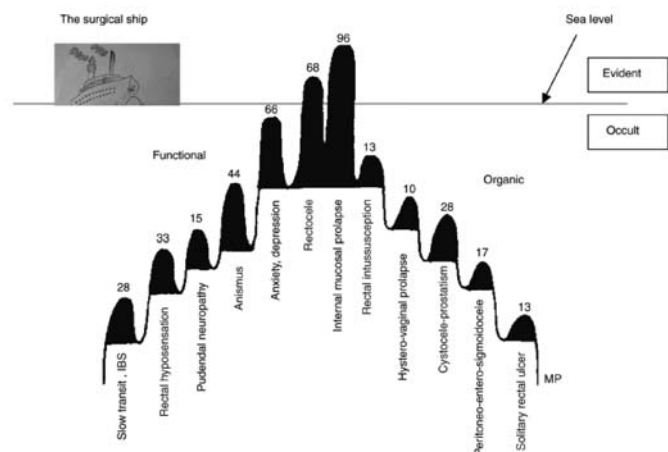
## ANO-RETTO-COLOPATIE NELLA STIPSI DA OSTRUITA DEFECAZIONE: LA SINDROME DELL'ICEBERG

M. PESCATORI

Unità di Colonproctologia. Casa di Cura Ars Medica. Roma

Rettocele e prolasso mucoso interno del retto sono le lesioni più frequenti e facilmente diagnosticabili nei pazienti da ostruita defecazione, essendo presenti in oltre l'80% dei casi, ma sono spesso più un effetto che una causa e si accompagnano ad altre patologie del grosso intestino e del pavimento pelvico, meno evidenti, sia organiche che funzionali<sup>1</sup>.

La possibilità di successo nella cura del paziente è legata alla diagnosi e al trattamento efficace di tali patologie, che appaiono come "scogli sommersi" in un quadro di "sindrome dell'iceberg", scogli contro i quali può naufragare "la nave" del chirurgo e del gastroenterologo.



### I. PATOLOGIE FUNZIONALI

Le patologie funzionali più frequenti sono:

#### Ansia e depressione

Ne soffrono circa i due terzi dei pazienti. Più spesso donne, introverse, vestite di scuro, che preferiscono il colore blu al rosso, che sono preoccupate del giudizio degli altri e pretendono molto da se stesse, che hanno avuto molestie sessuali nel periodo dell'adolescenza, che se richieste di disegnare la propria famiglia non si raffigurano o ritraggono i componenti della famiglia piccoli e periferici sul foglio, con anomalie anatomiche, come mancanza di mani e piedi, con tratto evanescente. Trattengono quindi i particolari del disegno come trattengono le emozioni e come trattengono le feci. Spesso non ricordano (volutamente dimenticandoli) i loro sogni, come se non potessero ammettere l'esistenza di dinamiche viscerali o emotive al di fuori del controllo della propria volontà. Questi soggetti possono aver bisogno di supporto psicologico. Nei pazienti operati con STARR (rettotomia transanale con

stapler) per ostruita defecazione si può rendere necessario un reintervento per complicanze o recidiva dei sintomi. In questo caso ansia e depressione sono un fattore predittivo negativo dei risultati<sup>2</sup>. Del resto ricordiamo il noto lavoro di Keighley, colectomie per stipsi: vanno bene le pazienti con psiche normale, restano stitiche quelle con psiche anormale. Il past president dei chirurghi americani coloretali, Ira Kodner diceva "non opero mai una paziente stitica con intussuscezione rettale se non dopo averla fatta vedere al mio psichiatra".

#### Iposensibilità rettale

Colpisce quasi metà dei pazienti con ostruita defecazione e dipende in genere da una neuropatia del pudendo, ma anche da una fibrosi perirettale. Il retto (o meglio le terminazioni nervose sugli elevatori anali) "non sente le feci". Il bolo fecale, non avvertito, ristagna, perde acqua riassorbita, diviene secco e duro, si fa più fatica a espellerlo. Lo sforzo maggiore nel ponzamento provoca una discesa della mucosa rettale e quindi una lesione organica che da effetto diviene concausa dei sintomi poiché rappresenta un ostacolo all'evacuazione. La iposensibilità si può diagnosticare facilmente gonfiando un palloncino nel retto e si può curare con la elettrostimolazione transanale, anche a domicilio o con il biofeedback sensoriale.

#### Discinesia addomino-pelvica

Può colpire oltre un terzo di questi pazienti, che contraggono o comunque non rilassano il muscolo puborettale nel ponzamento. Si definisce anche "anismo" o "puborettale paradossale" o "sindrome del puborettale". Si accompagna in genere a disfunzioni urologiche e gastroenterologiche, tipo disuria, prostatismo, intestino irritabile e ad alterato pattern psicologico<sup>3</sup>. La diagnosi si fa con l'esplorazione rettale, la manometria anorettale, la ecografia anale dinamica, la ecografia perineale dinamica. L'EMG degli sfinteri mostra un aumento delle unità motorie, in ampiezza frequenza, in ponzamento, anziché una inibizione, ma è poco usata rispetto ad altre metodiche non invasive. La cura: biofeedback, anche ecografico.

#### Neuropatia del pudendo

La proctalgia o l'incontinenza fecale che alcune pazienti con ostruita defecazione riferiscono è data da una irritazione dei nervi pudendi, cronicamente "stirati" dai parti vaginali, se il bambino è di grosse dimensioni (specie la testa), o danneggiati da parto distocico, con ventosa o forcipe, o ancora "stirati" dalle spinte in basso del perineo durante anni di sforzi per defecare. La diagnosi certa si fa con la EMG, studio della latenza del nervo pudendo col quanto del St Mark's, ma alcuni segni indiretti, più grossolani, permettono la diagnosi senza sofisticate apparecchiature. Ad es. la ridotta durata della contrazione volontaria, il deficit del riflesso anale, la iposensibilità rettale, il deficit del riflesso glande-sfinteriale o clitoride-sfinteriale. Sono manovre che raramente si fanno, ma sono semplice semeiotica che dovrebbe rientrare in un accurato esame del paziente. La cura: difficile... elettrostimolazione transanale, ipnosi, yoga, antidepressivi, infiltrazione con cortisone, neurolisi del pudendo.

**Rallentato transito colico**

Non di rado si associa alla ostruita defecazione e la stipsi è mista. Può dipendere da deficit psicologici o ormonali o da colon irritabile (la ipersegmentazione del sigma rallenta il transito a monte) o da abuso di lassativi, e in tal caso si parla di inerzia colica e si può vedere una melanosi all'endoscopia, da deposito di lassativi antrachinonici, che può causare un danno del plesso nevosio intrinseco mienterico e danneggiare ulteriormente la peristalsi. La diagnosi: naturalmente con lo studio dei tempi di transito con markers radiopachi. La cura: fibre, ma con giudizio, psyllium, hispaghula, molta acqua, lassativi di massa, idrocoloterapia o irrigazione retrograda. Molto di rado si arriva alla colectomia, che in genere risolve la stipsi ma può provocare incontinenza fecale fino al 70% dei casi e danneggiare la qualità della vita, e comunque solo in meno della metà dei casi risolve cefalea e dolori addominali<sup>4</sup>. Si sta rivalutando il ruolo delle colectomie segmentarie rispetto alla colectomia e ileorettoanastomosi.

Purtroppo altri interventi costosi e potenzialmente dannosi sono ora proposti come panacea di tutte le disfunzioni intestinali, ma di questo si tratterà più avanti.

**II. PATOLOGIE ORGANICHE**

Le patologie organiche ano-retto-coliche e pelviche più frequenti che si associano alla stipsi da ostruita defecazione sono:

**Rettocele**

Circa il 70% dei pazienti con ostruita defecazione ne sono affetti, in larga parte donne, specie se pluripare. Alla base della lesione (che per certi versi lesione non è, in quanto reperto quasi fisiologico alla defecografia nelle donne pluripare o di età avanzata) c'è un deficit del setto retto-vaginale o della muscolatura anteriore del retto, una vera e propria diastasi delle fibre che si osserva di frequente all'intervento chirurgico. Ne consegue che il razionale della terapia chirurgica è ricostruire tale barriera di supporto. Ecco perché la STARR, che si limita a resecare il retto anteriormente, non è efficace nei rettoceli di grandi dimensioni<sup>5</sup>. D'altra parte i rettoceli di piccole dimensioni, meno di 3 cm, senza intrappolamento del bario e senza autodigitazione non richiedono intervento chirurgico.

**Prolasso mucoso interno del retto**

Presente nel 90% circa dei, o meglio "delle" pazienti. Si può ben valutare con la proctoscopia facendo ponzare il paziente. Anch'esso è per certi versi fisiologico e, come il rettocele, solo in una piccola parte dei casi in cui è presente dà sintomi importanti. Può essere, secondo la nostra classificazione<sup>6</sup> di primo grado se la mucosa rettale scende al di sotto dell'anello anorettale senza giungere alla linea dentata, di secondo grado se raggiunge la linea dentata e di terzo grado se raggiunge la rima anale. Senza oltrepassarla, poiché in tal caso diventa prollasso mucoso esterno. Come il rettocele, è più un effetto della stipsi, ma ne diventa concausa se di grandi dimensioni, ad esempio circonferenziale di terzo grado. In tal caso richiede l'asportazione, ma nel 50% dei casi di prollassectomia si ha una recidiva o persistenza della ostruita defecazione a tre anni<sup>7</sup>. Interessante il fatto che, nei soggetti con discinesia addomino-pel-

vica e ansia-depressione, la recidiva sale all'80%, mentre scende al 20% nei casi senza anismo e senza psicopatologia, il che conferma la validità della concezione dell'iceberg: quasi inutile curare rettocele e prollasso mucoso se non si curano le lesioni associate occulte (ibidem). Nei piccoli prollassi è utile la legatura elastica.

Rettocele e prollasso mucoso interno del retto, quasi sempre associati, sono dunque gli "scogli visibili" nel senso che sono facilmente diagnosticabili, con l'ispezione, con la palpazione, con la proctoscopia.

**Intussuscezione rettale**

È la invaginazione del retto prossimale in quello medio o di quello medio in quello distale. La invaginazione retto-ale invece spesso coincide col prollasso mucoso rettale interno già descritto. Alla defecografia, il 40% dei soggetti normali hanno una intussuscezione rettale, di per sé dunque il reperto non è patologico. Può dare origine alla sindrome dell'ulcera solitaria del retto. STARR, Delorme, rettopenesi... a distanza non superano il 50% di successo. Il biofeedback, che certo non presenta i rischi di una operazione, può curare la intussuscezione del retto purché non sia inveterata da molti anni<sup>4</sup>.

**Elitrocele-enterocele-sigmoidocele**

Elitrocele è il prollasso della tasca di Douglas, enterocele è il prollasso di intestino nel cavo prollassato, sigmoidocele è il prollasso del sigma. I sintomi a parte la stipsi: dolore ipogastrico e peso pelvico. Il sigmoidocele si evidenzia con la defecografia e può essere concausa importante della stipsi, tanto che la sigmoidectomia può giovare al paziente. Invece l'enterocele nel senso di prollasso del tenue, frequente nelle donne isterectomizzate e diagnosticabile anche con una vista combinata retto-vaginale in ponzamento e in stazione eretta e con una defeco-entero-colpografia o una più semplice ecografia perineale dinamica, ora anche con RNM dinamica, è di per sé causa di stipsi e solo una piccola parte delle operate di enterocele guariscono dalla ostruita defecazione<sup>8</sup>. Più efficace il posizionamento di protesi nel Douglas, combinato con la cura di rettocele e prollasso mucoso rettale associato, piuttosto che la semplice marsupializzazione.

**Colpocele-cistocele**

Più frequenti nelle isterectomizzate, richiedono, per la diagnosi, un esame obiettivo anche del perineo centrale e anteriore. La diagnosi la può ben fare anche il proctologo, o chirurgo o gastroenterologo. La cura meglio sia delegata all'uroginecologo. Queste lesioni sono associate in circa un terzo di casi nei pazienti con ostruita defecazione e non conviene operare rettocele o prollasso rettale ignorandole.

**Sindrome dell'ulcera solitaria del retto**

Colpisce più facilmente le donne che hanno un prollasso mucoso o una intussuscezione rettale, che autodigitano o si fanno frequenti clisteri per evacuare, che spingono molto nel ponzamento. Si instaura su base ischemica, ha un suo pattern defecografico, endoscopico e ecografico transanale. Si può presentare in tre forme, una più semplicemente diagnosticabile, con ulcera sulla parete antero-

## Lettere

re distale del retto, circondata da mucosa sana. Una che simula una IBD, area di iperemia. E una che simula un tumore, pseudopolipo sempre sulla parete anteriore, o lesione iperplastica anulare in corrispondenza di una invaginazione. Casi di ulcera solitaria del retto sono stati interpretati e operati come cancro o morbo di Crohn in buoni centri, per cui occorre molta attenzione e un buon anatomopatologo. La cura è talvolta chirurgica, più spesso di rieducazione dell'alvo. Chi opera molto, con più entusiasmo: Boccasanta, 12 casi in 2 anni facendo sempre lo stesso intervento, la STARR<sup>9</sup>. Chi opera meno, con più prudenza e adattando il tipo di intervento al singolo paziente: Wexner: 16 casi in 20 anni<sup>10</sup>. Io sono più d'accordo con il gruppo americano.

### CONCLUSIONI

Vista la complessità e la frequenza delle lesioni associate è semplicistico pensare di curare il (o meglio la) paziente con stipsi da ostruita defecazione operando una o due delle patologie senza diagnosticare e trattare le altre. Solo il 15% dei pazienti con ostruita defecazione andrebbero operati. Purtroppo invece oggi c'è la tendenza a esagerare con la chirurgia, anche per la spinta "commerciale" di interventi basati su costosi apparecchi<sup>11</sup>. Non critico però solo gli abusi della stapler, ci sono purtroppo chirurghi che abbondano anche negli interventi manuali per ostruita defecazione, come risulta dall'Annual Report della Società italiana di chirurgia coloretale. A dire il vero sono spesso i pazienti che cercano con insistenza un intervento chirurgico miracolistico piuttosto che cambiare abitudini di vita radicate oppure affrontare problemi psicologici se non psichiatrici ormai inveterati.

Il nostro compito è di approfondire queste complesse tematiche, che la "sindrome dell'iceberg" penso contribuisca a inquadrare meglio, avere e mettere a disposizione tutti i trattamenti conservativi e informare i colleghi e i pazienti. Infine, (anche se non tocca a me dilungarmi nella terapia) nei pochi casi che vano operati, scegliere il giusto intervento ed eseguirlo correttamente. La STARR (o la trans STARR con la nuova Contour) la Delorme interna, la Block, la Shafik, l'EXPRESS e la Sarles, la plastica del rettocele, perineale o addominale, la rettopessi open o laparoscopica, la plastica del Douglas...sono tutti buoni interventi se fatti con equilibrio, da chirurghi specialisti del settore, davvero esperti in queste problematiche. Purtroppo non c'è quasi mai da aspettarsi un risultato particolarmente buono, ecco perchè meglio scegliere le operazioni gravate da meno rischi. Così è la chirurgia funzionale, in cui la componente psicologica e neurogena sono importanti. Ripristinare l'anatomia non significa necessariamente ripristinare una corretta funzione. E questo va onestamente detto ai nostri pazienti prima dell'operazione, onde evitare delusioni, o, peggio, denunce.

### BIBLIOGRAFIA

1. Pescatori M, Spyrou M, Pulvirenti d'Urso A. A prospective evaluation of occult disorders in obstructed defecation using the 'iceberg diagram'. *Colorect Dis* 2006; 8:785-92.
2. Pescatori M, Zbar AP. Reinterventions after complicated or failed STARR procedure. *Int J Colorectal Dis* 2008.
3. Bouchoucha M, Devroede G, Arsac M. Anismus: a marker of multi-site functional disorders? *Int J Colorectal Dis* 2004;19:374-9.
4. Thaler K, Dinnewitzer A, Oberwalder M, Weiss EG, Noguera JJ, Efron J, Vernava AM 3rd, Wexner SD. Quality of life after colectomy for colonic inertia. *Tech Coloproctol* 2005;9:133-7.
5. Gagliardi G, Pescatori M, Altomare DF, Binda GA, Bottini C, Dodi G, Filingeri V, Milito G, Rinaldi M, Romano G, Spazzafumo L, Trompetto M; Italian Society of Colo-Rectal Surgery (SICCR). Results, outcome predictors, and complications after stapled transanal rectal resection for obstructed defecation. *Dis Colon Rectum* 2008;51:186-95.
6. Pescatori M, Quondamcarlo C. A new grading of rectal internal mucosal prolapse and its correlation with diagnosis and treatment. *Int J Colorectal Dis* 1999;14:245-9.
7. 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.
8. Oom DM, van Dijnl VR, Gosselink MP, van Wijk JJ, Schouten WR. Enterocoele repair by abdominal obliteration of the pelvic inlet: long-term outcome on obstructed defaecation and symptoms of pelvic discomfort. *Colorectal Dis* 2007;9:845-50.
9. Boccasanta P, Venturi M, Calabro G, Maciocco M, Roviato GC. Stapled transanal rectal resection in solitary rectal ulcer associated with prolapse of the rectum: a prospective study. *Dis Colon Rectum* 2008;51:348-54.
10. Torres C, Khaikin M, Bracho J, Luo CH, Weiss EG, Sands DR, Cera S, Noguera JJ, Wexner SD. Solitary rectal ulcer syndrome: clinical findings, surgical treatment, and outcomes. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:1389-93.
11. Pescatori M, Gagliardi G. Postoperative complications after procedure for prolapsed hemorrhoids (PPH) and stapled transanal rectal resection (STARR) procedures. *Tech Coloproctol* 2008; 12:135-6.

# SOLUZIONI MACROGOL CON ELETTROLITI NEL TRATTAMENTO DELLA STIPSI CRONICA

REPORT DEL WORKSHOP TENUTOSI A ROMA, HOTEL CAVALIERI HILTON, 14 SETTEMBRE 2007

PARTECIPANTI:

*ES Corazzari*<sup>1</sup> (Coordinatore), *D Badiali*<sup>1</sup>, *G Bassotti*<sup>2</sup>, *G Bazzocchi*<sup>3</sup>, *A Staiano*<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze Cliniche, Università La Sapienza, Roma

<sup>2</sup> Cattedra di Gastroenterologia, Clinica di Gastroenterologia ed Epatologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Perugia

<sup>3</sup> Montecatone Rehabilitation Institute - Università di Bologna, Imola

<sup>4</sup> Dipartimento di Pediatria, Università "Federico II", Napoli

## STIPSI CRONICA FUNZIONALE

Per il trattamento della stipsi cronica funzionale si ricorre, almeno inizialmente, ad una dieta ricca di fibre, e di acqua e alla rieducazione dell'alvo e, se non sufficiente, ai lassativi.

Quest'ultimi, storicamente gli agenti di volume, i lassativi di contatto, gli osmotici salini e i disaccaridi non sono sempre efficaci o privi di effetti indesiderati e, in alcune condizioni, sono controindicati.

Gli agenti di massa sono controindicati in presenza di stenosi lumenali e non sono efficaci nella stipsi con rallentamento del transito a livello del retto e da defecazione ostruita<sup>1</sup>.

I lassativi di contatto e i salini causano spesso crampi addominali, stimolano la secrezione di muco nelle feci e, se mal utilizzati, squilibri elettrolitici, astenia, crampi muscolari<sup>2</sup>.

Sono inoltre controindicati in presenza di malattie infiammatorie colo rettalì e di malattia diverticolare e il loro uso nei pazienti neurologici può causare incontinenza fecale.

I disaccaridi, la cui azione lassativa si basa sulla fermentazione, causano meteorismo e distensione addominale<sup>3</sup>.

Il macrogol, a base di polietilene glicole, è una sostanza non fermentabile da parte della flora batterica e non assorbibile dal tratto gastrointestinale; aumentando il volume fecale provoca, attraverso il sistema neuromuscolare, motilità intestinale.

L'associazione di **macrogol con elettroliti** rende la formulazione in soluzione isosmotica e, diversamente da quelle iperosmotiche o iposmotiche, non causa flussi unidirezionali di ioni ed acqua attraverso l'epitelio intestinale e quindi non può alterare l'omeostasi idroelettrolitica. Inoltre la formulazione isosmotica facilita lo svuotamento gastrico della soluzione.

Tutti gli studi clinici controllati che hanno usato stringenti criteri obiettivi per la diagnosi di stipsi quali la definizione standardizzata di stipsi, il ritardato transito colo rettale, la frequenza controllata dell'alvo, dimostrano l'efficacia terapeutica del **macrogol con elettroliti** sul trattamento sia a breve che a lungo termine della stipsi cronica.

Studi clinici controllati considerati di I livello<sup>3</sup> concordano che la terapia della stipsi cronica con piccole dosi giornaliere di soluzioni di **macrogol con elettroliti** è efficace nell'aumentare la frequenza dell'alvo, diminuire la presenza di feci dure e caprine con netta riduzione della difficoltà evacuativa.

Di particolare interesse è che questa risposta favorevole sulla stipsi si ottiene senza quegli effetti collaterali, quali l'urgenza defecatoria con emissione di feci liquide, il dolore e la distensione addominale, che accompagnano spesso l'uso di altri lassativi.

Inoltre, diversamente da altri lassativi, i cui effetti spesso si riducono nel tempo, la favore-

vole risposta del macrogol perdura, senza significativi effetti collaterali, per lunghi periodi senza dovere variare la dose giornaliera. In uno studio controllato condotto per un periodo di sei mesi la dose di macrogol poteva essere diminuita mantenendo invariata l'efficacia terapeutica <sup>4</sup>.

L'eventuale emissione di feci acquose e diarrea durante assunzione di macrogol sono dovute alla dose eccessiva e possono essere evitate riducendo il dosaggio. Nei trial clinici pubblicati e ancor più nella pratica di ogni giorno è buona norma istruire il paziente ad aumentare la dose giornaliera di macrogol in caso di persistenza di feci dure e, viceversa, diminuirli in presenza di diarrea.

Pertanto la posologia, variando in più o in meno il volume di soluzione da assumere giornalmente, o a giorni alterni, si adatta in maniera individuale alla risposta del singolo paziente. In media la maggior parte dei pazienti con stipsi cronica trova beneficio con 15-30 g di macrogol giornaliero.

Le soluzioni di macrogol accelerano il transito intestinale, un effetto dimostrato in tre studi sia rispetto al periodo pretrattamento che al placebo <sup>5-6-7</sup>.

L'analisi del transito segmentario del colon retto ha evidenziato che l'accelerazione avviene a livello del colon sinistro e del retto mentre non subisce significative variazioni a livello del colon destro <sup>5-6</sup>.

L'accelerazione del transito nel colon è dovuta alla stimolazione dell'attività propulsiva secondaria alla distensione endoluminale e alla facilitazione del movimento endoluminale di feci di consistenza diminuita per l'aumento del contenuto di acqua. La soluzione di macrogol sembra stimolare l'attività motoria del colon sia direttamente per l'effetto diretto della molecola, sia indirettamente, tramite liberazione di sostanze neuroendocrine, sull'apparato neuromuscolare del crasso <sup>8</sup>.

L'accelerazione nel retto è dovuta all'effetto che svolge il macrogol nel facilitare l'evacuazione per la maggior idratazione, e quindi ridotta consistenza, delle feci. La facilitazione dell'atto evacuatorio durante trattamento con soluzioni di macrogol è stata dimostrata anche in pazienti stitici con defecazione ostruita <sup>9</sup> e si associa ad una minore presenza di feci dure. Si può anche ipotizzare che l'effetto di normalizzazione del volume e della consistenza delle feci, oltre a quello osmotico, sia determinato da modificazioni della matrice fecale, la quale, come è noto, è costituita per il 60-70% dai batteri residenti nel colon <sup>10</sup>. Sulla base di alcune osservazioni che hanno rilevato modificazioni della microflora nel colon dopo toilette intensiva con soluzioni di **polietileno-glicole con elettroliti**, è sostenibile che il macrogol intervenga direttamente sugli equilibri della flora batterica residente del colon, stimolando la crescita di alcuni ceppi e scapito di altri <sup>11-12</sup>.

#### STIPSI CRONICA FUNZIONALE NEL BAMBINO

Le uniche linee-guida basate sull'evidenza<sup>13</sup>, per la valutazione ed il trattamento della stipsi cronica in età pediatrica, sono quelle pubblicate dalla NASPGN nel 1999 <sup>13</sup>.

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.

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.

L'utilizzo di **macrogol con elettroliti** ha rappresentato una svolta terapeutica nel bambi-

no con stipsi cronica. Pashaukar e Bishop, in uno studio osservazionale, hanno dimostrato che il **macrogol con elettroliti** somministrato per 8 settimane in bambini stitici è efficace, sicuro e palatabile <sup>14</sup>.

Candy ha riportato come il macrogol con elettroliti sia altamente efficace nella gestione della stipsi e sia sensibilmente più efficace del lattulosio nella terapia di mantenimento <sup>15</sup>. 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 sintomatologica <sup>16</sup>.

### SICUREZZA

L'uso del macrogol con elettroliti in soluzione isosmolare contribuisce a favorire la sicurezza del prodotto anche nel caso di somministrazione prolungata nel tempo. Nell'ambito di studi clinici controllati a breve e a lungo termine non sono stati riportati effetti collaterali gravi né alterazioni significative di laboratorio.

I disturbi riportati sono la distensione addominale e la nausea che, nella maggioranza degli studi clinici, non risultano essere diversi dal placebo <sup>6-4-17-18-19</sup>.

In studi clinici comparativi il macrogol è risultato essere altrettanto efficace del lattulosio, ma quest'ultimo determina con maggior frequenza distensione addominale <sup>20</sup>.

### STIPSI CRONICA SECONDARIA

Il meccanismo d'azione del macrogol, che non crea massa endoluminale, distensione gassosa, irritazione della mucosa né eccessiva stimolazione neuromuscolare, consente di usare questa molecola nella stipsi secondaria.

L'efficacia terapeutica del macrogol nel trattamento della stipsi è stata riportata nei pazienti diabetici <sup>21</sup>; nei pazienti con alterazioni neurologiche, nei pazienti affetti da morbo di Parkinson e da atrofia multisistemica <sup>22</sup>. È stato utilizzato con successo anche nel trattamento di stipsi secondaria ad uso di oppioidi <sup>23</sup>.

Un lavoro riporta l'efficacia del trattamento con macrogol della stipsi in gravidanza <sup>24</sup>.

L'esperienza personale non pubblicata suggerisce l'utilizzo del **macrogol con elettroliti** nel trattamento della stipsi in pazienti con malattia diverticolare non complicata, in pazienti con stenosi post attiniche, anastomotiche, post interventi di resezione segmentarie coliche e in tutti i casi nei quali il ristagno fecale possa condurre ad ostruzione.

Infine va ricordato che l'utilizzo del macrogol, eventualmente in associazione a prodotti sinbiotici, costituiti cioè da un prebiotico ed un probiotico, si è rivelato il primo step indispensabile per il trattamento della stipsi dei pazienti con lesione midollare <sup>25-26</sup>: la normalizzazione della consistenza delle feci è infatti necessaria per poter ottenere una completezza dello svuotamento intestinale con l'assistenza dei moderni dispositivi di irrigazione trans-ale in questi pazienti <sup>27</sup>.

### MACROGOL E PREVENZIONE DEL TUMORE COLORETTALE

Il Macrogol ha dimostrato di ridurre i foci aberranti delle cripte e di prevenire il cancro colo-rettale indotto sperimentalmente con azossimetano nel ratto <sup>28</sup>. Tale azione sembra trovare conferma in uno studio di popolazione nel quale l'assunzione prolungata di macrogol risultava associata ad un minore rischio di sviluppare tumori colo retтали <sup>29</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 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.
- 2 Corazziari E, Materia E, Bausano G et al. *Laxative consumption in chronic nonorganic constipation.* J Clin Gastroenterol 1987;4:427-430.
- 3 Ramkumar D, SS Rao. *Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review.* Am J Gastroenterol 2005;100:936-971.
- 4 Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi G, et al. *Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation.* Gut 2000; 46:522-26.
- 5 Klausner AG, Muhldorfer BE, Voderholzer WA, Wenzel G, Muller-Lisner SA. *Polyethylene glycol 4000 for slow transit constipation.* Z Gastroenterol 1995;33:5-8.
- 6 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.
- 7 Lémann M, Chaussade S, Halphen M, Flourié B, Moreau J, Bommelaer G, et al. *A low-dose polyethylene glycol (PEG) in chronic constipation: double-blind placebo controlled crossover trial.* AGA-abstract 1996; n.4358.
- 8 Tonini M. *Polyethylene glycol as a non-absorbable prokinetic agent in the lower gastrointestinal tract.* Ital J Gastroenterol Hepatol 1999;31:S238-41.
- 9 Bazzocchi G. *Polyethylene glycol solution in subgroups of chronic constipation patients: experience in obstructed defaecation.* Ital J Gastroenterol Hepatol 1999;31:S257-9.
- 10 Stephen AM, Cummings JH. *Mechanism of action of dietary fibre in the human colon.* Nature 1980;(28):283-4.
- 11 Bleday R, Braidt J, Ruoff K, Shellito PC, Ackroyd FW. *Quantitative cultures of the mucosal-associated bacteria in the mechanically prepared colon and rectum.* Dis Colon Rectum 1993;36:844-9.
- 12 Korshunov VM, Potashnik LV, Korshunova OV, Smeianov VV, Efimov BA, Gyr K, Frei R, Reber H. *Effect of the lavage of the digestive tract on microflora in patients with polyps in the large intestine.* Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 2001;3:76-80.
- 13 Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, et al. *Constipation in infants and children: Evaluation and Treatment.* J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;29:612-26.
- 14 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.
- 15 Candy DCA. *Treatment of faecal impaction with polyethylene glycol plus electrolytes (PGE + E) followed by a double-blind comparison of PEG + E versus lactulose as maintenance therapy.* JPGN 2006;43:65-70.
- 16 Staiano A, Andreotti MR, Greco L, Basile P, Auricchio S. *Long-term follow-up of children with chronic idiopathic constipation.* Dig Liv Dis 1994;39:561-4.
- 17 DiPalma JA; DeRidder PH, Orlando RC, et al. *A randomized, placebo-controlled, multi center study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative (comment).* Am J Gastroenterol 2000;95:446-50.
- 18 Chaussade S, Minic M. *Comparison of efficacy and safety of two doses of two different polyethylene glycol-based laxatives in the treatment of constipation.* Aliment Pharmacol Ther 2003;17(1):165-72.
- 19 Cleveland MV, Flavin DP, Ruben RA, et al. *New polyethylene glycol laxative for treatment of constipation in adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled study.* South Med Assoc J 2001;94:478-81.
- 20 Attar A, Lemann M, 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.
- 21 Rossol S. *Constipation in patients with diabetes mellitus.* MMW Fortschr Med. 2007 Nov 1;149(44):39-42.
- 22 Eichhorn TE, Oertel WH. *Macrogol 3350/electrolyte improves constipation in Parkinson's disease and multiple system atrophy.* Mov Disord. 2001 Nov;16(6):1176-7.
- 23 Freedman MD, Schwartz HJ, Roby R, et al. *Tolerance and efficacy of polyethylene glycol 3350/electrolyte solution versus lactulose in relieving opiate induced constipation: a double-blinded placebo-controlled trial.* J Clin Pharmacol 1997; 37:904-7.
- 24 Neri I, Blasi I, Castro P, Grandinetti G, Ricchi A, Facchinetti F. *J Midwifery Womens Health.* 2004 Jul-Aug;49(4):355-8. *Polyethylene glycol electrolyte solution (Isocolan) for constipation during.*
- 25 Bazzocchi G, Schuijt C, Pederzini R, Menarini M. *Bowel dysfunction in spinal cord injury patients: pathophysiology and management.* Pelviperineology 2007;26:84-87.
- 26 Bazzocchi G, Pederzini R, Menarini M. *La stipsi nella persona con lesione midollare.* Ital J Rehab Med - MR 2006; 20:317-22.
- 27 Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, Abel R, Hultling C, Krogh K, Media S, Laurberg S. *Treatment of fecal incontinence and constipation in patients with spinal cord injury: a prospective, randomized, controlled, multicenter trial of transanal irrigation vs conservative bowel management.* Gastroenterology 2006;131:738-47.
- 28 Corpet DE, Parnaud G, Delverdier M et al. *Consistent and fast inhibition of colon carcinogenesis by polyethylene glycol in mice and rats given various carcinogenens.* Cancer Res 200;60:3160-4.
- 29 Dorval E, Jankowski JM, Barbieux JP et al. *Polyethylene glycol and prevalence of colorectal adenomas.* Gastroenterol Clin Biol 2006;30:1196-1199.

Il documento qui pubblicato è il report di un Workshop scientifico tenutosi a Roma il 14 settembre 2007 in occasione del Congresso "GESTIONE TERAPEUTICA DEL PAZIENTE CON DISTURBI CRONICI GASTROINTESTINALI"

Roma 12-14 settembre 2007, Hotel Cavalieri Hilton.

Segreteria Organizzativa Messaggi International srl, Milano - Tel. +39 3336230140 +39 3497292510 - Fax +39 02 7381635  
e-mail: info@messaggiinternational.org - www.messaggiinternational.org

## 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}

