



QUANDO L'INTESTINO RALLENTA: CAPIRE E CURARE LA STIPSI NELL'ANZIANO

Mattia Orazzini

Scuola di Specializzazione in malattie dell'apparato digerente

Università di Pisa

I disturbi gastrointestinali, in particolar modo la stipsi cronica, sono molto frequenti nella popolazione, costituendo un importante fardello economico per la sanità pubblica ed avendo un impatto negativo nella qualità di vita e nella percezione di salute delle persone affette (1). La prevalenza della stipsi cronica è variabile tra il 12 ed il 17% della popolazione generale ma più elevata nel sesso femminile ed all'aumentare dell'età (2).

Esistono due sottogruppi importanti di stipsi cronica, ovvero la stipsi cronica primitiva e la stipsi secondaria ad altre patologie o trattamenti farmacologici.

La stipsi cronica primitiva, appartenente alla categoria più ampia dei disordini dell'interazione intestino-cervello, riconosce due sottotipi principali: la stipsi cronica funzionale e la sindrome dell'intestino irritabile con predominante alvo stitico (IBS-C). Entrambe queste entità sono definite su base clinica in accordo con i criteri di Roma IV (3,4).

La stipsi cronica funzionale è definita come la presenza, in almeno il 25% delle defecazioni, di: almeno due tra difficoltà evacuativa, feci di consistenza aumentata e/o ridotta frequenza evacuativa, sensazione di evacuazione incompleta o blocco anorettale, necessità di digitazione. I criteri specificano inoltre che non devono mai essere presenti feci morbide se non mediante l'uso dei lassativi e che i disturbi devono essere presenti da almeno 6 mesi; non devono essere inoltre soddisfatti i criteri per la diagnosi di IBS-C (3,4).

La stipsi è appunto presente anche nel contesto di sindrome dell'intestino irritabile (IBS): esiste un vero e proprio fenotipo di IBS caratterizzato dalla predominanza di stipsi associata a dolore addominale (IBS-C) (5).

Andando più nello specifico, possiamo distinguere varie tipologie di stipsi cronica primitiva sulla base del meccanismo fisiopatologico principale (6):

- a transito colico normale (con importante sovrapposizione con IBS-C e sintomi psicologici);
- a transito rallentato, da ridotta assunzione di fibre con la dieta (7) o da alterazioni strutturali o funzionali dei neuroni del plesso mienterico e/o del parasimpatico sacrale ed alla riduzione delle cellule di Cajal;



- stipsi da defecazione ostruita (SDO).

La stipsi cronica secondaria raggruppa invece un elevato numero di patologie e condizioni capaci di alterare il transito colico e la dinamica evacuativa. La stipsi è un frequente effetto collaterale di varie categorie di farmaci, in primis analgesici e farmaci attivi sul sistema nervoso centrale: FANS ed oppioidi, ma anche calcio-antagonisti, antidepressivi, diuretici ecc. Tra le malattie coinvolte che possono avere nel loro corteo sintomatologico stipsi troviamo varie patologie neurologiche (es. Parkinson, sclerosi multipla), tiroidee ed alterazioni elettrolitiche (8) Non esistono dati epidemiologici definitivi sulla popolazione italiana, ma la ricerca attenta delle comorbidità e, quindi, dei farmaci assunti, rappresenta una delle principali fasi diagnostiche nel paziente stitico (6).

Come detto in precedenza, negli anziani il problema della stipsi ha una particolare rilevanza: fino al 30% degli anziani si autodefinisce stitico e lamenta riduzione nella qualità di vita, comorbidità psicologiche (ansia, depressione) ad alterazioni nella vita sociale e lavorativa legate a questa problematica (9).

Da un punto di vista fisiopatologico, i fattori alla base delle alterazioni dell'alvo che si accompagnano all'avanzare dell'età sono complessi; vari studi hanno evidenziato una perdita dei neuroni colinergici mioenterici, mentre risultano conservati quelli che rilasciano ossido nitrico (NO), anche se ciò non necessariamente si traduce in un ridotto tempo di transito intestinali. Sono coinvolti anche meccanismi di ridotta sensibilità a livello rettale, riduzione delle forze propulsive del torchio addominale, diminuito intake calorico ed infine fattori sociali e comportamentali che esitano in una ridotta volontà di defecare (8, 10). Un altro fattore molto importante che può contribuire alla genesi della stipsi nell'anziano è la ridotta mobilità e l'ospedalizzazione, entrambi fattori che sono stati associati a stipsi cronica. Non deve essere trascurato inoltre il ruolo del microbiota intestinale: è stato visto come, in topi germ-free, la colonizzazione intestinale con microbiota proveniente da pazienti con stipsi ne favorisce l'insorgenza anche nei topi stessi (10). Quindi anche la senescenza del microbiota intestinale può partecipare a questa complessa patogenesi.

Un ruolo di primaria importanza, anche nel paziente anziano, è svolto poi dai disordini della defecazione. Analizzando la dinamica defecatoria, l'ano è composto da due gruppi sfinteriali, uno interno (muscolatura liscia innervata dal sistema nervoso enterico) ed uno esterno (muscolatura striata, innervata dal plesso pudendo, con controllo volontario); a livello dello sfintere anale esterno si localizza la fionda pubo-rettale, il cui ruolo è di chiudere la giunzione anorettale, contribuendo al controllo dell'evacuazione ed al riflesso della minzione. Nel



momento in cui le feci arrivano a livello del retto ne distendono le pareti scatenando il riflesso inibitorio retto-ale, con rilassamento dello sfintere anale interno e contrazione riflessa di quello esterno per mantenere la continenza; a questo punto, per avere una defecazione volontaria devono svolgersi due fenomeni: rilassamento volontario dello sfintere anale esterno e comparsa di una forza propulsiva defecatoria, che può essere rappresentata da un aumento pressorio dato dal torchio addominale oppure da contrazioni propulsive coloretali (7).

Alterazioni di questa complessa dinamica determinano appunto i cosiddetti disordini defecatori (comprendenti anche anismus o ipertono anale a riposo, defecazione dissinergica e disfunzione del pavimento pelvico). Negli anziani questi processi sono resi ancora più complicati da uno sforzo defecatorio eccessivo che alla lunga indebolisce il pavimento pelvico causando un'eccessiva discesa perineale, dalla possibilità di intussuscezione rettale e dalla comparsa di ulcere solitarie del retto che provocano dolore alla defecazione (10, 11). Inoltre, nel sesso femminile, traumi ostetrici e interventi a livello pelvico possono slatentizzare questi disturbi (12).

Sotto il termine ombrello di “disordini della defecazione” si trova anche la sindrome da defecazione ostruita, ovvero una sindrome clinica che si manifesta come una difficoltà nell'evacuazione in assenza di effettive ostruzioni meccaniche; da un punto di vista sintomatologico si caratterizza per la presenza di stimolo defecatorio senza tuttavia riuscire a produrre una defecazione efficace, talora associata anche a tenesmo ed eccessivo sforzo evacuativo; tale sintomatologia può essere presente anche in caso di feci di consistenza normale o un numero di evacuazioni elevato giornaliero (a causa di tentativi evacuatori inefficaci o espulsione di piccole quantità di feci ogni defecazione). È comunque opportuno sottolineare come la sindrome da defecazione ostruita non debba essere confusa con i disturbi della defecazione o con un IBS-C, anche se essa possa essere una causa di stipsi cronica (12).

L'iter diagnostico della stipsi cronica comprende un'attenta anamnesi, compresa quella farmacologica, per individuare precocemente segni o sintomi di allarme (le red flags) che possono indirizzare verso una causa organica della stipsi o la presenza di carcinoma del colon-retto (ad es. perdita di peso, anemizzazione, rettorragia, familiarità).

L'esame obiettivo è altrettanto importante e deve sempre comprendere l'esplorazione rettale per identificare non solo alterazioni strutturali ed organiche ma anche eventuali possibili dissinergie ano-rettali. In assenza di segnali di allarme e di alterazioni sospette all'esame obiettivo i pazienti possono ricevere la diagnosi stipsi cronica ed iniziare con il percorso terapeutico appropriato. In caso di red flags i pazienti devono invece essere indirizzati a



eseguire in prima battuta una colonscopia. Gli esami ematochimici hanno un ruolo nell'esclusione di forme secondarie di stipsi (6, 11).

Se non sussistono red flags è possibile iniziare la terapia di prima linea in assenza di ulteriori indagini diagnostiche. Come terapie di prima linea, si annoverano le misure comportamentali e sullo stile di vita, in particolar modo eseguire attività fisica moderata (in accordo con la propria riserva funzionale), adeguata idratazione (anche se occorre particolare cautela nell'anziano affetto da malattia renale cronica), ottimizzazione dell'intake di fibre con la dieta ed il toilet training (ritualizzazione dell'alvo, evacuare al mattino o dopo i pasti, evitare di rimandare la defecazione, posizione accovacciata con rialzo sotto i piedi).

Da un punto di vista farmacologico è indicata l'assunzione di polietilenglicole a dosaggio massimo di 45-55 mg / die. Da sottolineare come la valutazione di "insoddisfacente risposta al lassativo" debba essere fatta dopo un mese di terapia a dosaggio "massimale" (6). Nel caso di fallimento delle terapie di prima linea è indicato eseguire test diagnostici di seconda linea: tra di essi ritroviamo in prima battuta manometria ano-rettale, test di espulsione del palloncino. Altre indagini annoverano, defecografia o defecoRM, ecografia trans-perineale dinamica, studio del tempo di transito intestinale, ecografia anale, eventuali studi neurofisiologici (EMG dello sfintere anale, valutazione del tempo di latenza del nervo pudendo) (6, 9). Lo studio del transito intestinale dovrebbe essere eseguito in un secondo momento dopo aver escluso disturbi della defecazione o aver risolto il problema evacuatorio con terapia appropriata. Disturbi della defecazione, infatti, possono rallentare il transito colico.

La terapia di seconda linea trova spazio nel caso in cui non siano presenti disordini della defecazione ed è rappresentata dall'utilizzo di lassativi stimolanti e di sintesi (bisacodile, picosolfato di sodio, antrachinoni come senna, rabarbaro, cascara, frangula). Questi ultimi sarebbero da associare al polietilenglicole e devono essere utilizzati per un periodo di tempo limitato (non oltre 2 settimane) o al bisogno. Negli anziani tali terapie devono essere monitorate con attenzione non solo per la possibile melanosì colica, comunemente associata ai lassativi stimolanti come la senna, ma soprattutto per il rischio di squilibri elettrolitici, disidratazione e tossicità epatica. Si sottolinea quindi la necessità di un approccio terapeutico sartoriale nell'anziano (6, 9).

Una possibile terza linea di terapia medica è rappresentata da secretagoghi e procinetici: tra i primi in Italia è disponibile la linaclotide (290 mcg / die, agonista recettoriale della guanilato ciclasasi C). Essa è stata approvata per la terapia dell'IBS-C ma può trovare applicazione anche nella stipsi cronica funzionale. Tra gli effetti collaterali più comuni abbiamo diarrea acquosa, pertanto va usata con cautela in popolazioni anziane suscettibili a squilibri idro-elettrolitici.



Tra i procinetici attivi a livello colico, in Italia è disponibile la prucalopride (1-2 mg / die, agonista serotoninergico del recettore 5-HT₄). Quest'ultima è approvata per la terapia della stipsi cronica non responsiva ai lassativi di prima linea. La selettività per i recettori 5-HT₄ fornisce a questa molecola specificità per l'apparato gastro-intestinale e un profilo di sicurezza elevato, che ne consentono il suo utilizzo anche in popolazioni anziane e con problemi cardio-circolatori. Se per quanto riguarda la linaclotide gli studi nella popolazione anziana sono pochi, le evidenze sono più consistenti per la prucalopride, risultata sia efficace che ben tollerata (9).

Quando la terapia medica non ha effetto e il paziente è affetto da disturbo della defecazione, è utile la riabilitazione del pavimento pelvico. Per le altre forme di stipsi invece, in casi ben selezionati, è possibile impiegare un sistema di irrigazione transanale (soprattutto nei pazienti con stipsi neurologica) e la neuromodulazione sacrale. La terapia chirurgica è l'estrema ratio nei casi di qualità di vita gravemente compromessa, previa dimostrazione di un buon transito nelle restanti sezioni dell'apparato digerente (6).

In conclusione, la stipsi negli anziani è una problematica complessa con importanti ripercussioni sulla qualità di vita e sul piano sociale e psicologico; la diagnosi deve essere effettuata con cautela così come la gestione terapeutica richiede un attento monitoraggio sia per quanto riguarda le possibili comorbidità che le possibili interazioni farmacologiche. La terapia e la diagnosi devono essere quindi più che mai personalizzate secondo le esigenze e la valutazione del paziente nella sua complessità e fragilità.

Bibliografia:

- 1) Peppas G, Alexiou VG, Mourtzoukou E, Falagas ME. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. BMC Gastroenterol. 2008 Feb 12;8:5. doi: 10.1186/1471-230X-8-5. PMID: 18269746; PMCID: PMC2258300.
- 2) Soares, Nicole C MBChB¹; Ford, Alexander C MBChB, MD, MRCP^{1,2}. Prevalence of, and Risk Factors for, Chronic Idiopathic Constipation in the Community: Systematic Review and Meta-analysis. American Journal of Gastroenterology 106(9):p 1582-1591, September 2011. | DOI: 10.1038/ajg.2011.164
- 3) Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology. 2016 May;150(6):1257-61. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035. PMID: 27147121.



- 4) Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016 Feb 18;S0016-5085(16)00222-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031. Epub ahead of print. PMID: 27144627.
- 5) Barbara G, Cremon C, Bellini M, Corsetti M, Di Nardo G, Falangone F, Fuccio L, Galeazzi F, Iovino P, Sarnelli G, Savarino EV, Stanghellini V, Staiano A, Stasi C, Tosetti C, Turco R, Ubaldi E, Zagari RM, Zenzeri L, Marasco G. Italian guidelines for the management of irritable bowel syndrome: Joint Consensus from the Italian Societies of: Gastroenterology and Endoscopy (SIGE), Neurogastroenterology and Motility (SINGEM), Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO), Digestive Endoscopy (SIED), General Medicine (SIMG), Gastroenterology, Hepatology and Pediatric Nutrition (SIGENP) and Pediatrics (SIP). *Dig Liver Dis*. 2023 Feb;55(2):187- 207. doi: 10.1016/j.dld.2022.11.015. Epub 2022 Dec 11. PMID: 36517261.
- 6) PDTA Stipsi AIGO
- 7) Müller-Lissner S. General geriatrics and gastroenterology: constipation and faecal incontinence. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2002 Feb;16(1):115- 33. doi: 10.1053/bega.2002.0269. PMID: 11977932.
- 8) Roque M, Bouras E. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients. *Clin Interv Aging*. 2015;10:919-930 <https://doi.org/10.2147/CIA.S54304>
- 9) De Giorgio R, Ruggeri E, Stanghellini V, Eusebi LH, Bazzoli F, Chiarioni G. Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist. *BMC Gastroenterol*. 2015 Oct 14;15:130. doi: 10.1186/s12876-015-0366-3. PMID: 26467668; PMCID: PMC4604730.
- 10) Deb B, Prichard DO, Bharucha AE. Constipation and Fecal Incontinence in the Elderly. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020 Aug 24;22(11):54. doi: 10.1007/s11894- 020-00791-1. PMID: 32839874.
- 11) Bharucha AE, Lacy BE. Mechanisms, Evaluation, and Management of Chronic Constipation. *Gastroenterology*. 2020 Apr;158(5):1232-1249.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2019.12.034. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31945360; PMCID: PMC7573977.
- 12) Bunni J, Laugharne MJ. Pathophysiological basis, clinical assessment, investigation and management of patients with obstruction defecation syndrome. *Langenbecks Arch Surg*. 2023 Feb 2;408(1):75. doi: 10.1007/s00423-023-02755-1. PMID: 36729157.

loUemo
in salute