



“CONSENSUS STATEMENT” SULLA DIAGNOSI E TERAPIA DELLA STIPSI CRONICA E DEFECAZIONE OSTRUITA

**Associazione Italiana Gastroenterologi
ed Endoscopisti Ospedalieri (AIGO)
&
Società Italiana di Chirurgia Colo-Rettale (SICCR)**

AIGO

Dr. Antonio Bove	U.O.C. “Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva Digestiva”. A.O.R.N. “A. Cardarelli” Napoli
Dr. Massimo Bellini	U.O. Gastroenterologia Universitaria – Dipartimento di Gastroenterologia. Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana
Dr.ssa Edda Battaglia	S.O.C. Gastroenterologia. Ospedale “Cardinal Massaia”. Asti
Dr. Renato Bocchini	U.O. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva. Ospedale “M. Bufalini” AUSL Cesena
Dr.ssa Paola Cerro	U.O.C. Radiologia Presidio Nuovo Regina Margherita ASL Roma
Dr Gianluigi De Carli	U.O. “Chirurgia” “S. Maria del Prato”. Feltre

SICCR

Prof. Filippo Pucciani	Dipartimento di Area Critica Medico-Chirurgica. Università di Firenze
Prof. Donato Altomare	Dipartimento dell’ Emergenza e dei Trapianti d’Organo. Università di Bari
Prof. Giuseppe Dodi	Dipartimento di Scienze Oncologiche e Chirurgiche. Università di Padova
Dr. Guido Sciaudone	Dipartimento Medico Chirurgico di Internistica Clinica e Sperimentale. Seconda Università di Napoli
Dr. Ezio Falletto	Dipartimento di Chirurgia Generale. Ospedale “San Giovanni Battista”. Torino
Dr. Vittorio Piloni	Dipartimento di Radiologia. ASUR Marche - Ancona

L'Associazione Italiana Gastroenterologi ed Endoscopisti Digestivi Ospedalieri (AIGO) ha lo scopo di sviluppare la conoscenza delle patologie digestive, promuovere il progresso nella prevenzione-diagnosi-cura e riabilitazione delle malattie gastroenterologiche, e sviluppare la ricerca.

La Società Italiana di Chirurgia Colo-Rettale (SICCR) ha lo scopo di assicurare il più alto standard terapeutico mediante la valutazione e l'introduzione nella pratica medica dei progressi della scienza nei campi della prevenzione-diagnosi e cura delle malattie del colon, del retto e dell'ano.

La Commissione congiunta AIGO/SICCR è stata composta con membri delle due società scientifiche scelti per la loro esperienza nelle problematiche funzionali ed organiche coloretali.

L'obiettivo della Commissione è stato di elaborare un "Consensus Statement" sugli aspetti diagnostici e terapeutici della stipsi funzionale e della defecazione ostruita attenendosi ai livelli di evidenza, attualmente disponibili in letteratura, da cui ricavare un grado di raccomandazione.

METODOLOGIA

Ricerca della letteratura

La ricerca è stata effettuata utilizzando "online" PUBMED, MEDLINE e COCHRANE DATABASE per ricavarne articoli pubblicati in lingua inglese fino ad gennaio 2010. La ricerca ha riguardato solo trial condotti su soggetti adulti con stipsi cronica. Le parole-chiave utilizzate sono state:

Roma criteria, constipation, slow transit constipation, pelvic floor dyssynergia, dyssynergic defecation, dyschezia, , colonic inertia, bowel questionnaire, constipation scoring system, quality of life, anorectal manometry, rectal compliance, colonic transit, colon motility, gastrointestinal motility, colonic manometry, balloon expulsion test, pelvic floor imaging, proctography, cystoproctography, dynamic magnetic resonance, anal ultrasound, endosonography, constipation medical therapy, alimentary fibers, laxatives, prokinetics, probiotics, biofeedback, pelvic floor rehabilitation, sacral nerve stimulation, obstructed defecation, outlet obstruction, rectocele, rectal intussusception, rectal prolapse, enterocele, Duhamel operation, Block operation, Sarles operation, stapled trans anal resection (STARR), Delorme operation, Ripstein operation, colorectal surgery, colectomy, ileorectal anastomosis, segmental colonic resection, laparoscopic colectomy, antiperistaltic cecoproctostomy, cecorectal anastomosis, antegrade colonic enema, Malone's procedure, Malone antegrade continence enema (MACE), colostomy, ileostomy, colonic hydrotherapy, colonic irrigation, pelvic organ prolapse, posterior vaginal prolapse, posterior colporrhaphy, transanal repair, trasvaginal repair, mesh.

Livelli di evidenza e gradi di raccomandazione.

La Commissione, ove possibile, ha cercato di motivare le proprie affermazioni utilizzando livelli di evidenza e gradi di raccomandazione definiti in conformità ai criteri adottati dall'American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force ^[1].

I livelli di evidenza vanno da I a V (Tab. I). I gradi di raccomandazione ricavati sono A, B e C (Tab. II).

Livello di evidenza	
I	Trial randomizzati controllati con $p < 0.05$, con metodologia appropriata
II	Trial randomizzati controllati con $p > 0.05$, o inadeguato numero di pazienti arruolati e/o metodologia inappropriata
III	Trial non randomizzati con gruppi di controllo arruolati contemporaneamente
IV	Trial non randomizzati con gruppi di controllo arruolati precedentemente
V	Report di casi clinici

Tabella I. Livelli di evidenza^[1].

Grado di raccomandazione	
A	supportato da almeno 2 trial con livello I di evidenza senza evidenze contrarie di trial di livello I
B	supportato da un solo trial con livello I di evidenza <i>oppure</i> da 2 o più trial con livello I di evidenza con evidenze contrarie provenienti da trial con livello I di evidenza <i>oppure</i> da almeno 2 trial di livello II di evidenza
C	supportato da trial con livello III-V di evidenza

Tabella II. Gradi di Raccomandazione^[1].

La Commissione puntualizza che la scarsità di evidenze di una determinata affermazione non significa automaticamente “evidenza contro”. Molti degli assunti su cui si basa la pratica quotidiana poggiano sull'esperienza clinica nostra e di chi ci ha preceduto. A sostegno di molti atteggiamenti clinici, che spesso sono i più diffusi, si fa fatica a trovare lavori scientifici eseguiti secondo le regole della buona pratica clinica: non per questo dobbiamo confutare o abbandonare ciò che da anni consigliamo con successo ai nostri pazienti.

La Medicina basata sull'evidenza è un importante mezzo per guidare la pratica clinica, ma come ogni altro mezzo, se utilizzato in maniera automatica e senza l'ausilio del buon senso clinico e dell'esperienza personale, può portare a conclusioni pericolosamente errate^[2].

Nella stesura del “Consensus Statement” la commissione ha individuato cinque capitoli (Tab. III). Ogni capitolo è stato scomposto in argomenti. Ogni argomento è stato affidato ed elaborato, in base a specifici temi individuati dal panel, da uno o più membri della Commissione. Il lavoro della Commissione si è svolto attraverso numerose comunicazioni e

valutazioni “online” degli elaborati e quattro “working meeting”, tenuti ogni tre mesi. Nel corso dei working meeting tutti gli elaborati sono stati revisionati in riunione plenaria: i livelli di evidenza ed i gradi di raccomandazione sono stati discussi e rivisti ogni volta fino a raggiungere il “Consensus Statement” della stesura finale.

CAPITOLO 1. Valutazione clinica e scoring system
CAPITOLO 2. Tecniche diagnostiche
CAPITOLO 3. Terapia medica e riabilitativa
CAPITOLO 4. Terapia chirurgica: stipsi da rallentato transito
CAPITOLO 5. Terapia chirurgica: defecazione ostruita e problemi pelvici associati

Tabella III. Capitoli sviluppati dalla Commissione

La Commissione ha ritenuto opportuno presentare i risultati sotto la forma “domanda-risposta” a differenti quesiti. Questa è stata ritenuta la maniera più semplice e concisa per dare risposte chiare ed esaurienti alle problematiche che più frequentemente si pongono nella pratica clinica. Il lettore non è così necessariamente obbligato ad una consultazione prolungata e complessa attraverso il testo dell’argomento cercato ma può scorrere rapidamente ed efficacemente i singoli capitoli, riservando magari ad altro momento una lettura più approfondita e completa.

Bibliografia

- 1 American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force. An Evidence-Based Approach to the Management of Chronic Constipation in North America. Am J Gastroenterol 2005;100: S1– S4.
- 2 Wald A. Constipation in the primary care setting: current concepts and misconceptions. Am J Med 2006; 119: 736-9.

DEFINIZIONE DELLA STIPSI

La stipsi può essere primitiva o secondaria.

Per definire la stipsi primitiva funzionale la Commissione ha adottato “i criteri Roma III” (Tab. I) ^[1], universalmente condivisi ed accettati dalla Comunità Scientifica Internazionale.

Criteri Diagnostici* della Stipsi Funzionale
1. Devono essere presenti due o più dei seguenti sintomi: a. Ponzamenti prolungati in almeno il 25% delle defecazioni b. Feci dure o bernoccolute in almeno il 25% delle defecazioni c. Sensazione di incompleta evacuazione in almeno il 25% delle defecazioni d. Sensazione di ostruzione/blocco anorettale in almeno il 25% delle defecazioni e. Manovre manuali in almeno il 25% delle defecazioni (p.e. evacuazione digitale, supporto del pavimento pelvico) f. Meno di tre defecazioni la settimana
2. Feci liquide sono raramente presente senza l'uso di lassativi
3. Vi sono criteri insufficienti per la Sindrome dell'Intestino Irritabile
* Criteri soddisfatti per gli ultimi tre mesi con inizio dei sintomi perlomeno 6 mesi prima della diagnosi

Tabella I. Criteri diagnostici di Roma III per la stipsi funzionale ^[1].

I criteri diagnostici di Roma sono il frutto di un Consensus. Tali criteri sono stati elaborati e revisionati più volte nel tempo^[1-3] da un gruppo internazionale di esperti attraverso un processo concordato di concerto. Per elaborarlo è stato utilizzato il “metodo Delfi”^[4] mettendo a confronto e valutando le opinioni degli esperti fino a farle convergere in una “espressione condivisa”.

Per definire la forma delle feci è stata utilizzata la “Scala Bristol”^[5] (Tab. II).

Tipo	Forma delle feci
1	Feci dure, separate, simili a nocciole
2	Feci a forma di salsiccia, ma bernoccolute
3	Feci a forma di salsiccia o di serpente, ma con fessure sulla loro superficie
4	Feci a forma di salsiccia o di serpente, ma con superficie liscia e soffici
5	Feci a pezzi morbidi, con margini netti
6	Feci spappolate, con margini irregolari e indistinti
7	Feci acquose

Tabella II. “Scala Bristol” – la forma delle feci^[5]

La stipsi può essere sostenuta da un rallentato transito intestinale e/o da un’alterata defecazione. Anche per definire l’alterata defecazione di tipo funzionale sono stati adottati “i criteri Roma III”^[6] (Tab. III).

Criteri Diagnostici* per i Disordini Funzionali della Defecazione
1. Il paziente deve soddisfare i criteri diagnostici della stipsi funzionale **
2. Durante ripetuti tentativi per defecare deve avere almeno 2 dei seguenti segni: <ul style="list-style-type: none"> a. Evidenza di defecazione alterata, dimostrata dal test di espulsione del palloncino o da tecniche d’imaging b. Contrazione inappropriata dei muscoli del pavimento pelvico (p.e. sfintere anale o puborettale) rilevata dalla manometria, elettromiografia o tecniche d’imaging <u>oppure</u> riduzione della pressione basale del canale anale inferiore al 20 % rilevata dalla manometria c. Forze propulsive inadeguate evidenziate dalla manometria o tecniche d’imaging
* Criteri soddisfatti per gli ultimi tre mesi con inizio dei sintomi perlomeno 6 mesi prima della diagnosi
** Vedi tabella IV

Tabella III. Criteri diagnostici di Roma III per i disordini funzionali della defecazione^[6]

Bibliografia

- ¹ Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91.
- ² Drossman DA, Richter NJ, Talley NJ, Thompson WG, Corazziari E, Whitehead WE. The functional gastrointestinal disorders: diagnosis, pathophysiology, and treatment. A multinational consensus. 1st edn. McLean, VA: Degnon Associates, 1994.
- ³ Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45(suppl II): II43-7.
- ⁴ Milholland AV, Wheeler SG, Heieck JJ. Medical assessment by a Delphi group opinion technic. *N Engl J Med.* 1973; 288(24):1272-5.
- ⁵ O’Donnell LJ, Virjee J, Heaton KW. Pseudo-diarrhoea in the irritable bowel syndrome: patients’ records of stool form reflect transit time while stool frequency does not. *Gut* 1988; 29: A1455.
- ⁶ Bharucha AE, Wald A, Enck P, Rao S. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1510-8.

CAPITOLO 1

A. VALUTAZIONE CLINICA

Gianluigi De Carli

1. L'anamnesi è indispensabile nei pazienti che presentano sintomi di stipsi cronica ?

1.R L'anamnesi, suddivisa in familiare, fisiologica, personale remota e prossima deve essere sempre raccolta perché rappresenta l'approccio iniziale al paziente ed è intesa a ricercare eventi che possono avere nessi di dipendenza diretta o indiretta con il sintomo^[1-3].

L'anamnesi identifica condizioni responsabili di stipsi "secondaria"^[4]:

- "sintomi d'allarme" quali perdita di peso, sangue nelle feci, anemia, familiarità per neoplasia del colon;
- condizioni e/o malattie potenzialmente associate a stipsi quali regime dietetico inadeguato^[5], scarsa attività fisica^[3], assunzione di farmaci costipanti, malattie metaboliche, psichiatriche e neurologiche;
- esiti di chirurgia addomino-pelvi-perineale ed ostetrica-ginecologica^[6,7].

2. Nella stipsi funzionale l'anamnesi consente di differenziare i sottotipi di stipsi ?

2.R No. Non vi sono criteri anamnestici specifici basati su sintomi che permettano di distinguere i sottotipi di stipsi cronica^[8-11]. (LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione).

3. Vi sono sintomi peculiari/esclusivi della stipsi funzionale che non sono presenti nei soggetti normali ?

3.R No. Non vi sono sintomi peculiari che siano, da soli, in grado di differenziare i pazienti con stipsi funzionale dai soggetti normali^[12] (LIVELLO I di evidenza, GRADO B di raccomandazione). E' la presenza contemporanea di due o più sintomi, riscontrabili in almeno il 25% delle defecazioni, che permette di identificare soggetti con stipsi cronica da soggetti normali^[13].

4. L'esame fisico obiettivo deve essere effettuato nei pazienti con stipsi cronica funzionale ?

4.R L'esame obiettivo deve essere sempre espletato perché rientra nell'approccio clinico iniziale al paziente.

L'esame obiettivo deve prevedere l'ispezione ano-perineale completata dall'esplorazione rettale. Si dovranno rilevare i segni esterni di patologie anali, di

prolasso di organo pelvico (POP), di perineo discendente. L'esplorazione rettale dovrà reperire segni di patologia funzionale ed organica di defecazione ostruita. L'esame obiettivo è particolarmente importante quando si presume un'alterazione funzionale della defecazione.

5. Che importanza hanno gli esami ematochimici nell'algoritmo diagnostico della stipsi funzionale ?

5.R Nessuna importanza. La stipsi funzionale è per definizione primitiva e come tale non è sostenuta da lesioni organiche o biochimiche, essa è collegata a patologia "funzionale" della motilità viscerale. Pertanto non ci sono esami di laboratorio che possano essere diagnostici per la stipsi funzionale^[2,12] (**LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione**).

Ciò non toglie che esami ematochimici possano essere utilizzati per escludere condizioni di stipsi cronica secondaria^[4].

6. Indagini morfologiche (colonscopia, clisma opaco, colonTAC) devono essere effettuate in tutti i pazienti con stipsi cronica funzionale ?

6.R Mancano in letteratura studi prospettici^[14-16]. Non vi sono chiare evidenze per supportare l'esecuzione della colonscopia nei pazienti con stipsi cronica (**LIVELLO IV di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

Un'indagine morfologica deve essere sempre effettuata nei soggetti con sintomi d'allarme, in quelli di età superiore a 50 anni ed in quelli con familiarità per neoplasia del colon.

Bibliografia

- ¹ Lenzi F, Caniggia A. Manuale di Semeiotica medica. Minerva medica 1969: pp.3-23.
- ² Brandt LJ, Prather CM, Quigley EM, Schiller LR, Schoenfeld P, Talley NJ. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. Am J Gastroenterol 2005; 100Suppl 1: S5-S21.
- ³ Whitehead WE, Drinkwater D, Cheskin LJ, et al. Constipation in the Elderly Living at Home: Definition, Prevalence, and Relationship to Life Style and Health Status. J Am Geriatr Soc 1989; 37: 423-9.
- ⁴ Beck DE. Initial evaluation of Constipation. In Wexner SD, Bartolo DC, eds. Constipation evaluation and management, Oxford. Butterworth-Heinemann, 1995: pp31-8.
- ⁵ Locke GR, III, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. Treatment of symptomatic diverticular disease with a high fiber diet. Lancet i:664 Gastroenterol 2000; 119: 1161-78.
- ⁶ Mehra G, Weekes A, Vantrappen P, Visvanathan D, Jeyarajah A. Laparoscopic assisted radical vaginal hysterectomy for cervical carcinoma: Morbidity and long-term follow-up. Eur J Surg Oncol 2009 Oct. (Epub ahead of print).
- ⁷ Murad-Regadeas S, Peterson TV, Pinto RA, Regadas FSP, Sand DR, Wexner SD. Defecographic pelvic floor abnormalities in constipated patients: does mode of delivery matter? Tech Coloproctol 2009; 13: 279-83.
- ⁸ Bharucha AE, Wald A, Enck P, Rao S. Functional anorectal disorders. Gastroenterology 2006; 130: 1510-8.
- ⁹ Chaator D, Emmanuel A. Constipation on evacuation disorders. Best pract. Res in Clin Gastroenterol 2009; 23: 517-30.
- ¹⁰ Pare P, Ferrazzi S, Thompson WG, Irvine EJ, Rance L. An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics and predictors of health care. Am. J Gastroenterol 2001; 96: 3131-37.

¹¹ McCrea GL, Miaskowski C, Stotts NA, Macera L, Varma MG. Pathophysiology of constipation in the older adult. *World J Gastroenterol* 2008; 14:2631-8.

¹² Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130:1480-91.

¹³ Bellini M, Alduini P, Bassotti G, et al. Self-perceived normality in defecation habits. *Digestive and Liver Disease* 2006; 38:103-8.

¹⁴ Pepin C, Ladabaum U. The yield of lower endoscopy in patients with constipation: survey of a university hospital, a public county hospital, and a Veterans Administration medical center. *Gastrointest Endosc.* 2002; 56:325-32.

¹⁵ Rex DK, Lehman GA, Ulbright TM, et al. Colonic neoplasia in asymptomatic persons with negative fecal occult blood tests: influence of age, gender, and family history. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 825-31.

B. SCORING SYSTEM NELLA STIPSI CRONICA

Donato Altomare

1. SISTEMI DI QUANTIFICAZIONE DELLA GRAVITA' DI MALATTIA

Diversi sono stati i tentativi di quantificare la gravità della stipsi mediante l'introduzione di sistemi a punteggio. Questa esigenza è particolarmente sentita per un disturbo funzionale estremamente soggettivo quale la stipsi cronica in cui un sistema di valutazione quantitativo e riproducibile diventa indispensabile per valutare gli effetti di una terapia medica o chirurgica.

Il primo tentativo di elaborare uno score sulla stipsi cronica è stato il **Chronic Idiopathic Constipation Index (CICI)** pubblicato da Altomare nel 1996^[1]. Lo score, con un punteggio da 0 a 21, prendeva in considerazione 7 variabili (numero di defecazioni spontanee, uso di lassativi, uso di clisteri, dolore addominale, distensione addominale, segni di neuropatia autonoma, capacità lavorativa) a cui veniva dato un punteggio crescente da 0 a 3 a seconda della gravità con cui si presentavano. Lo score era dedicato esclusivamente ai pazienti con rallentato transito e per la prima volta introduceva una variabile sulla presenza di un danno del sistema nervoso autonomo. Lo score non è mai stato validato prospetticamente e statisticamente.

Il **Patients Assessment of Constipation Symptoms (PAC-SYM)**^[2] è un questionario con 12 items descritti dallo stesso paziente e suddivisi in tre gruppi: sintomi addominali, sintomi rettali e forma-cosistenza delle feci. La sua affidabilità è stata validata prospetticamente e statisticamente già nel 1999 ma lo score continua ad essere poco utilizzato.

Lo score più utilizzato sulla gravità della stipsi è stato elaborato da Agachan-Wexner ed è denominato **Cleveland Clinic Constipation Score**^[3]. Lo score include 8 variabili (frequenza di evacuazioni, tempo necessario per l'evacuazione, dolore addominale, tentativi di defecazione al giorno, defecazione difficile, evacuazione incompleta, assistenza manuale e durata della stipsi) con un punteggio crescente da 0 a 4 (tranne che per la variabile assistenza manuale) con un range da 0 a 30. Questo score non ha avuto

una validazione statistica o prospettica ed include una variabile (durata della stipsi) non suscettibile di cambiamento per effetto della terapia e pertanto poco utile nel monitoraggio della sua efficacia.

Il **KESS score**^[4] è uno score ben disegnato, validato prospetticamente anche da un punto di vista statistico, ma assai poco usato. E' composto da 11 variabili (durata della stipsi, uso di lassativi, frequenza delle defecazioni, tentativi infruttuosi, sensazione di defecazione incompleta, dolore addominale, gonfiore addominale, clisteri o digitazioni, tempo per evacuare, defecazione difficile, consistenza delle feci) graduate da 0 a 3 o 4 per uno score totale possibile di 39. Anche il KESS score utilizza una variabile (durata della stipsi) non modificabile per effetto della terapia.

Nel 2008 è stato pubblicato il **Constipation Severity Instrument (CSI)**^[5] uno score statisticamente validato ottenuto da 74 items in grado di diversificare e quantificare anche i differenti tipi di stipsi.

Nel 2008 è stato pubblicato anche l'**Obstructed Defaecation Syndrome (ODS) score**^[6]. Lo score è dedicato esclusivamente alla stipsi da ostruita defecazione e si compone di 7 variabili a cui viene attribuito un punteggio crescente da 0 a 4 (tranne che per la variabile "consistenza delle feci" che varia da 0 a 3) a seconda della gravità graduata secondo una scala Likert. Il punteggio ha un range da 0 a 27. Lo score è stato validato statisticamente e prospetticamente.

In alcuni studi viene utilizzato uno score, **ODS Score System**^[7], mai validato statisticamente né prospetticamente.

2. SISTEMI DI QUANTIFICAZIONE DELLA QUALITÀ DI VITA (QOL) IN PAZIENTI CON STIPSI

Esistono tre questionari sulla QOL utilizzati nei pazienti con stipsi.

Il **Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)**^[8] è un questionario su tutti i disturbi gastrointestinali funzionali, validato statisticamente ma poco specifico. E' costituito da 36 domande con 5 possibili risposte con un possibile punteggio massimo di 180.

Il **Patient Assessment of Constipation Quality of Life (PAC-QOL)**^[9] è un questionario validato, composto di 28 items a risposta multipla a cui viene attribuito un punteggio da 0 a 4 (range 0 a 112).

Recentemente è stato pubblicato un nuovo indice di QOL, validato statisticamente e in maniera prospettica: il **Constipation-Related Quality Of Life (CRQOL)**^[10]. Esso considera 4 domini: impatto sociale (11 items), distress (11 items), abitudini alimentari (11 items) e atteggiamenti di imbarazzo/preoccupazione per quanto riguarda l'andare in bagno (4 items).

La Commissione consiglia l'utilizzo routinario di score validati per la valutazione clinica e la conduzione di ricerche cliniche.

Bibliografia

- ¹ Altomare DF, Rinaldi M, Martinelli E, Mitolo C. Grading the severity of chronic idiopathic constipation. *Tech Coloproctol* 1996; 1:27-8.
- ² Frank L, Kleinman L, Farup C, Taylor L, Miner P Jr. Psychometric validation of a constipation symptom assessment questionnaire. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 870-7.
- ³ Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 681-5.
- ⁴ Knowles CH, Scott SM, Legg PE, Allison ME, Lunniss PJ. Level of classification performance of KESS (symptom scoring system for constipation) validated in a prospective series of 105 patients. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 842-3.
- ⁵ Varma MG, Wang JY, Berian JR, Patterson TR, McCrea GL, Hart SL. The constipation severity instrument: a validated measure. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 162-72.
- ⁶ Altomare DF, Spazzafumo L, Rinaldi M, Dodi G, Ghiselli R, Piloni V. Set-up and statistical validation of a new scoring system for obstructed defaecation syndrome. *Colorectal Dis* 2008; 10: 84-8.
- ⁷ Van den Esschert JW, Van Geloven AAW, Vermulst N, Groenedijk A, de Wit LTh, Gerhards MF. Laparoscopic ventral rectopexy for obstructed defecation syndrome. *Surg Endosc* 2008; 22: 2728–32.
- ⁸ Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphine S, Ure BM, Schmulling C, Neugebauer E, Troidl H. Gastrointestinal Quality of life index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg* 1995; 82: 216-22.
- ⁹ Marquis P, De La Loge C, Dubois D, McDermott A, Chassany O. Development and validation of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 540-51
- ¹⁰ Wang JY, Hart SL, Lee J, Berian JR, Mc Crea GL, Varma MG. A valid and reliable measure of constipation related quality of life. *Dis Colon Rectum* 2009; 8:1434-42.

CAPITOLO 2

TECNICHE DIAGNOSTICHE

IMAGING

MANOMETRIA ANORETTALE

TEST ESPULSIONE DEL PALLONCINO

MANOMETRIA DEL COLON

ANATOMIA PATOLOGICA DEL COLON

MANOMETRIA GASTRO-DIGIUNALE

A. IMAGING NELLA STIPSI CRONICA e NELLA DEFECAZIONE OSTRUITA

Paola Cerro e Vittorio Piloni

Le indagini radiologiche da prendere in considerazione nella stipsi e nella defecazione ostruita sono:

- lo Studio dei Tempi di Transito Colico;
- la Defecografia-RX e la Defecografia-RM.
- la Ecografia: perineale, endovaginale 3D, endoanale 360°.

Tempi di Transito Colico

E' una metodica che si basa sulla somministrazione per via orale al paziente di un determinato numero di marcatori radiopachi con successiva esecuzione di uno o più radiogrammi diretti dell'addome per il calcolo dei marcatori residui. In caso di persistenza dei marcatori, l'accumulo nei vari quadranti dell'addome consentirà di distinguere fra transito rallentato distrettuale, globale e ostruzione distale.

La tecnica ha subito varie modifiche nel corso del tempo^[1-4], rivolte principalmente ad ottenere una semplificazione che ne rendesse al tempo stesso facile la lettura per l'operatore ed accettabile al paziente. Questo ha però comportato inevitabilmente la mancanza di standardizzazione e la non uniformità di metodologia (numero di marcatori, formula di conteggio e numero di radiogrammi) da parte dei vari centri, con conseguente difficile confronto dei risultati.

1. Lo studio del tempo di transito colico può distinguere una stipsi da rallentato transito da una defecazione ostruita?

1.R La validità del test è stata criticata per la discrepanza dei risultati negli studi effettuati per la differenziazione dei vari sottotipi di stipsi tanto che al momento attuale si può

affermare che la metodica ha una validità nella valutazione del tempo di transito attraverso il colon ma non è in grado di differenziare tra i sottotipi di stipsi^[5].

I dati della letteratura riportano la riproducibilità dello studio nei pazienti con stipsi e normale transito intestinale^[6]. E' quindi necessario, con trial controllati definire l'esatto ruolo dello studio dei tempi di transito nei pazienti affetti da stipsi.

Lo studio dei tempi di transito colico ha un **LIVELLO V di evidenza** ed un **GRADO C di raccomandazione**.

Defecografia

La defecografia-RX rappresenta tradizionalmente l'esame di riferimento per lo studio della defecazione ostruita.

2. Quando deve essere effettuata la Defecografia-RX, quando la Colpo-Entero-Defecografia-RX e quando la Colpo-Cisto-Entero-Defecografia-RX?

2.R Tra le metodiche radiologiche la defecografia è quella che consente l'esplorazione morfologica e funzionale dell'ano-retto e indirettamente del pavimento pelvico e deve essere sempre eseguita previa opacizzazione della vagina, del tenue e del retto (colpo-entero-defecografia) mentre si ricorre alla colpo-cisto-entero-defecografia quando è necessario lo studio anche del compartimento pelvico anteriore^[7].

I reperti che si possono evidenziare in un defecogramma patologico sono: il rettocele anteriore, i prolapsi mucosi, l'invaginazione, l'enterocele, la mobilità abnorme del pavimento pelvico, la contrazione paradossa del puborettale^[8-9].

3. Quando bisogna eseguire una defeco-RM ?

3.R Attualmente, grazie all'avvento delle sequenze veloci per lo studio della pelvi con risonanza magnetica (RM), l'esame convenzionale può essere sostituito dalla defecografia-RM^[10]. Gli studi di confronto fra Defecografia convenzionale (Defeco-RX) e Defeco-RM hanno evidenziato, nei pochi casi riportati, (**LIVELLO V di evidenza**) indipendentemente dalla posizione del paziente (seduto o orizzontale), un elevato tasso di concordanza nella capacità di dimostrare la presenza di quasi tutte le alterazioni ad eccezione del prolasso rettale occulto e del prolasso rettale intermittente^[11].

4. I reperti misurati con la Defecografia-RX sono altrettanto bene analizzati con la Defecografia-RM ?

4.R La Defeco-RM sottostima le dimensioni del rettocele ed ha una minore sensibilità nella diagnosi della sindrome del perineo discendente^[11] (**LIVELLO V di evidenza**). La contrazione paradossa del muscolo puborettale (defecazione dissinergica) si evidenzia ugualmente bene in Defeco-RX^[12] e Defeco-RM^[10].

La defeco-RM, nell'ambito di un esame più panoramico e globale della pelvi che comprenda anche lo studio dei difetti focali del sistema muscolo-fasciale di supporto, viene attualmente sempre più spesso consigliata (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**) come indagine utile nell'inquadramento diagnostico pre e postoperatorio della defecazione ostruita^[13,14].

Nelle sindromi dolorose croniche post-operatorie da intrappolamento del pudendo ^[15] la RM può risultare l'unico esame di imaging in grado di dimostrare l'esistenza di tale patologia .

Le principali differenze, vantaggi e svantaggi fra Defecografia RX ed RM sono riassunte in Tabella I.

ESAME	Danno biologico	Visualizzazione immagini	Risoluzione temporale	Struttura visualizzata	Contrasto	Multiplanarietà
<i>Defecografia RX</i>	presente	tempo reale	≥ 30/sec	lume viscerale	bario	no
<i>Defecografia RM</i>	assente	Differita	1/sec	organi pelvici e strutture di supporto	gel acustico + Gadolinio	si

Tabella I. Differenze fra Defecografia-RX e Defecografia-RM

Ecografia perineale, endovaginale ed endoanale

5. I reperti misurati dalla defecografia sono valutabili anche con l'ecografia perineale dinamica?

5.R L'ecografia perineale dinamica è un'indagine che consente con l'esecuzione di manovre (tosse, sforzo, e contrazione muscolare del piano pelvico) di evidenziare, in modo non invasivo, alterazioni quali prolasso mucoso del retto, intussuscezione rettoanale, rettocele, enterocele, la sindrome della fionda puborettale, il prolasso di parete vaginale e cistourethrocele^[16,17]. Esistono però a riguardo solo poche segnalazioni in letteratura e, al momento, la valutazione della fase evacuativa in ecografia rimane una variante confinata alla ricerca.

LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione.

6. Che significato ha l'ecografia endovaginale nella stipsi cronica ?

6.R L'ecografia endovaginale permette di studiare le strutture che delimitano lo hiatus urogenitale e valutare in dettaglio (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**) la presenza di difetti anatomici sede-specifici di tipo muscolare e fasciale che contribuiscono al supporto degli organi pelvici. Secondo alcuni autori può essere impiegata nello studio di pazienti con sospetto enterocele ^[18].

7. Quale è il valore dell'ecografia endoanale nella stipsi cronica ?

7.R L'ecografia endoanale a 360° con ricostruzioni 3D trova la sua indicazione solo nei casi di sospetta lesione degli sfinteri anali (neoplasie, incontinenza)^[19] e nello studio della morfologia del canale anale in pazienti con sospetto prolasso rettale.

Bibliografia

¹ Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC. A new method for studying gut transit times using radiopaque markers. Gut 1969; 10: 842-7.

² Metcalf AM, Phillips SF, Zinsmeister AR et al. Simplified assessment of segmental colonic transit. Gastroenterology 1987; 92: 40-4.

- ³ Evans RC , Kamm MA, Hinton JM et al. The normal range and a simple diagram for determining whole gut transit time. *Int J Colorectal Dis* 1992; 7: 15-7.
- ⁴ Pomerrri F, Dodi G, Comelato A et al. I tempi di transito colico: metodologia radiologica e valori normali negli asintomatici. *Pelvi-Perineologia* 2004; 23: 18-22.
- ⁵ Rao S, Ramazan O, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1605-15.
- ⁶ Nam YS, Pikarasky AJ N, Wexner SD et al. Reproducibility of colonic transit study in patients with chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 2005; 44: 86-92.
- ⁷ Altringer WE, Saclarides TJ, Dominguez JM et al. Four –contrast defecography: pelvic floor-oscropy . *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 695-9.
- ⁸ Halligan S, Bartram C, Park H et al. Proctographic features of anismus. *Radiology* 1995; 197: 679–82.
- ⁹ Greenberg T, Kelvin FM, Maglinte DDT. Barium trapping in rectoceles: are we trapped by the wrong definition? *Abdom Imaging* 2001; 26: 587–90.
- ¹⁰ Pannu HK, Kaufman HS, Cundiff GW et al. Dynamic MR imaging of pelvis organ prolapse: spectrum of abnormalities. *Radiographics* 2000; 6: 1567-82.
- ¹¹ Healy JC, Halligan S, Reznik R H et al. Dynamic RM imaging compared with evacuation proctography when evaluating anorectal configuration and pelvic floor movement *AJR* 1997; 169: 775-9.
- ¹² Marcio JN, Habr-Gama A, Wexner SD. Clinical application and techniques of cinedefecography *The American Journal of surgery* 2001; 182: 93-101.
- ¹³ Boyadzhyan L, Raman S , Raz S. Role of static and dynamic MR imaging in surgical pelvic floor dysfunction *RadioGraphics* 2008; 28: 949–67.
- ¹⁴ Morteale JK, Fairhust J: (2007) Dynamic MR defecography of the posterior compartment; indications, techniques and MRI features 61,3 462-472
- ¹⁵ Filler AG (2008) Diagnosis and management of pudendal nerve entrapment syndromes: impact of MR neurography and open MR-guided injections. *Neurosurg Q* 18:1-6
- ¹⁶ Piloni V, Spazzafumo L. Evacuation sonography. *Tech Coloproctol* 2005; 9: 119-26.
- ¹⁷ Beer-Gabel M, Teshler M, Barzilai N et al. Dynamic transperineal ultrasound in the diagnosis of pelvic disorders pilot study. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 239-48.
- ¹⁸ Halligan S, Northover J, Bartram CI (1996) Vaginal endosonography to diagnose enterocele *Br J Radiol* 1996; 69: 996-9.
- ¹⁹ Terra M.P. J Stoker (2006) The current role of imaging techniques in faecal incontinence. *Eur radiol* 2006; 16: 1727-36.

B. MANOMETRIA ANORETTALE

Renato Bocchini

La manometria anorettale consiste nella misurazione delle pressioni del canale anale. Nella maggioranza dei casi si utilizzano cateteri a perfusione. Vi sono anche sistemi con trasduttori a stato solido, affidabili ma troppo costosi per un normale utilizzo clinico^[1]. Essa è dotata di una buona riproducibilità^[2]; l'affidabilità è però condizionata dall'esperienza dell'operatore, dalla carenza di standardizzazione ^[3,4] e dalla mancanza di dati relativi a larghe casistiche di soggetti normali^[1].

- 1. La manometria anorettale è sempre da eseguire nella valutazione di un paziente con stipsi cronica e/o defecazione ostruita ?**

1.R L'indicazione principale della manometria anorettale è la defecazione ostruita (sinonimi: anismo, dissinergia del pavimento pelvico, defecazione dissinergica, outlet obstruction)^[5,6]. E' indicata ancora in pazienti con persistenti sintomi di stipsi che non hanno risposto ad un approccio terapeutico di primo livello (modificazioni dietetico-comportamentali + lassativi osmotici), e che iniziano l'iter diagnostico per la stipsi cronica funzionale (un'alterata defecazione è dimostrata in letteratura nel 51% di questi pazienti)^[7,8].

La manometria anorettale è in grado di fornire informazioni essenziali su alcuni meccanismi rettoanali che sono alla base della defecazione ostruita: ipertonica del canale anale, assente o alterato riflesso rettoanale inibitorio, ridotte sensazioni rettali, aumento della compliance rettale, alterata coordinazione motoria retto-anale nella defecazione simulata.

La manometria anorettale può contribuire a identificare nella stipsi cronica, integrata con altri esami, i meccanismi retto-anali che possono sostenere la defecazione ostruita^[9].
LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione.

2. La manometria ano-rettale è sufficiente per porre diagnosi di defecazione ostruita?

2.R Manca un "gold standard" per porre diagnosi di defecazione ostruita e la manometria deve essere integrata con il test dell'espulsione del palloncino, l'elettromiografia e la defecografia^[9]. L'integrazione è necessaria perché ognuna di queste tecniche fornisce informazioni su aspetti diversi, interconnessi tra loro, che possono contribuire alla defecazione ostruita. In particolare la defecografia valuta gli aspetti morfologici e dinamici della defecazione, la manometria valuta gli aspetti sensitivi motori dell'ano-retto, l'elettromiografia valuta l'attività elettrica dello sfintere anale esterno durante il ponzamento, il test di espulsione del palloncino può confermare la defecazione ostruita^[10,11].

La diagnosi di defecazione ostruita non può essere sostenuta unicamente dalle alterazioni manometriche. **LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione.**

3. Quali dati ottenuti con la manometria anorettale possono essere utili nella diagnosi di defecazione ostruita?

3.R I dati minimi da ottenere con una manometria anorettale sono^[12]: la misurazione della pressione del canale anale a riposo e durante la contrazione volontaria sfinteriale, la valutazione del riflesso inibitorio rettoanale, la valutazione delle sensazioni rettali (prima sensazione e volume di urgenza), la compliance rettale e il comportamento delle pressioni endorettali ed endoanali durante il ponzamento^[1,13].

Non vi sono valori normali di riferimento universalmente accettati, inoltre tali valori variano con l'età ed il sesso.

I valori basali della pressione anale sono di utilità limitata e vanno integrati con gli altri dati^[1].

I dati ottenuti dalla manometria anorettale hanno **LIVELLO III di evidenza** e **GRADO C di raccomandazione**.

4. Quale è il significato clinico dei dati ottenuti dalla manometria anorettale nella defecazione ostruita (aspetti fisiopatologici valutati nei test).

4.R I significati clinici dei dati ottenuti dalla manometria anorettale nella defecazione ostruita sono sintetizzati nella Tabella I.

TEST	SIGNIFICATO	INTERPRETAZIONE
Pressione A riposo	Valutazione SAI (70% della P) e SAE (30% della P)	P aumentata: ipertonìa del SAI e\o del SAE. La nitroglicerina somministrata per os può differenziare quale sfintere è ipertonico (SAI rilascia, SAE non rilascia).
Pressione di Contrazione (squeezing)	Valutazione SAE	Le caratteristiche pressorie e la durata della contrazione permettono di elaborare l'“indice di affaticamento” ^[14] . Il suo valore è controverso sia nei pazienti con stipsi che nei pazienti con incontinenza ^[15]
Riflesso Inibitorio Retto Anale (RAIR)	Valutazione rilasciamento SAI alla distensione rettale	Assente: Hirschsprung Evocabile ad alti volumi: megarecto ^[1]
Sensazioni rettali	Valutazione delle sensazioni del retto a differenti volumi	Una ridotta sensibilità rettale (necessità di alti volumi per ottenere uno stimolo defecatorio) può essere dovuta ad alterazione delle proprietà biomeccaniche del retto o ad alterazione delle vie afferenti ^[16,17] Nel megarecto le sensazioni rettali sono elevate ^[17]
Compliance Rettale	Valutazione delle proprietà biomeccaniche del retto	Aumentata compliance = megarecto ^[1]
Ponzamento (Attempted defecation)	Valutazione sincronismo tra incremento pressione endorettale e abbassamento pressione endoanale durante i tentativi per defecare	Si descrivono tre tipi disfunzioni ^[5] : tipo 1: ↑ adeguato P endorettale <u>associata a</u> ↑ P anale tipo 2: ↑ inadeguato P rettale <u>associata a</u> ↑ P anale o ↓ inadeguato P anale tipo 3: ↑ adeguato P rettale <u>associata a</u> ↓ inadeguato P anale

Legenda: P: pressione; SAI: sfintere anale interno; SAE: sfintere anale esterno

Tabella I. Dati manometrici e loro significato nella defecazione ostruita. *Modificata da Azpiroz* ^[1]

5. Vi sono alterazioni manometriche tipiche della stipsi cronica e\o della defecazione ostruita?

5.R Alterazioni manometriche caratteristiche della defecazione ostruita sono considerate l'inadeguato o il mancato rilasciamento e\o la contrazione paradossa dello sfintere anale al ponzamento (dissinergia), associati o meno ad un inadeguato aumento della pressione rettale^[5,8]. Dal rapporto tra pressione a riposo e pressione residua dopo rilasciamento, si può calcolare il “Defecation Index” da utilizzare come misura quantitativa della coordinazione rettoanale durante la defecazione^[5].

Sono segnalate altresì nei pazienti affetti da defecazione ostruita alterazioni della pressione basale del canale anale, della capacità contrattile sfinteriale, facile esauribilità del SAE definita come “exhaustio”, del RAIR, delle sensazioni rettali, e della compliance.

(**LIVELLO III di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

6. La manometria anorettale ha un significato nella strategia terapeutica?

6.R la manometria anorettale, contribuendo alla diagnosi di dissinergia del pavimento pelvico, indirizza verso la riabilitazione del pavimento pelvico^[18].

Inoltre la manometria ano-rettale è da includere negli esami preparatori ad interventi chirurgici che potrebbero compromettere la funzione del reservoir rettale^[19,20].

L'assenza del RAIR può suggerire la diagnosi di malattia di Hirschsprung. L'innalzamento dei volumi soglia delle sensazioni rettali è frequente nei pazienti con stipsi cronica^[21] e pone indicazione alla terapia riabilitativa volumetrica o al biofeedback; tali terapie vengono impostate sui valori delle sensazioni rilevati durante l'esame manometrico^[22]. Infatti, dopo riabilitazione\biofeedback^[23] e dopo elettrostimolazione^[24] si ha una riduzione della soglia delle sensazioni rettali.

(LIVELLO III di evidenza, GRADO C di raccomandazione).

Bibliografia

- 1 Azpiroz F, Enck P, Whitehead WE. Anorectal functional testing: review of collective experience. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 232-40.
- 2 Bharucha AE, Seide B, Fox JC, Zinsmeister AR. Day-to-day reproducibility of anorectal sensorimotor assessments in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16: 241-50.
- 3 Camilleri M, Bharucha AE, Di Lorenzo C, et al. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 1269-82.
- 4 Rao SSC. A balancing view: Fecal incontinence: test or treat empirically--which strategy is best? *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2683-4.
- 5 Rao SSC. Dyssynergic defecation. *Gastroenterol Clin North Am* 2001; 30: 97-114.
- 6 Rao SSC. Constipation: evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2009; 19: 117-39.
- 7 Locke GR III, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 2000; 119: 1766-78
- 8 Rao SSC, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination [see comments]. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1042-50.
- 9 Bharucha AE, Wald A, Enck P, Rao SSC. Functional anorectal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1510-18.
- 10 Wald A. Clinical practice. Fecal incontinence in adults. *N Engl J Med* 2007; 356:1648-55.
- 11 Pehl C, Schmidt T, Schepp W. Slow transit constipation: more than one disease? *Gut* 2002; 51: 610.
- 12 Rao SSC, Azpiroz F, Diamant N, Enck P, Tougas G, Wald A. Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2002; 14: 553-9.
- 13 Bharucha AE. Update of tests of colon and rectal structure and function. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 96-103.
- 14 Marcello PW, Barrett RC, Collier JA, et al. Fatigue rate index as a new measurement of external sphincter function. *Dis Colon Rectum* 1998; 41: 336-43.
- 15 Bilali S, Pfeifer J. Anorectal manometry: are fatigue rate and fatigue rate index of any clinical importance? *Tech Coloproctol* 2005; 9: 225-8.
- 16 Gladman MA, Dvorkin LS, Lunniss PJ, Williams NS, Scott SM. Rectal hyposensitivity: a disorder of the rectal wall or the afferent pathway? An assessment using the barostat. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 106-14.
- 17 Gladman MA, Aziz Q, Scott SM, Williams NS, Lunniss PJ. Rectal hyposensitivity: pathophysiological mechanisms. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 508-16.
- 18 Pucciani F, Rottoli ML, Bologna A, et al. Pelvic floor dyssinergia and bimodal rehabilitation: results of combined pelvipereineal kinesitherapy and biofeedback training. *Int J Colorectal Dis* 1998; 13:124-30.

- ¹⁹ Gearhart S, Hull T, Floruta C, Schroeder T, Hammel J. Anal manometric parameters: predictors of outcome following anal sphincter repair? *J Gastrointest Surg* 2005;9:115-20.
- ²⁰ Glasgow SC, Birnbaum EH, Kodner IJ, Fleshman JW, Dietz DW. Preoperative anal manometry predicts continence after perineal proctectomy for rectal prolapse. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1052-8.
- ²¹ Gladman MA, Scott SM, Chan CL, Williams NS, Lunniss PJ. Rectal hyposensitivity: prevalence and clinical impact in patients with intractable constipation and fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2003;46:238-46.
- ²² Gladman MA, Lunniss PJ, Scott SM, Swash M. Rectal hyposensitivity. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1140-51.
- ²³ Battaglia E, Serra AM, Buonafede G, et al. Long-term study on the effects of visual biofeedback and muscle training as a therapeutic modality in pelvic floor dyssynergia and slow-transit constipation. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 90-5.
- ²⁴ Chang HS, Myung SJ, Yang SK, et al. Effect of electrical stimulation in constipated patients with impaired rectal sensation. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18: 433-8.

C. TEST ESPULSIONE DEL PALLONCINO

Antonio Bove

Il test consiste nel riempire d'acqua un palloncino all'interno del retto e chiedere al paziente, seduto su una comoda, di espellerlo come se fosse normale materiale fecale. L'incapacità ad espellerlo dovrebbe evidenziare un inadeguato rilasciamento degli sfinteri anali e/o una forza propulsiva inefficace.

1. Il test di espulsione del palloncino è adeguato per diagnosticare una defecazione ostruita?

1.R Dalla revisione della letteratura emerge che la metodica non è standardizzata: volume di riempimento del palloncino, posizione del paziente e tempo di espulsione sono diversi nei vari studi.

Trial con gruppo di controllo. Tre studi hanno valutato il test confrontando soggetti con stipsi e soggetti normali^[1-3].

Rao e coll.^[1] hanno eseguito il test con palloncino riempito con 50 ml di acqua, paziente in posizione seduta e 5 minuti di tempo massimo concesso per l'espulsione. Sono stati studiati 25 soggetti normali e 35 pazienti con stipsi. Il test era positivo in 4 soggetti normali (16%) e 19 stitici (57%).

Barnes e coll.^[2] hanno eseguito il test con palloncino riempito con 50, 100 o 150 ml di acqua. Il paziente iniziava il test in decubito sinistro e, se non riusciva ad espellere il palloncino, assumeva la posizione seduta. Non era definito il tempo massimo per l'espulsione. Eseguito in 15 controlli e 39 pazienti stitici (14 con transito intestinale rallentato, 17 con transito normale, 8 con megarecto idiopatico), il test era positivo nel 7% dei controlli, nel 36% dei pazienti con transito rallentato, nel 53% dei pazienti con transito colico normale, nel 100% dei megaretti idiopatici.

Bannister e coll.^[3] hanno studiato 34 donne affette da stipsi cronica refrattaria a trattamenti farmacologici e 25 soggetti di sesso femminile arruolati come controlli. Il palloncino era riempito con 50 ml di acqua, la posizione prescritta era quella seduta ed

il tempo massimo concesso per l'espulsione 5 minuti. Il test era positivo nel 25% delle pazienti con stipsi ed in nessuno dei soggetti di controllo.

Trial senza controlli. I trial^[4-6] che hanno valutato pazienti con disfunzione del pavimento pelvico riportano un test positivo in percentuale variabile dal 23% al 57%. Anche in questi studi sono state utilizzate metodologie diverse rendendo difficile il confronto dei risultati.

In uno studio^[7] comprendente 130 pazienti (124 donne) il palloncino era riempito fino a raggiungere lo stimolo alla defecazione ed il tempo massimo concesso per l'espulsione era 1 minuto. Gli Autori concludono che un test negativo è utile "per identificare i pazienti che non hanno dissinergia del pavimento pelvico", con una specificità dell'89% ed una sensibilità dell'88%, valore predittivo positivo del 67% e valore predittivo negativo del 97%.

Il test di espulsione del palloncino non è il "gold standard" per porre diagnosi di defecazione dissinergica. Un test anomalo può far sospettare una defecazione dissinergica e deve essere integrato con altri test.

Il test di espulsione del palloncino ha un **LIVELLO III di evidenza, GRADO C di raccomandazione.**

Raccomandazione della Commissione. *Raccomandiamo di eseguire il test con il palloncino riempito con 50 ml di acqua tiepida, facendo sedere il paziente sul vaso sanitario, o su una comoda, e registrando il tempo di espulsione. Consideriamo normale un'espulsione che avvenga entro 3 minuti.*

Bibliografia

¹ Rao SSC, Welcher K, Leistikow J. Obstructive defecation: A failure of rectoanal coordination. Am J Gastroenterol 1998; 93: 1042–50.

² Barnes PR, Lennard-Jones JE. Balloon expulsion from the rectum in constipation of different types. Gut 1985; 26: 1049–52.

³ Bannister JJ, Timms JM, Barfield LJ, Donnelly TC, Read NW. Physiological studies in young women with chronic constipation. Int J Colorect Dis 1986;1:175–82.

⁴ Fleshman JW, Dreznik Z, Cohen E, et al. Balloon expulsion test facilitates diagnosis of pelvic floor outlet obstruction due to nonrelaxing puborectalis muscle. Dis Colon Rectum 1992; 35: 1019–25.

⁵ Glia A, Lindberg G, Nilsson H, Mihocsa L, Akerlund JE. Constipation assessed on the basis of colorectal physiology. Scand J Gastroenterol 1998; 33: 1273–9.

⁶ Rao SS, Mudipalli RS, Stessman M, et al. Investigation of the utility of colorectal function tests and Rome II criteria in dyssynergic defecation (Anismus). Neurogastroenterol Motil 2004; 16: 589-96

⁷ Minguez M, Herreros B, Sanchiz V, et al. Predictive value of the balloon expulsion test for excluding the diagnosis of pelvic floor dyssynergia in constipation. Gastroenterology 2004; 126:57-62

D. MANOMETRIA DEL COLON

Edda Battaglia

La stipsi da rallentato transito (STC) è caratterizzata da un prolungato transito colico, dimostrato usualmente attraverso i tempi di transito intestinali con markers radiopachi^[1].

La manometria del colon mostra i pattern di normalità e di attività circadiana del viscere, identificando le onde ad elevata ampiezza (HAPCs) che corrispondono ai movimenti di massa e le onde di bassa ampiezza (LAPCs) ^[2,3]. Studi manometrici hanno mostrato che nella STC l'attività propagata può essere alterata sia in frequenza, sia in ampiezza e durata; l'attività segmentaria può essere mantenuta o drammaticamente perduta, ma soprattutto vi è un sovvertimento della periodicità dell'attività motoria del colon^[4,5]. Recenti studi hanno definito nuove metodiche di valutazione dell'attività motoria propagata, che identificano le cosiddette sequenze di onde di propagazione, ma tali metodiche rimangono ancora sperimentali^[6].

1. Quali sono le applicazioni cliniche della manometria del colon?

- 1.R** La manometria del colon, nei pazienti con gravi sintomi da STC può avere significato diagnostico in ordine alla successiva opzione terapeutica, conservativa o chirurgica^[7].
LIVELLO IV di evidenza, GRADO C di raccomandazione.

2. Come effettuarla nella stipsi da rallentato transito?

- 2.R** Nelle sue applicazioni cliniche la manometria del colon dovrebbe essere associata al test al bisacodile, che è un test di stimolazione della funzione residua del colon effettuato al termine dell'osservazione manometrica di almeno 24 ore mediante instillazione endoluminale del principio attivo. La manometria colica patologica con test al bisacodile positivo (mancata risposta motoria) consente la definizione di quel sottogruppo di pazienti con stipsi da rallentato transito che sono affetti da *inertia coli*, vera indicazione alla colectomia totale^[8,9]. **LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione.**

Bibliografia

- ¹ Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. N Engl J Med 2003;349:1360-168
- ² Bassotti G, Germani U, Morelli A. Human colonic motility: physiological aspects. Int J Colorect Dis, 1995; 10:173-80.
- ³ Bassotti G. The response of the human colon to food ingestion. Diabetes Nutr Metab, 1990; 3: 91-4.
- ⁴ Bassotti G, Iantorno G, Fiorella S, Bustos-Fernandez L, Bilder CR. Colonic motility in man: features in normal subjects and in patients with chronic idiopathic constipation. Am J Gastroenterol, 1999; 94:1760-70.
- ⁵ Rao SC, Sadeghi P, Beatty J, Kavlock R. Ambulatory 24-hour colonic manometry in slow transit constipation. Am J Gastroenterol 2004; 99: 2405-16.
- ⁶ Dinning PG, Szczesniak MM, Cook IJ. Twenty-four hour spatiotemporal mapping of colonic propagating sequences provides pathophysiological insight into constipation. Neurogastroenterol Motil 2008; 20: 1017-21.
- ⁷ Camilleri M, Bharucha E, Di Lorenzo C et al. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice. Neurogastroenterol Motil 2008; 20: 1269-82.

⁸ Bassotti G, Chistolini F, Sietchiping Nzepa F, et al. Colonic propulsive impairment in intractable slow-transit constipation. Arch Surg 2003; 138: 1302–4.

⁹ Bassotti G, de Roberto G, Sediari L, et al. Toward a definition of colonic inertia. World J Gastroenterol 2004; 10: 2465–7

E. ANATOMIA PATOLOGICA DEL COLON

Edda Battaglia

L'eziopatogenesi della stipsi da rallentato transito non è nota e il termine è poco discriminatorio per definire gli aspetti fisiopatologici sottesi^[1]. Si ipotizza che alcuni sottotipi di stipsi “idiopatica” siano secondari a neuropatie viscerali (“ganglionite” infiammatoria, diabetica, atrofia multisistemica) che determinano alterazioni strutturali o funzionali dei neuroni intramurali del sistema nervoso enterico (SNE)^[2] con conseguente formazione di un'attività motoria scoordinata, che modifica il normale transito del contenuto. È d'altra parte accertato che i pazienti affetti da stipsi cronica idiopatica siano iporesponsivi alla stimolazione con tachichinine, co-trasmittitori della contrazione del grosso intestino, e presentino una riduzione significativa della contrattilità riflessa conseguente alla distensione^[3] ed una ridotta percezione della distensione endocolica^[4]. Queste ed altre evidenze hanno fatto ipotizzare che alla base della stipsi cronica idiopatica possa esserci una degenerazione non del SNE, ma del parasimpatico sacrale, in quanto è stata osservata una elevata incidenza di sintomi analoghi nei pazienti sottoposti a denervazione parasimpatica, sequela di interventi chirurgici a livello pelvico^[5].

1. Quali le possibili alterazioni istologiche riscontrabili nella STC?

1.R In letteratura sono descritte diverse alterazioni qualitative e quantitative del sistema nervoso enterico: alterazioni di neurotrasmettitori, perdita di neuroni argirofili, perdita di neurofilamenti e ipoganglia del plesso mienterico^[6]. Più recentemente è stata descritta la riduzione delle cellule di Cajal^[7,8]. **LIVELLO III di evidenza, GRADO C di raccomandazione.**

2. Sono sufficienti biopsie endoscopiche o dovrebbero essere effettuate biopsie a tutto spessore?

2.R Dalla natura stessa delle alterazioni descritte si evince come le biopsie endoscopiche, capaci di fornire generalmente informazioni soltanto a riguardo della mucosa, non aggiungano dati utili all'interpretazione etiopatogenetica della STC. Occorre effettuare biopsie che raggiungano la muscolare e la sottomucosa.

Non siamo riusciti a trovare in letteratura studi controllati che abbiano valutato questo specifico aspetto.

Le biopsie endoscopiche non sono indicate per documentare le alterazioni istologiche della stipsi da rallentato transito.

3. Quale apporto dà la biopsia da suzione nella STC?

3.R La biopsia per suzione del retto è il “gold standard” per la definizione di neurodisplasia intestinale, in particolare in età pediatrica. Nella diagnostica della STC vanno effettuate 4 biopsie per suzione tra 2 e 10 cm dalla linea pettinea^[9]. L'esame istologico su questo materiale consente la distinzione della STC dal morbo di Hirschprung e la definizione della neurodisplasia intestinale (NID), o di altre malattie degenerative del colon che si estrinsecano nella stipsi (amiloidosi, desmosi, elastosi)^[10]. **LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione.**

4. Quale è il ruolo della immunoistochimica?

4.R Per la definizione istologica è dirimente e irrinunciabile la tecnica immunoistochimica che consente la caratterizzazione delle varie strutture nervose e connettive.

Mancano trial controllati che abbiano affrontato questo specifico aspetto.

In anatomia patologica è raccomandata l'esecuzione dell'immunoistochimica^[11].

La Commissione ritiene che l'immunoistochimica debba essere effettuata per documentare le alterazioni della stipsi da rallentato transito.

Bibliografia

¹ Zarate N, Knowles CH, Newell M et al. In patients with slow transit constipation, the pattern of colonic transit delay does not differentiate between those with and without impaired rectal evacuation. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:427-34.

² Bassotti G, De Giorgio R, Stanghellini V et al. Constipation: a common problem in patients with neurological abnormalities. *Ital. J Gastroenterol Hepatol* 1998; 30: 542-7.

³ Mitolo-Chieppa D, Mansi G, Nacci C et al. Idiopathic chronic constipation: tachykinins as cotransmitters in colonic contraction. *European Journal of Clinical Investigation*, 2001; 31: 349-55.

⁴ Penning C, Steens J, Van der Schuer PJ et al. Motor and sensory function of the rectum in different subtypes of constipation. *Scand J Gastroenterol*, 2001; 1: 32-8.

⁵ Knowles CH, Scott SM, Lunniss PJ. Slow transit constipation: a disorder of autonomic nerves? *Digestive Disease and Sciences* 2001; 46: 389-401

⁶ Fausone-Pellegrini MS, Infantino A, Matini P, et al. Neuronal anomalies and normal muscle morphology at the hypomotile ileoceocolonic region of patients affected by idiopathic chronic constipation. *Histol Histopathol* 1999; 14: 1119-34.

⁷ He CL, Burgart L, Wang L. et al. Decreased interstitial cell of Cajal volume in patients with slow-transit constipation. *Gastroenterology* 2000; 118: 14-21.

⁸ Bassotti G, Villanacci V, Maurer CA, Fisogni S et al. The role of glial cells and apoptosis of enteric neurones in the neuropathology of intractable slow transit constipation. *Gut* 2006; 55: 41-46.

⁹ Martucciello G, Pini Prato A, Puri P et al. Controversies concerning diagnostic guidelines for anomalies of the enteric nervous system: a report from the fourth International Symposium on Hirschsprung's disease and related neurocristopathies. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1527-31.

¹⁰ Pini-Prato A, Avanzini S, Gentilino V et al. Rectal suction biopsy in the workup of childhood chronic constipation: indications and diagnostic value. *Pediatr Surg Int* 2007; 23:117-22.

¹¹ Vanderwinden JM, Rumessen JJ. Interstitial cells of Cajal in human gut and gastrointestinal disease. *Microsc Res Tech* 1999;47(5): 344-60.

E. MANOMETRIA GASTRO-DIGIUNALE

Edda Battaglia

Vi sono evidenze che la stipsi da rallentato transito, insorta in donne giovani, sottenda un disturbo neuropatico panenterico, verosimilmente a carico dei plessi mienterici e soprattutto del sistema delle cellule interstiziali di Cajal. In questa tipologia di pazienti la motilità del colon è alterata, in particolare per quanto riguarda la risposta motoria al pasto^[1].

Vari studi hanno evidenziato diverse disfunzioni digiuno-ileali, tra cui ridotti complessi motori migranti o ridotta conversione al pasto. In un'analisi retrospettiva sufficientemente ampia si evidenzia che il 20.6% dei pazienti con stipsi cronica presentano alterazioni duodenodigiunali^[2,3].

I classici test cardiovascolari per la disautonomia autonoma che trovano sempre più vasta applicazione nella diagnostica della neuropatia diabetica non hanno ancora applicazione clinica nella diagnostica della stipsi.

Il test più significativo per la definizione di interessamento neuropatico in pazienti con stipsi cronica, soprattutto nella valutazione preoperatoria è la manometria gastrodigiunale.

Nei recenti "statement" dell'American Neurogastroenterology and Motility Society tale esame trova, infatti, indicazioni nella differenziazione della natura neuropatica o miopatica dei disturbi del piccolo intestino e nella stipsi, soprattutto nelle forme gravi suscettibili di opzione chirurgica^[4].

La manometria gastrodigiunale descrive le tre fasi dell'attività motoria intestinale, che distinguono l'attività a digiuno, interdigestiva, dalla fase post-prandiale di incoordinazione motoria finalizzata all'assorbimento dei nutrienti. La disregolazione su base miogena o neurogena di tali pattern motori si estrinseca in alcuni quadri patologici distinguibili manometricamente^[1,5]. La stipsi pertanto può rappresentare la manifestazione clinica di una disregolazione di altri organi gastrointestinali^[6].

1. Quali sono le applicazioni cliniche della manometria gastro-digiunale ?

1.R Le applicazioni cliniche della manometria gastrodigiunale sono volte all'analisi dell'attività della coordinazione antro-pilorica e digiuno ileale, particolarmente in alterazioni autonome quali la neuropatia diabetica. Recentemente è stato evidenziato, in un gruppo di 61 pazienti sottoposti a manometria gastrodigiunale, che tutti i pazienti con STC e il 94% di quelli con stipsi a transito normale presentavano alterazioni motorie del piccolo intestino sia nella fase postprandiale che nella fase di digiuno, ma che non vi era differenza tra i due gruppi^[4].

2. Quando effettuarla nella STC?

2.R Nella STC la manometria gastrodigiunale viene consigliata prima di prendere in considerazione un approccio chirurgico^[4,7]. **LIVELLO III di evidenza, GRADO C di raccomandazione.**

Bibliografia

- ¹ Bassotti G, Stanghellini V, Chiarioni G et al. Upper gastrointestinal motor activity in patients with slow-transit constipation. Further evidence for an enteric neuropathy. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 1999–2005.
- ² M. Camilleri, A. E. Bharucha, C. Di Lorenzo et al. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20, 1269–1282
- ³ Penning C, Vu MK, Delemarre JBVM, Masclee AAM. Proximal gastric motor and sensory function in slow transit constipation. *Scan J Gastroenterol*, 2001; 12: 1267-73.
- ⁴ Seidl H, Gundling F, PEhl C, Pfeiffer A, Schepp W, Schmidt T. Small bowel motility in functional chronic constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2009 ;21: 1278- e122.
- ⁵ Stanghellini V, Cogliandro R, Cogliandro L et al. Clinical use of manometry for the diagnosis of intestinal motor abnormalities. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 532-41.
- ⁶ Altomare DF, Portincasa P, Rinaldi M et al. Slow-transit constipation: solitary symptom of a systemic gastrointestinal disease. *Dis Colon Rectum* 1999;42: 231-40.
- ⁷ Bassotti G, Roberto GD, Sediari L, Morelli A. Toward a definition of colonic inertia. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2465–7.

CAPITOLO 3

TERAPIA MEDICA & RIABILITATIVA

A. TRATTAMENTO MEDICO

Antonio Bove

Malgrado l'elevata prevalenza la stipsi cronica è curata in modo insoddisfacente poiché la terapia spesso è semplicemente sintomatica e non modulata sul sottotipo di stipsi esplorando e rettificando i meccanismi patofisiologici che la sostengono.

La valutazione fisiopatologica è raramente applicata nella valutazione iniziale del paziente e i consigli di modificare lo stile di vita e successivamente la somministrazione di lassativi rappresentano l'approccio di primo livello.

MODIFICAZIONI DELLO STILE DI VITA

I consigli di modificare lo stile di vita partono dal presupposto, non dimostrato e sotto certi versi frutto di convinzioni personali, che la stipsi si associ a scarsa attività fisica, poca propensione a defecare ogni qualvolta se ne sente la necessità, scarsa introduzione di liquidi.

1. **Ci sono evidenze che i consigli di modificare lo stile di vita siano effettivamente efficaci ?**

1.R ESERCIZIO FISICO

Valutazioni epidemiologiche riportano che la stipsi è più frequente in soggetti con vita sedentaria^[1]. L'attività fisica farebbe aumentare le contrazioni propagate nel colon negli anziani^[2] e ridurrebbe i tempi di transito colici e la defecazione dissinergica in soggetti con stipsi cronica^[3].

Queste considerazioni, frutto di osservazioni epidemiologiche, fanno ritenere che un'attività fisica regolare possa influenzare la funzione intestinale particolarmente negli individui anziani.

LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione.

RITUALIZZARE IL TEMPO DELLA DEFECAZIONE.

Cercare di ritualizzare il momento della defecazione in ore precise della giornata, particolarmente al risveglio e dopo i pasti, quando l'attività motoria del colon è maggiore, deriva dall'osservazione che molti individui defecano abitualmente sempre alla stessa ora^[4].

LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione.

INCREMENTO DELL'INGESTIONE DI LIQUIDI.

In un trial 15 volontari sani furono randomizzati ad assumere, in periodi consecutivi, quantità crescenti di soluzione isotonica o ipotonica, fino a 2 litri al giorno. L'aumentata

introduzione di liquidi, sia isotonici che ipotonici, non modificava la frequenza delle evacuazioni ma produceva un significativo aumento del volume delle urine ($P < 0.05$)^[5]. Mancano studi che abbiano valutato il solo incremento dell'assunzione di liquidi in pazienti con stipsi cronica.

LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione.

I LASSATIVI

Diversi gruppi di studio hanno elaborato una serie di raccomandazioni per il trattamento medico della stipsi cronica. Nella Figura 1 è riportato l'algoritmo proposto dall'American Gastroenterological Association^[6].

L'autoprescrizione di lassativi è altissima e si calcola che il 90% dei pazienti li acquista come prodotti da banco senza prescrizione medica^[7].

I lassativi dovrebbero favorire il transito del contenuto intestinale e facilitarne l'espulsione con vari meccanismi: rendere le feci più soffici, aumentare la loro massa, irritare la mucosa intestinale, aumentare la peristalsi, lubrificare le pareti viscerali.

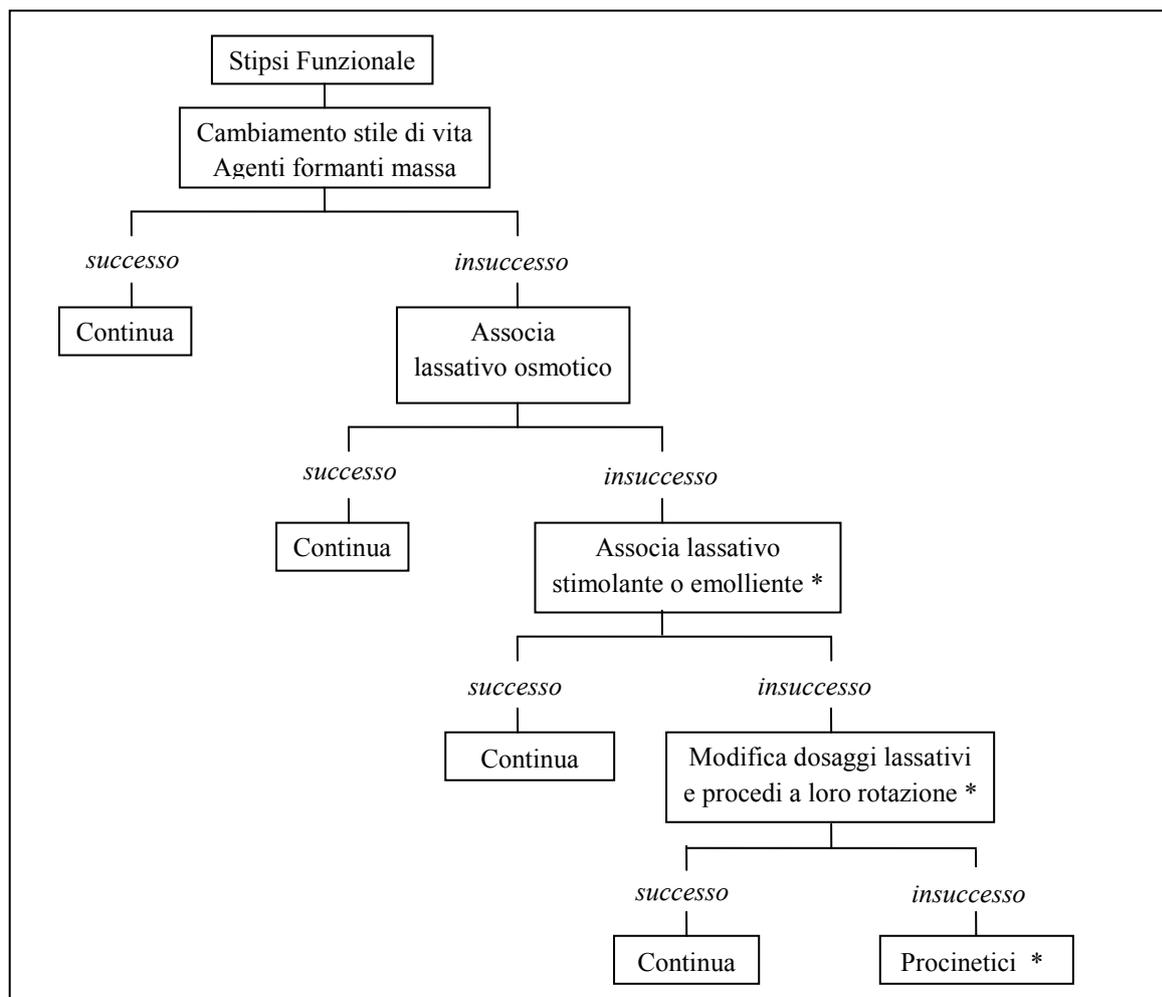


Fig.1. Algoritmo del trattamento medico della stipsi semplice funzionale.(modificata da Locke et al)^[6]

* opportuna valutazione patofisiologica presso centro di riferimento per lo studio della stipsi

Nella Tabella I sono riportate le classi di farmaci utilizzati per il trattamento della stipsi cronica.

I lassativi, considerati complessivamente, sono superiori al placebo nel risolvere i sintomi della stipsi ma la revisione della letteratura fa constatare che sono pochi i trial ben condotti e confrontati con placebo^[8]. Inoltre quasi tutti i trial sono a breve termine (4 settimane) e questo è un limite importante perché indagini conoscitive hanno evidenziato che il 50% dei soggetti che consuma lassativi, pur riportando inizialmente un effetto favorevole, col tempo presenta insoddisfazione legata a vari aspetti: perdita d'efficacia dell'effetto lassativo, risposta terapeutica inferiore alle aspettative, solo modesto miglioramento della qualità di vita^[9].

CLASSE DI FARMACI	MECCANISMO D'AZIONE	PRINCIPI ATTIVI
LASSATIVI		
Formanti massa (fibre insolubili e solubili)	Legando acqua aumentano la massa fecale e ne riducono la consistenza. Le fibre solubili aumentano anche la massa batterica	Crusca Psillio Metilcellulosa
Osmotici	Legano acqua osmoticamente	Lattulosio Sorbitolo Idrossido di magnesio Sali di Magnesio Polietilenglicole
Emollienti	Legando acqua aumentano ed ammorbidiscono la massa fecale	Paraffina liquida Ducosati Glicerina
Stimolanti	Stimolano la peristalsi agendo sul plesso nervoso della muscolatura viscerale e riducono l'assorbimento di acqua ed elettroliti dal colon	Derivati antrachinonici: <i>senna, aloe, cascara</i> Derivati difenilmetano: <i>bisacodile, picosolfato</i>
PROCINETICI SEROTONINERGICI	Gli agonisti dei recettori 5-HT4 aumentano la motilità intestinale	Tegaserod Prucalopride
PROSECRETORI	Gli attivatori dei canali del cloro favoriscono secrezione di cloro ed acqua	Lubiprostone
	Gli attivatori dei recettori guanilato-ciclasa favoriscono secrezione di bicarbonati, cloro e acqua	Linaclotide
ALTRI FARMACI		
Antagonisti Oppioidi	Antagonizzano i recettori μ -oppioidi intestinali	Alvimopan Metilnatrexone
Probiotici	Non chiarito	Bifidobacterium e Lactobacillus
Colchicina	Non chiarito. Si ipotizza aumentata secrezione di liquidi per attivazione AMP-ciclico e Prostaglandine	

TABELLA I. Classi dei lassativi e altre molecole.

Nel valutare i trial sui lassativi emergono spesso difficoltà nell'interpretare i risultati e nel confrontare i vari studi. Ciò dipende dal fatto che in molti lavori la stipsi è stata definita in maniera differente, l'"end-point" terapeutico è stato solo il numero delle evacuazioni e non sono stati considerati segni/sintomi quali sforzo nella defecazione, incompleto svuotamento, aiuto manuale alla defecazione, aspetto delle feci, gonfiore addominale, fastidio/dolore addominale.

Nella valutazione che segue la qualità dei trial analizzati è stata definita buona, discreta o scadente seguendo rigidi criteri, come suggerito dalla letteratura^[8,10,11], per limitare gli errori legati alla modalità di randomizzazione, alla descrizione delle modalità del doppio cieco, al follow-up.

FIBRE ALIMENTARI E AGENTI FORMANTI MASSA.

Le fibre alimentari ed gli agenti formanti massa aumentano la massa fecale e ne riducono la consistenza. Gli agenti formanti massa devono essere assunti con un'adeguata quantità d'acqua. Il tempo di latenza d'azione oscilla tra le 12 e le 72 ore. L'efficacia delle fibre va giudicata dopo alcune settimane.

Le fibre alimentari sono sostanze vegetali resistenti all'idrolisi degli enzimi digestivi ed all'assorbimento del piccolo intestino. Giungono nel colon, trattengono acqua e rendono la massa fecale più idratata.

Le fibre si distinguono in insolubili e solubili.

La crusca è la classica fibra insolubile ed è composta da cellulosa, emicellulosa e lignina. Le fibre insolubili stimolano poco o nulla la crescita batterica del colon e trattengono un volume di acqua superiore alle fibre solubili (la crusca può assorbire una quantità d'acqua pari a 25 volte il suo peso, la cellulosa purificata può assorbirne da 5 a 10 volte).

I galattomannani, le pectine, le gomme e le mucillagini sono fibre solubili che, tra l'altro, sono contenute anche nella frutta, verdure ed in alcuni legumi. Le fibre solubili formano un gel (la gomma guar forma un gel dal peso 100 volte superiore al peso iniziale) e sono fermentate a livello del colon. La fermentazione produce acidi grassi a catena corta e gas. Tra gli acidi grassi a catena corta l'acido butirrico è un'importante fonte energetica per gli enterociti e per la flora fermentativa. I gas (metano, CO₂ e H₂), malgrado l'effetto benefico propulsivo, sono responsabili degli effetti indesiderati delle fibre solubili: flatulenza, distensione addominale, crampi addominali e senso di sazietà.

Tra gli agenti formanti massa il lassativo più studiato ed utilizzato è lo Psyllio. Lo Psyllio è fermentabile per il 50%.

1. Quali le evidenze per il consumo di adeguate quantità di crusca ?

1.R Revisioni della letteratura fanno sostenere che un consumo di 20-30 gr di fibre al giorno incrementi i movimenti intestinali^[12,13] e riduca il consumo di lassativi, ma può comportare un aumentato consumo di clisteri e supposte^[14]. Le fibre possono risolvere i sintomi legati alla stipsi funzionale, ma pazienti con rallentato transito intestinale o con problemi di defecazione rispondono poco al supplemento di fibre^[15].

Trial crusca vs placebo Un solo trial (Tabella II) ha confrontato la crusca con il placebo. Lo studio, crossover, includeva 24 soggetti con stipsi cronica funzionale. Le evacuazioni erano più frequenti con la crusca rispetto al placebo ($p < 0.01$) ma solo se il placebo era dato prima della crusca^[16].

LIVELLO III di evidenza, GRADO C di raccomandazione.

Trial crusca + acqua Il consumo di crusca con adeguata quantità d'acqua incrementa i movimenti intestinali. In un trial 117 pazienti con stipsi cronica furono randomizzati in 2 gruppi: il primo assumeva acqua a piacimento, al secondo gruppo veniva prescritto di ingerire 2 litri di acqua al giorno. In entrambi i gruppi si aveva un aumento del numero delle evacuazioni ma nel gruppo che assumeva 2 litri di acqua l'aumento era maggiore ($p < 0.001$) e si aveva un minor consumo di lassativi^[17].

LIVELLO III di evidenza, GRADO C di raccomandazione.

2 Quali le evidenze per consigliare lo psyllio ?

2.R Trial Psyllio vs placebo Tre trial (Tabella II) hanno confrontato lo psyllio con il placebo^[18-20]. In due trial^[18,19] lo psyllio è risultato superiore al placebo nel promuovere il numero delle evacuazioni e ridurre la consistenza fecale, nel terzo^[20] non si è dimostrata alcuna differenza.

Solo uno di questi trial è durato più di quattro settimane e risulta ben disegnato, ma ha arruolato 22 pazienti^[18].

Trial Psyllio vs altri lassativi. (Tabella III) L'associazione dello psyllio con un lassativo stimolante (senna) non è superiore allo psyllio da solo e produce più effetti indesiderati^[21].

Quando è stato confrontato con altri lassativi (lattulosio, bisacodile, ducosato, senna, solfato di magnesio) lo psyllio è risultato superiore nell'incrementare i movimenti intestinali e nel ridurre la consistenza delle feci^[22].

LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione.

LASSATIVI OSMOTICI

Sono lassativi osmotici gli zuccheri non assorbibili (lattulosio, sorbitolo), gli ioni non assorbibili (idrossido di magnesio) ed il Polietilenglicole (PEG). I lassativi osmotici richiamano acqua nel grosso intestino per osmosi. Il tempo di latenza per gli zuccheri ed il PEG è 24-48 ore, per gli ioni non assorbibili 6-8 ore.

3. Quali le evidenze per supportare il consumo dei lassativi osmotici ?

3. R LATTULOSIO

Trial lattulosio vs placebo Tre trial (Tabella II) hanno dimostrato l'efficacia del lattulosio^[23-25] nel promuovere il numero delle evacuazioni ($p < 0.05$). Questi studi presentano diverse limitazioni (scarso numero di pazienti, età dei pazienti, sesso non specificato, durata, etc.). Effetto indesiderato dell'assunzione del lattulosio è la flatulenza.

Trial lattulosio vs altri lassativi (Tabella III) Dal confronto con il polietilenglicole (PEG)^[26] emerge che 26 gr di PEG sono superiori a 20 gr di lattulosio nel promuovere il numero delle evacuazioni e nel ridurre altri sintomi della stipsi. Con il PEG si registra minor consumo di altri lassativi e meno flatulenza.

Trial che hanno confrontato il lattulosio con un lassativo contenente Psyllium+Senna^[27-29] evidenziano che l'associazione Psyllium+Senna è più vantaggiosa nell'indurre movimenti intestinali ma può dare incontinenza^[29].

Dal confronto del lattulosio con lo psyllio^[30] è emerso che non c'è differenza nella risposta clinica tra i due tipi di lassativi, entrambi aumentano il numero delle evacuazioni rispetto al pretrattamento.

Un trial randomizzato a doppio cieco che ha confrontato due lassativi osmotici, il lattulosio e il sorbitolo, non ha mostrato differenza tra i due lassativi, il lattulosio determinava più frequentemente nausea ($p < 0.05$)^[31]. Lo studio risultava limitato dal fatto che tutti i pazienti inclusi erano di sesso maschile e non era descritta la tecnica di randomizzazione.

Vi sono dati insufficienti per valutare il livello di evidenza e dare un grado di raccomandazione per il Sorbitolo.

Il **LATTULOSIO** ha un **LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione.**

IDROSSIDO E SALI DI MAGNESIO

Un solo studio, datato 1987 e con pazienti anziani, ha valutato l'efficacia dell'idrossido di magnesio confrontandola a quella dei lassativi formanti massa. Con l'idrossido di magnesio si avevano più evacuazioni ($p > 0.001$) e meno consumo di lassativi stimolanti ($p < 0.01$). Alcuni pazienti presentavano ipermagnesemia senza manifestazioni cliniche^[32].

Lo studio presenta numerose limitazioni.

L'**idrossido di magnesio** ha un **LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione.**

Negli ultimi 40 anni non sono stati effettuati studi clinici con il solfato di magnesio (sale Epson, sale inglese).

POLIETILENGLICOLE (PEG)

Il polietilenglicole (PEG) è un polimero organico non degradato dalla flora batterica intestinale.

Trial PEG vs placebo L'efficacia del PEG (Tabella II) è stata valutata in diversi studi clinici controllati con placebo^[33-37]. In tutti è dimostrato che la frequenza delle evacuazioni è superiore rispetto al placebo ($p < 0.01$). Con il PEG si riduce la consistenza delle feci e la defecazione è più facile.

Trial PEG vs altri lassativi (Tabella III) Il PEG è più efficace del lattulosio^[26].

Soluzioni iso-osmotiche o ipo-osmotiche di PEG migliorano sempre la frequenza delle defecazioni rispetto al pretrattamento ($p < 0.0001$)^[38,39].

Il PEG è generalmente ben tollerato e gli effetti collaterali, raramente segnalati, consistono in crampi addominali, flatulenza, nausea.

LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione.

LASSATIVI STIMOLANTI

I lassativi stimolanti sono derivati antrachinonici o del difenilmetano. Queste molecole, non assorbite, nel colon stimolano la peristalsi agendo sul plesso nervoso della muscolatura viscerale. Inoltre riducono l'assorbimento di acqua ed elettroliti. Sono molto utilizzati da soli ed in associazione con altri lassativi in numerosi prodotti da banco.

I lassativi stimolanti hanno un tempo di latenza di 6-12 ore.

4. Quali evidenze supportano il consumo dei lassativi stimolanti ?

4. R Non vi sono trial che hanno confrontato lassativi stimolanti con placebo.

Gli studi^[27-29] che hanno confrontato una miscela di Senna + Psyllio al lattulosio hanno dimostrato che la miscela è più efficace ($p < 0.05$), ma può dare incontinenza fecale (Tabella III).

L'associazione Senna + Psyllio rispetto al solo Psyllio provoca più frequentemente effetti indesiderati e non migliora la risposta clinica^[21].

Un trial che ha valutato esclusivamente la consistenza delle feci dopo la somministrazione di un lassativo stimolante confrontandola con il lattulosio riporta che il lattulosio è superiore ($p < 0.001$)^[40].

Complessivamente considerati i lassativi stimolanti danno risultati simili a quelli ottenibili con lassativi formanti massa ed osmotici ma procurano dolore e crampi addominali. Non è ancora definito se i lassativi stimolanti, assunti per un lungo periodo, danneggino la mucosa intestinale o il sistema nervoso enterico. Per alcuni di essi è descritta epatotossicità, gli antrachinonici possono provocare melanosi del colon.

I lassativi stimolanti dovrebbero essere consumati solo occasionalmente.

Quasi tutti i trial riguardanti i lassativi stimolanti sono di qualità scadente ed hanno arruolato pazienti anziani.

I **lassativi stimolanti** hanno un **LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**.

LASSATIVI EMOLLIENTI

I lassativi emollienti sono sostanze poco o nulla assorbibili che, formando un'emulsione delle feci con l'acqua ed i lipidi, rendono soffici le feci. Sostanze emollienti sono la paraffina liquida (olio di vaselina), i ducosati e la glicerina. Emollienti sono anche l'olio di oliva e l'olio di mandorle dolci ma sono assorbibili, aumentano l'introito calorico, e per dare un'azione emolliente devono superare le capacità assorbenti del piccolo intestino.

5. Quali le evidenze per supportare il consumo dei lassativi emollienti ?

5. R DOCUSATI I docusati sono contenuti in numerose preparazioni per uso topico (clisteri). Applicati localmente hanno un tempo di latenza di 30 minuti.

Trial docusati vs placebo Somministrati per via orale (Tabella II), due trial controllati hanno dato risultati discordanti. Nel primo trial non vi era differenza rispetto al placebo nella frequenza delle evacuazioni^[41], nell'altro la differenza era significativa^[42].

Quando i docusati sono stati confrontati con lo psyllio (Tabella III) lo psyllio si è dimostrato superiore nel trattenere acqua nelle feci^[43].

LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione.

OLIO DI VASELINA La paraffina liquida (olio di vaselina) riduce l'assorbimento di acqua ed elettroliti. L'utilizzo cronico provoca danni alla mucosa, malassorbimento di vitamine liposolubili ed irritazione del canale anale. Come tutti gli oli, se aspirati, può provocare una polmonite lipoidea. L'olio di vaselina ha un tempo di latenza di 6-8 ore. Non abbiamo trovato in letteratura trial che abbiano valutato l'olio di vaselina.

GLICERINA La glicerina è classificata tra gli emollienti fecali ma il suo meccanismo d'azione non è ben chiaro. Si ritiene che, dopo applicazione topica, richiami per osmosi acqua dalla mucosa intestinale e provochi disidratazione dei tessuti. L'irritazione tissutale che ne deriva provocherebbe contrazioni dell'ampolla rettale e svuotamento.

PROBIOTICI

Si definiscono probiotici quei microrganismi viventi che, somministrati per via orale, raggiungono l'intestino e lo colonizzano. Essi sono stati proposti principalmente per ridurre il meteorismo talora legato alla stipsi ed il dolore addominale nella sindrome dell'intestino irritabile (IBS).

6. Quali le evidenze dell'efficacia dei probiotici sulla stipsi cronica ?

6. R In un lavoro il latte fermentato con bifidobacterium lactis è stato confrontato con latte non fermentato^[44]. Somministrato a 41 donne con IBS con stipsi miglioravano i sintomi legati all'IBS ma non la stipsi.

In un trial, comprendente solo donne che si autodefinivano "stitiche", il Lactobacillus casei shirota migliorava la gravità della stipsi ($P=0.003$)^[45].

In donne con o senza stipsi la somministrazione di un dessert contenente Bifidobacterium animalis rispetto ad un dessert non contenente probiotici ha sempre portato ad incremento del numero delle evacuazioni ($p < 0.01$) e riduzione della consistenza delle feci^[46].

Infine un lavoro comprendente 28 soggetti riporta che l'associazione Lactobacillus rhamnosus + Propiobacterium freudenreichii migliora la frequenza delle evacuazioni ma non il consumo di lassativi rispetto ai controlli^[47].

I **Probiotici** hanno un **LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione.**

La somministrazione di probiotici può essere presa in considerazione solo in aggiunta ad altri farmaci efficaci nella stipsi cronica funzionale.

PROCINETICI SEROTONINERGICI

L'attivazione dei recettori 5-HT₄ intestinali provoca il rilascio di neurotrasmettitori (acetilcolina e peptide collegato al gene della calcitonina) che stimolano la muscolatura liscia viscerale, le cellule del Cajal e le ghiandole secretorie. Ne consegue un aumento

della peristalsi e della secrezione di liquidi nell'intestino. E' descritta anche una modificazione della sensibilità viscerale.

Gli agonisti dei recettori 5-HT₄ appartengono a diverse famiglie di farmaci. La *Cisapride*, una benzamide sostituita, è un agonista parziale dei recettori 5-HT₄ ed è stata ritirata dal commercio nel 2000 per effetti cardiaci dose dipendente. Il *Tegaserod*, un'aminoguanidine, è un agonista parziale dei recettori 5-HT₄, ma anche dei recettori 5-HT₃ e 5-HT₁. La *Prucalopride*, una diidrobenzofurancarbossamide, è un agonista selettivo dei recettori 5-HT₄.

7. Quali le evidenze dell'efficacia dei serotoninergici nella stipsi cronica ?

7. R TEGASEROD

Trial Tegaserod vs placebo. L'efficacia del Tegaserod è stata valutata in trial randomizzati a doppio cieco, controllati con placebo, che hanno incluso circa 2500 pazienti^[48,49] (Tabella II). Il Tegaserod migliorava la frequenza delle evacuazioni e gli altri sintomi legati alla stipsi.

Il Tegaserod non è approvato in Europa. La FDA ha ritirato il Tegaserod dal commercio nel 2007 perché ritenuto responsabile di eventi cardiovascolari connessi alla stimolazione di recettori 5-HT_{1B} per poi reintrodurlo nello stesso anno con restrizioni prescrittive (utilizzo controllato nella stipsi cronica in donne di età inferiore a 55 anni e non a rischio per eventi cardiovascolari).

LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione.

PRUCALOPRIDE

Trial Prucalopride vs placebo L'efficacia della Prucalopride è stata valutata in trial randomizzati a doppio cieco, controllati con placebo, che hanno incluso oltre 2000 pazienti^[50-52] (Tabella II). La Prucalopride migliora la frequenza delle evacuazioni, i sintomi legati alla stipsi e riduce il consumo di altri lassativi.

LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione.

L'EMA ha approvato l'uso della Prucalopride il 23 luglio 2009.

PROSECRETORI

Stimolano la secrezione di liquidi nell'intestino attivando i canali del cloro (Lubiprostone) o i recettori della guanilato-ciclastasi (Linaclotide).

8. Quali le evidenze dell'efficacia delle molecole prosecretorie nella stipsi cronica ?

8. R LUBIPROSTONE

Il lubiprostone è un acido grasso biciclico che attiva selettivamente i canali del cloro localizzati sull'epitelio intestinale inducendo secrezione di cloro e acqua nel lume intestinale senza modificazione degli elettroliti serici.

Trial Lubiprostone vs placebo Johanson e coll. hanno condotto due trial randomizzati, doppio cieco, verso placebo^[53-54] (Tabella II). Gli AA hanno dimostrato che il lubiprostone incrementa la frequenza delle evacuazioni, migliora la consistenza delle feci e riduce lo sforzo nella defecazione. La nausea può essere un effetto indesiderato.

Il Lubiprostone è stato approvato nel 2006 dalla FDA per il trattamento della stipsi cronica.

Il Lubiprostone non è stato ancora approvato in Europa.

LIVELLO I di evidenza, GRADO B di raccomandazione.

LINACLOTIDE

La Linaclotide è un polipeptide che attiva i recettori della guanilato-ciclastasi sul versante endoluminale degli enterociti. L'attivazione comporta un incremento di guanosin-monofosfato ciclico e secrezione di bicarbonato, cloro ed acqua. Il farmaco è stato valutato inizialmente nella sindrome dell'intestino irritabile con risultati favorevoli^[55].

Nella stipsi cronica in uno studio randomizzato, doppio cieco, controllato con placebo, condotto su 42 pazienti ^[56], la linaclotide ha incrementato i movimenti intestinali e ridotto la consistenza delle feci (Tabella II). Nel 10% dei pazienti un effetto indesiderato era la diarrea.

Il farmaco è in fase II di studio e, allo stato, ha un **LIVELLO I di evidenza, GRADO B di raccomandazione.**

ALTRI FARMACI UTILIZZATI NELLA STIPSI

ANTAGONISTI RECETTORI μ -OPPIOIDI GASTROINTESTINALI

La stipsi indotta dagli oppiacei è principalmente dovuta all'effetto sui recettori μ -oppioidi gastrointestinali. In pazienti che assumono oppiacei il naltrexone e l'alvimopan, antagonisti dei recettori μ -oppioidi gastrointestinali, rispetto al placebo, incrementano la peristalsi ($p < 0.001$) senza abolire gli effetti analgesici centrali^[57,59].

Quando queste molecole sono state somministrate a pazienti con stipsi funzionale non c'è stata risposta^[59,60].

Gli antagonisti dei recettori μ -oppioidi possono essere utili nella stipsi indotta da oppiacei.

LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione per il NON UTILIZZO degli antagonisti dei recettori μ -oppioidi gastrointestinali nella stipsi funzionale.

COLCHICINA

La colchicina è un alcaloide di estrazione vegetale utilizzata per il trattamento della gotta, ma sembra essere utile in svariate sindromi con fenomeni flogistici.

In un trial randomizzato, crossover, doppio cieco controllato con placebo (Tabella II), che ha incluso solo 12 pazienti con stipsi cronica la colchicina ha incrementato la frequenza delle evacuazioni e ridotto il consumo di lassativi^[61].

La colchicina ha un **LIVELLO III di evidenza** ed una **GRADO C di raccomandazione.**

Nella tabella IV sono riportati sintetizzati i livelli di evidenza ed il grado di raccomandazione dei fattori analizzati.

ASPETTI E FARMACI	LIVELLO di EVIDENZA	GRADO di RACCOMADAZIONE
CAMBIAMENTI STILE DI VITA		
Attività Fisica	V	C
Ritualizzazione atto defecazione	V	C
Introduzione di liquidi	V	C
LASSATIVI FORMANTI MASSA		
Fibre Insolubili (Crusca, Cellulosa)	III	C
Fibre Solubili (galattomannani, pectine, gomme, mucillagini)	III	C
Psyllium	II	B
LASSATIVI OSMOTICI		
Lattulosio	II	B
Idrossido di Magnesia	V	C
Polietilenglicole	I	A
LASSATIVI STIMOLANTI		
Senna	V	C
Bisacodile	V	C
LASSATIVI EMOLLIENTI		
Docusati	V	C
PROBIOTICI	V	C
ENTEROCINETICI SEROTONINERGICI		
Tegaserod	I	A#
Prucalopride	I	A
PROSECRETORI		
Lubiprostone	I	B
Linacotide	I	B*
ANTAGONISTI RECETTORI μ-OPPIOIDI		
Naltrexone	I (non efficacia)	A (non utilizzo stipsi cronica)
Alvimopan	I (non efficacia)	A (non utilizzo stipsi cronica)
COLCHICINA	III	C

Tabella IV. Livelli di evidenza e grado di raccomandazione delle molecole analizzate (Criteri adottati: American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force)^[3].

Legenda: # FDA restrizioni prescrittive (vedi testo); * in fase II di studio negli USA

MANOVRE E PRESIDI PER SVUOTARE IL RETTO ED IL SIGMA

Non vi sono in letteratura trial che abbiano valutato nella stipsi cronica funzionale l'uso cronico di supposte e microclismi. Tali presidi sono molto utilizzati nella pratica quotidiana soprattutto in casi di defecazione ostruita nei pazienti con fecalomi o immobilizzati a letto.

L'irrigazione transanale del colon con palloncino (Peristeen[®]) è un trattamento efficace a lungo termine per i problemi della defecazione nel 65% dei bambini e nel 60% degli

adulti con lesioni midollari e potrebbe rappresentare un'alternativa non chirurgica per i pazienti con stipsi cronica che non rispondono alle modificazioni dello stile di vita, lassativi, trattamenti riabilitativi, supposte e microclismi.

1. Che evidenze ci sono che nei pazienti con stipsi cronica una regolare irrigazione transanale del rettosigma possa prevenire la stipsi ?

1.R Dopo irrigazione transanale lo svuotamento del colon sinistro, valutato con metodo scintigrafico, è superiore in pazienti con danno spinale e nell'incontinenza fecale idiopatica rispetto ai pazienti con stipsi cronica [62].

Gardiner^[63] e Gosselink^[64] riportano nella defecazione ostruita un'efficacia rispettivamente nel 57% e 65% dei casi.

Recentemente Christensen e Coll.^[65] hanno studiato con un sistema d'irrigazione transanale mediante dispositivo a palloncino (Peristeen[®]) 79 pazienti con stipsi cronica (43 rallentato transito, 30 defecazioni ostruite, 6 stipsi non determinate), follow-up medio 21 mesi, riportandone efficacia nel 31% delle stipsi da rallentato transito, nel 43% delle defecazioni ostruite ed in nessuna delle stipsi non determinate^[65].

Frequenza delle irrigazioni e volume di acqua da irrigare variano da individuo ad individuo. Effetti collaterali possono essere dolori ano-rettali ed addominali. La perforazione intestinale è riportata in meno dello 0.002% delle irrigazioni retrograde^[65].

L'irrigazione transanale retrograda ha un **LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione.**

QUANDO E COME CONSIDERARE INSODDISFACENTE UNA TERAPIA MEDICA ?

Non sono stati mai elaborati criteri adeguati per definire la risposta alla terapia medica. Le risposte terapeutiche sono sempre state giudicate in base agli "end-point" dei singoli trial.

La Commissione ritiene che una terapia medica, di qualsiasi tipo, debba considerarsi insoddisfacente se il paziente, con buona compliance al trattamento, non riferisca un miglioramento apprezzabile della sintomatologia, e più in generale della sua qualità di vita, dopo almeno quattro settimane di trattamento a pieno dosaggio.

La Commissione ritiene ancora che per giudicare adeguatamente la risposta terapeutica sia utile far compilare al paziente un'apposita "scheda-diario"^[67] sintomatologica.

Bibliografia

¹ Whitehead WE, Drinkwater D, Cheskin LJ, et al. Constipation in the Elderly Living at Home: Definition, Prevalence, and Relationship to Life Style and Health Status. J Am Geriatr Soc 1989; 37: 423-9.

² Rao SSC, Beatty J, Chamberlain M, et al. Effects of Acute Graded Exercise on Human Colonic Motility. Am J Physiol 1999; 276: G1221-6.

³ De Schruver AB, Keulemans YC, Peters HP, et al. Effects of regular physical activity on defecation pattern in middle-aged patients complaining of chronic constipation. Scand J Gastroenterol. 2005; 40: 422-9.

⁴ Heaton KW, Wood N, Cripps HA, et al. The Call to Stool and its Relationship to Constipation: A Community Study. Eur J Gast Hepaol 1994; 6: 145-9.

- ⁵ Chung BD, Parekh U, Sellin JH. Effect of increased fluid intake on stool output in normal healthy volunteers. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 29–32.
- ⁶ Locke GR III, Pemberton JH, Phillips SF. AGA technical review on constipation. *Gastroenterology* 2000; 119: 1766–78.
- ⁷ Wald A, Scarpignato C, Kamm MA, et al. The burden of constipation on quality of life: results of a multinational survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 227–36.
- ⁸ Brandt LJ, Prather CM, Quigley EM, Schiller LR, Schoenfeld P, Talley NJ. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005; 100Suppl 1: S5-S21.
- ⁹ Johanson J, Kralstein J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 599–608.
- ¹⁰ Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17: 1-12.
- ¹¹ Ramkumar D, Rao SSC. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 936-71.
- ¹² Rao SSC, Constipation: evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2009; 19: 117-39.
- ¹³ Tramonte SM, Brand MB, Mulrow CD, et al. The Treatment of Chronic Constipation in Adults: A Systematic Review. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 15–24.
- ¹⁴ Mantle J. Research and serendipitous secondary findings. *Can Nurse*. 1992; 88: 15-8.
- ¹⁵ Voderholzer WA, Schatke W, Muhldorfer BE, et al. Clinical Response to Dietary Fiber Treatment of Chronic Constipation. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 95–8.
- ¹⁶ Badiali D, Corazzari E, Habib FI, et al. Effect of wheat bran in treatment of chronic nonorganic constipation. A doubleblind controlled trial. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 349–56.
- ¹⁷ Anti M, Pignataro G, Armuzzi A, et al. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterology*. 1998; 45(21): 727-32.
- ¹⁸ Ashraf W, Park F, Lof J, Quigley EM. Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 639-47.
- ¹⁹ Fenn GC, Wilkinson PD, Lee CE, Akbar FA. A general practice study of the efficacy of Regulan in functional constipation. *Br J Clin Pract* 1986; 40: 192-7.
- ²⁰ Cheskin LJ, Kamal N, Crowell MD, Schuster MM, Whitehead WEI. Mechanisms of constipation in older persons and effects of fiber compared with placebo. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 666-9.
- ²¹ Marlett JA, Li BU, Patrow CJ, Bass P. Comparative laxation of psyllium with and without senna in an ambulatory constipated population. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 333-7.
- ²² Dettmar PW, Sykes J. A multi-centre, general practice comparison of ispaghula husk with lactulose and other laxatives in treatment of simple constipation. *Curr Med Res Opin* 1998; 14: 227-33.
- ²³ Bass P, Dennis S. The laxative effects of lactulose in normal and constipated subjects. *J Clin Gastroenterol*. 1981; 3(suppl 1): 23-8.
- ²⁴ Wesselius-De Casparis A, Braadbaart S, Bergh-Bohlken GE, et al. Treatment of chronic constipation with lactulose syrup: Results of a double-blind study. *Gut* 1968; 9: 84–6.
- ²⁵ Sanders JF. Lactulose syrup assessed in a double-blind study of elderly constipated patients. *J Am Geriatr Soc*. 1978; 26: 236-9.
- ²⁶ Attar A, Lemann M, Ferguson A, et al. Comparison of a lowdose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999; 44:226–30.
- ²⁷ Passmore AP, DaviesKW, Flanagan PG, et al. A comparison of Agiolax and lactulose in elderly patients with chronic constipation. *Pharmacology* 1993; 47: 249–52.
- ²⁸ Kinnunen O, Winblad I, Koistinen P, et al. Safety and efficacy of a bulk laxative containing senna versus lactulose in the treatment of chronic constipation in geriatric patients. *Pharmacology* 1993; 47: 253-5.
- ²⁹ Passmore AP, Wilson-Davies K, Stoker C, et al. Chronic constipation in long stay elderly patients: a comparison of lactulose and a senna-fibre combination. *Br Med J* 1993; 307:769–71.

- ³⁰ Rouse M, Chapman N, Mahapatra M, Grillage M, Atkinson A, Prescott PI. An open, randomised, parallel group study of lactulose versus ispaghula in the treatment of chronic constipation in adults. *Br J Clin Pract* 1991; 45: 28-30.
- ³¹ Lederle FA, Busch DL, Mattox KM, West MJ, Aske DM. "Cost-Effective Treatment of Constipation in the Elderly: a randomized double-blind comparison of Sorbitol and Lactulose," *Am J Med* 1990; 89: 597-601.
- ³² Kinnunen O, Salokannel J. Constipation in elderly long-stay patients: Its treatment by magnesium hydroxide and bulk laxative. *Ann Clin Res* 1987; 19: 321-23.
- ³³ Andorsky RI, Goldner F. Colonic lavage solution (polyethylene glycol electrolyte lavage solution) as a treatment for chronic constipation: A double-blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 261-5.
- ³⁴ Corazziari E, Badiali E, Habib FI, et al. Small volume isosmotic PEG electrolyte balanced solution (PMF – 100) in treatment of chronic non-organic constipation. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 1636-42.
- ³⁵ 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: 522-6.
- ³⁶ DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, Kolts BE, Cleveland MB. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative [comment]. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 446-50.
- ³⁷ Cleveland MV, Flavin DP, Ruben RA, Epstein RM, Clark GE. 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.
- ³⁸ Freedman MD, Schwartz HJ, Roby R, Fleisher S. 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.
- ³⁹ 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.
- ⁴⁰ Connolly P, Hughes IW, Ryan G. Comparison of "Duphalac" and "irritant" laxatives during and after treatment of chronic constipation: a preliminary study. *Curr Med Res Opin* 1974; 2: 620-5.
- ⁴¹ Castle SC, Cantrell M, Israel DS, Samuelson MJ. Constipation prevention: Empiric use of stool softeners questioned. *Geriatrics* 1991; 46: 84-6.
- ⁴² Hyland CM, Foran JD. Dioctyl sodium sulphosuccinate as a laxative in the elderly. *Practitioner* 1968; 200: 698-9.
- ⁴³ McRorie JW, Dagg BP, Morel JG, Diersing PS, Miner PB, Robinson M. Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 491-7.
- ⁴⁴ Agrawal A, Houghton LA, Morris J, et al. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 29: 104-14.
- ⁴⁵ Koebnick C, Wagner I, Leitzmann P, Stern U, Zunft HJ. Probiotic beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastroenterol* 2003; 17: 655-9.
- ⁴⁶ De Paula JA, Carmuega E, Weill R. Effect of the ingestion of a symbiotic yogurt on the bowel habits of women with functional constipation. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2008; 38: 16-25.
- ⁴⁷ Ouwehand AC, Lagstrom H, Suomalainen T, Salminen S. Effect of probiotics on constipation, fecal azoreductase activity and fecal mucin content in the elderly. *Ann Nutr Metab* 2002; 46: 159-62.
- ⁴⁸ Johanson JF, Wald A, Tougas G, et al. Effect of tegaserod in chronic constipation: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(9): 796-805.
- ⁴⁹ Kamm MA, Müller-Lissner S, Talley NJ, et al. Tegaserod for the treatment of chronic constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled multinational study. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100(2): 362-72.
- ⁵⁰ Camilleri M, Kerstens R, Ryck A, Vandeplassche L. A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N Engl J Med* 2008; 358(22): 2344-54.
- ⁵¹ Tack J, van Outryve M, Beyens G, Kerstens R, Vandeplassche L. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives. *Gut* 2009; 58(3): 357-65.
- ⁵² Quigley EM, Vandeplassche L, Kerstens R, Ausma J. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation - a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29(3): 315-28.

- ⁵³ Johanson JF, Ueno R. Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: a double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 1351-61.
- ⁵⁴ Johanson JF, Morton D, Geenen J, Ueno R. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:170-7.
- ⁵⁵ Andresen V, Camilleri M, Busciglio IA, et al. Effect of 5 days linaclotide on transit and bowel function in females with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2007; 33: 61-68.
- ⁵⁶ Johnston JM, Kurtz CB, Drossman DA, et al. Pilot study on the effect of linaclotide in patients with chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104(1): 125-32.
- ⁵⁷ Juan CS, Wei G, Foss JF, O'Connor M, Karrison T, Osinski J. Effects of subcutaneous methylnaltrexone on morphine-induced peripherally mediated side effects: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 300: 118-23.
- ⁵⁸ Thomas J, Karver S, Cooney GA, et al. Methylnaltrexone for Opioid-Induced Constipation in Advanced Illness. *NEJM* 2008; 22: 2332-43.
- ⁵⁹ Webster L, Jansen JP, Peppin J, et al. Alvimopan, a peripherally acting mu-opioid receptor (PAM-OR) antagonist for treatment of opioid-induced bowel dysfunction: Result from a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding study in subjects taking opioids for chronic non-cancer pain. *Pain* 2008; 137: 428-40.
- ⁶⁰ Foxx-Orenstein AE, Camilleri M, Szarka LA, et al. Does co-administration of a non-selective opiate antagonist enhance acceleration of transit by a 5-HT₄ agonist in constipation predominant irritable bowel syndrome? A randomized controlled trial. *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19: 821-30.
- ⁶¹ Verne GN, Davis RH, Robinson ME, Gordon JM, Eaker EY, Sninsky CA. Treatment of chronic constipation with colchicine: randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1112-6.
- ⁶² Christensen P, Olsen N, Krogh K, Bacher T, Laurberg S. Scintigraphic assessment of retrograde colonic washout in fecal incontinence and constipation. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46: 68-76.
- ⁶³ Gardiner A, Marshall J, Duthie G. Rectal irrigation for relief of functional bowel disorders. *Nurs Stand*. 2004; 19: 39-42.
- ⁶⁴ Gosselink MP, Darby M, Zimmerman DD, et al. Long-term follow-up of retrograde colonic irrigation for defaecation disturbances. *Colorectal Dis*. 2005; 7: 65-9.
- ⁶⁵ Christensen P, Krogh K, Buntzen S, Payandeh F, Laurberg S. Long-term outcome and safety of transanal irrigation for constipation and fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2009; 52: 286-92.
- ⁶⁶ Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91.
- ⁶⁷ Bellini M, Bove A, Sormani MP, et al. The daily diary and the questionnaire are not equivalent for the evaluation of bowel habits. *Dig Liver Dis*. 2010; 42: 99-102.

TABELLA II. Trial Lassativi Vs Placebo [modificata da Ramkumar & Rao ⁽⁶⁾]											
Autore	Qualità Trial	Lassativo	Durata trial	Pazienti			Frequenza evacuazioni	Altri parametri valutati			Effetti collaterali
				N°	Età media (anni)	F / M		Riduzione consistenza feci	Migliore defecazione	Riduzione consumo altri lassat.	
FIBRE E LASSATIVI DI VOLUME											
Badiali (16)	discreto	Crusca 21 gr/die	4 sett	29	37	26/3	P < 0.01				non significativi
Ashraf (18)	discreto	Psyllio	8 sett	22	51	14/8	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05		non eventi avversi
Fenn (19)	scadente	Psyllio	2 sett	201	49	151/50	p < 0.02	p < 0.02			non eventi avversi
Cheskin (20)	scadente	Psyllio	4 sett	10	> 60	5/5	n.s.	n.s.	n.s.		non eventi avversi
LASSATIVI OSMOTICI											
Bass (23)	scadente	Lattulosio	1 sett	24	28	22/2	p < 0.05				flatulenza
Wesselius (24)	discreto	Lattulosio	3 sett	103	> 60	Non riportato	p < 0.02				non menzionati
Sanders (25)	discreto	Lattulosio	12 sett	45	86	39/6	p < 0.02		p < 0.01		non effetti collaterali
Andorsky (33)	buono	PEG	10 gg	32	62	28/9	p < 0.01	p < 0.05			crampi, nausea flatulenza
Corazziari (34)	buono	PEG	8 sett	48	48	37/11	p < 0.01	p < 0.02	p < 0.01	p < 0.03	
Corazziari (35)	buono	PEG	24 sett	70	43	58/12	p < 0.01				non significativi
DiPalma (36)	discreto	PEG	2 sett	151	45	131/20	p < 0.01		p < 0.01		non significativi
Cleveland (37)	discreto	PEG	2 sett	23	48	22/1	p < 0.01	n.s.	n.s.		non significativi eventi avversi

TABELLA II. (continua)												
LASSATIVI EMOLLIENTI												
Castle (41)	discreto	Ducosato	2 sett	15	78	4/11	n.s.				n.s.	non valutati
Hyland (42)	discreto	Ducosato	4 sett.	34	Geriat rici	Non precisato	P < 0.01					non valutati
PROBIOTICI												
Agrawal (44)	discreto	Bifidob. lactis	4 sett	44	40	44/0	n.s.	P < 0.10 ?				
PROINETICI SEROTONINERGICI												
Johanson (48)	Buono	Tegaserod	12 sett	1348	47	1213/135	P < 0.0001	P < 0.05	P < 0.05		n.s.	No differenza
Kamm (49)	buono	Tegaserod	12 sett	1264	46	1091/173	P < 0.0001	P < 0.05	P < 0.05			più frequenti con placebo cefalea, dolore addominale
Camilleri (50)	buono	Prucalopride	12 sett	620	48	545/75	p < 0.001	p < 0.0001	p < 0.0001		p < 0.0001	cefalea, nausea diarrea, dolore addominale
Tack (51)	buono	Prucalopride	12 sett	716	44	650/66	P < 0.001	P < 0.01	P < 0.05		P < 0.001	cefalea, nausea, diarrea, dolore addominale
Quigley (52)	buono	Prucalopride	12 sett	641	48	555/86	P < 0.001	P < 0.01	P < 0.01		P < 0.01	cefalea, nausea, diarrea, flati addominalgia
PROSECRETORI												
Johanson (53)	buono	Lubiprostone	3 sett	127	48	115/12	p < 0.05	p < 0.001	p = 0.005		n.s.	Nausea
Johanson (54)	buono	Lubiprostone	4 sett	242	48	217/25	p < 0.001	p < 0.0001	p < 0.0001		P < 0.05	Nausea
Johnston (56)	buono	Linaclootide	2 sett	42	45	37/5	p < 0.05	p < 0.01				diarrea
ALTRE MOLECOLE												
Verne (61)	Buono	Colchicina	8 sett	16	47	15/1	miglioramento				Minor consumo	Non eventi avversi

TABELLA III. Trial confronto tra lassativi [modificata da Ramkumar & RAO (6)]

Autore	Qualità Trial	Lassativi Confrontati	Durata trial	Pazienti			Frequenza evacuazioni	Altri parametri valutati			Effetti collaterali o
				N°	Età media (anni)	F / M		Riduzione consistenz feci	Migliore defecazione	Riduzione consumo altri lassat.	
Marlett (21)	scadente	Psyllio vs Psyllio+Senna	1 sett	40	26	35/5	n.s.	n.s.	n.s.		Più comuni con Psyllio+Senna
Attar (26)	Buono	PEG vs Lattulosio	12 sett.	115	65	94/21	PEG > Latt p < 0.005	PEG > Lattu p < 0.0001	PEG meno p < 0.04		Flatulenza con lattulosio
Passmore (27)	Scadente	Lattulosio vs Agiolax	2 sett	77	83	57/20	Agiolax > Latt p < 0.001	Agiolax > Latt p < 0.02			No differenza tra trattamenti
Kinunen (28)	buono	Lattulosio vs Agiolax	2 sett	85	82	57/28	Agiolax > Latt p < 0.001	Agiolax > Latt p < 0.05			No differenza tra trattamenti
Passmore (29)	scadente	Lattulosio vs Agiolax	5 sett	30	82	25/5	Agiolax > Latt p < 0.05				Agiolax incontinenza p < 0.05
Rouse (30)	Scadente	Lattulosio vs Psyllio	4 sett	112	51	Non riportato	n.s.	n.s.			No significativi effetti avversi
Lederle (31)	buono	Lattulosio vs Sorbitolo	4 sett	30	70	0/30	n.s.				Nausea con lattulosio p < 0.05
McRorie (43)	buono	Psyllio vs Ducosati	2 sett	170	37	156/14		Psyllio > Ducosati p < 0.04			Non definiti

B.TERAPIA RIABILITATIVA

Massimo Bellini e Filippo Pucciani

1. In quali pazienti è indicata la terapia riabilitativa della defecazione ostruita?

1.R La terapia riabilitativa del pavimento pelvico trova la sua indicazione principale nel trattamento della defecazione ostruita da cause funzionali. Nella dissinergia del pavimento pelvico il trattamento con biofeedback è il trattamento di elezione (**LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione**). Tre trials randomizzati controllati^[1-3], hanno mostrato il 70% di risultati positivi^[2] persistenti, in misura parzialmente ridotta al 50%, a lungo termine^[3]. Il trattamento riabilitativo si è dimostrato efficace anche in presenza di alterazioni organiche (sindrome del perineo discendente, rettocele, invaginazione retto-ale, prolasso mucoso del retto, sindrome dell'ulcera solitaria del retto non associata a prolasso, sigmoidocele di II grado)^[4,5] (**LIVELLO IV di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

2. In cosa consiste la terapia riabilitativa della defecazione ostruita?

2.R Non esiste ancora una visione condivisa riguardo alle modalità di esecuzione del trattamento riabilitativo e di quali siano in concreto gli obiettivi minimi necessari per considerare efficace il trattamento stesso. Le modalità di applicazione delle differenti tecniche utilizzabili (biofeedback, chinesiterapia, elettrostimolazione, riabilitazione volumetrica) spesso variano da un centro all'altro cosicché i protocolli descritti in letteratura sono abbastanza diversi tra loro^[6]. Ciò finisce per rendere i risultati presenti in letteratura assai poco comparabili tra loro^[7-9]. Il biofeedback è una tecnica strumentale che agisce tramite una modalità di condizionamento comportamentale ("operant conditioning")^[10]. L'informazione su un processo fisiologico (contrazione o rilasciamento di un muscolo) è convertita in un semplice segnale visivo o uditivo: l'esecuzione della giusta manovra di contrazione o rilasciamento muscolare è confermata dall'attivazione del segnale. Ne consegue che la correzione dell'errore nella contrazione o nel rilasciamento muscolare è facilmente raggiunta grazie al condizionamento legato all'accensione del segnale. Alcune esperienze segnalano l'associazione di esercizi muscolari di chinesiterapia pelvipereale, mirati sulla muscolatura del pavimento pelvico, con lo scopo di facilitare l'apprendimento della corretta contrazione e del rilasciamento sequenziale della muscolatura striata coinvolta nella defecazione^[11-14]. Si deve sottolineare che tali modalità riabilitative non sono codificate a livello internazionale, hanno un'ampia variabilità di realizzazione degli esercizi, e sono infine supportate da un solo trial randomizzato^[2] (**LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione**). Nei casi di defecazione ostruita in cui la manometria anorettale abbia evidenziato difetti di percezione del bolo fecale ("rectal hyposensitivity") può essere utile associare, durante il ciclo riabilitativo, un trattamento mirato al ripristino della normale sensazione rettale. Tale obiettivo può essere raggiunto tramite il biofeedback ("sensory retraining")^[15]

oppure con la riabilitazione volumetrica (con volumi decrescenti) utilizzando sonde munite di palloncino gonfiabile o clismi di acqua^[16]. Ambedue le tecniche non sono però supportate dalla presenza di trials randomizzati controllati (**LIVELLO IV di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

3. E' la prima scelta terapeutica?

3.R Nell'algoritmo terapeutico della defecazione ostruita, quando la terapia medica non ottenga risultati soddisfacenti, il passo successivo è rappresentato dal trattamento riabilitativo con biofeedback^[4], associato o meno ad altre tecniche riabilitative^[11,12]. Ciononostante esso rappresenta la prima scelta terapeutica non farmacologica per la defecazione ostruita, visto che non presenta praticamente effetti collaterali e che, in caso di insuccesso, non può in alcun modo peggiorare la patologia in atto o creare ostacolo ad una eventuale successiva opzione chirurgica^[17,18].

4. E' più efficace della terapia medica?

4.R Il biofeedback si è dimostrato superiore alla terapia medica nel migliorare le caratteristiche defecatorie nei pazienti affetti da defecazione ostruita^[1] (**LIVELLO I di evidenza, GRADO B di raccomandazione**) anche se il dosaggio del lassativo (polietilenglicole) utilizzato nel gruppo di controllo non era elevato; in ogni caso la terapia riabilitativa si mostrava efficace nel ridurre il ricorso al farmaco.

5. Esistono fattori predittivi di risposta?

5.R Allo stato attuale non esiste accordo su quali fattori possano predire un risultato favorevole o sfavorevole del trattamento riabilitativo^[7,14].
Nei pazienti in cui segni di dissinergia del pavimento pelvico coesistano con rettocele, invaginazione retto-ale, perineo discendente, sigmoidocele, nessuna di queste patologie sembra influenzare l'efficacia del biofeedback^[19] (**LIVELLO IV di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).
Gravi lesioni anatomiche, importanti disturbi psichiatrici o neurologici, scarsa disponibilità del paziente, scarsa interazione tra paziente e fisioterapista possono in ogni caso costituire un grave ostacolo ad una corretta esecuzione della terapia riabilitativa^[6,20] (**LIVELLO III di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

6. È un'alternativa alla chirurgia?

6.R No, l'esperienza comune suggerisce che la terapia riabilitativa migliorando la coordinazione muscolare e la tonicità del pavimento pelvico costituisca, anche quando non si riesca ad ottenere una defecazione soddisfacente, un indispensabile supporto alla buona riuscita di una chirurgia anorettale^[18] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

7. Cosa fare nei non-responders alla terapia riabilitativa ?

7.R Non è ancora chiaramente codificato cosa fare in questo tipo di pazienti anche perché non ci sono ancora criteri condivisi per definire un paziente non-responder alla terapia riabilitativa. Se l'indicazione alla terapia riabilitativa era stata posta correttamente (presenza di defecazione dissinergica e/o di inadeguate forze propulsive) in assenza di evidenti fattori predittivi negativi (vedi sopra) occorrerà rivalutare meglio il ruolo di eventuali alterazioni organiche nella eziopatogenesi della defecazione ostruita (rettocele e/o invaginazione rettale) ed eventualmente suggerire una opzione chirurgica^[21] (**LIVELLO II di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). L'essere un non-responder alla terapia riabilitativa è, infatti, considerato un requisito essenziale per l'indicazione chirurgica della defecazione ostruita con rettocele e/o invaginazione rettale^[21] (**LIVELLO II di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

In qualche caso è stata utilizzata con successo la neuromodulazione sacrale (**LIVELLO II di evidenza, GRADO C di raccomandazione**)^[22].

8. Deve essere eseguita prima o dopo una eventuale terapia chirurgica ?

8.R Sussiste tuttora la difficoltà a discernere i casi in cui vi sia un'assoluta indicazione chirurgica da quelli in cui sia possibile avviare con qualche speranza di successo il trattamento riabilitativo.

E' comunque generalmente consolidata la prassi di un approccio riabilitativo prima di quello chirurgico^[23]. In caso di fallimento di un trattamento conservativo l'opzione chirurgica trova una sua indicazione (**LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione**)^[21]. Non vi sono allo stato attuale algoritmi terapeutici che sostengano l'ipotesi delle sequenze programmate riabilitazione-chirurgia o riabilitazione-chirurgia-riabilitazione, anche se viene auspicato il trattamento riabilitativo a completamento della terapia chirurgica poco soddisfacente^[24]. Talora potrebbe però essere necessario proporre il trattamento riabilitativo a quello chirurgico, come nel caso di voluminosi rettoceli, di ragadi anali o di gravi alterazioni dell'anatomia ano-rettale che potrebbero inficiare il corretto svolgimento della terapia riabilitativa stessa (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**)^[25].

La terapia riabilitativa della defecazione ostruita dopo chirurgia anorettale è riportata in isolate esperienze di singoli centri, senza una codifica programmata del trattamento riabilitativo. Le singole tecniche riabilitative, variamente combinate tra loro, sono state utilizzate in casi di defecazione ostruita persistente dopo STARR^[26,27], dopo terapia chirurgica per malattia emorroidaria o prolasso mucoso del retto^[28].

9. Quali i risultati a distanza del trattamento riabilitativo ?

9.R Il follow up dei pazienti affetti da defecazione dissinergica, seguiti fino a 2 anni dopo la conclusione del trattamento riabilitativo, evidenzia che il miglioramento clinico persiste (LIVELLO I di evidenza, GRADO B di raccomandazione)^[1,29,30].

Bibliografia

- ¹ 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: 657-64.
- ² Heymen S, Scarlett Y, Jones K, Ringel Y, Drossman D, Whitehead WE. Randomized controlled trial shows biofeedback to be superior to alternative treatments for patients with pelvic floor dyssynergia-type constipation. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 428-41.
- ³ Rao SS, Seaton K, Miller M, Brown K et al. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 331-38.
- ⁴ Khaikin M, Wexner S Treatment strategies in obstructed defecation and fecal incontinence. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3168-73.
- ⁵ Andromanos N, Skandalakis P, Troupis T, Filippou D Constipation of anorectal outlet obstruction: pathophysiology, evaluation and management. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 638-46.
- ⁶ Chiarioni G, Heymen S, Whitehead WE. Biofeedback therapy for dyssynergic defecation. *World J Gastroenterol* 2006;12: 7069-74.
- ⁷ Heymen S, Jones KR, Scarlett Y, Whitehead WE. Biofeedback treatment of constipation. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 1208-17.
- ⁸ Palsson OS, Heymen S, Whitehead WE. Biofeedback treatment for functional anorectal disorders: a comprehensive efficacy review. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2004;29:153-74.
- ⁹ Koh CE, Young CJ, Young JM, Solomon MJ. Systematic review of randomized controlled trials of the effectiveness of biofeedback for pelvic floor dysfunction. *Br J Surg.* 2008; 95: 1079-87.
- ¹⁰ Engel BT, Nikoomanesh P, Schuster MM. Operant conditioning of rectosphincteric responses in the treatment of fecal incontinence. *N Engl J Med* 1974; 190: 646-9.
- ¹¹ Pucciani F, Rottoli MI, Bologna A et al. Pelvic floor dyssynergia and bimodal rehabilitation: results of combined pelviperineal kinesitherapy and biofeedback training. *Int J Colorect Dis* 1998; 13: 124-30.
- ¹² Battaglia E, Serra AM, Buonafede G et al. Long-term study on the effects of visual biofeedback and muscle training as a therapeutic modality in pelvic floor dyssynergia and slow transit constipation. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 90-95.
- ¹³ Koutsomanis D, Lennard-Jones JE, Roy AJ, Kamm MA. Controlled randomized trial of visual biofeedback versus muscle training without a visual display for intractable constipation. *Gut* 1995; 37: 95-99.
- ¹⁴ Bruscianno L, Limongelli P, Del Genio G et al. Useful parameters helping proctologists to identify patients with defecatory disorders that may be treated with pelvic floor rehabilitation. *Tech Coloproctol* 2007; 11: 1145-50.
- ¹⁵ Gladman HA, Lunniss PJ, Scott SM, Swash M. Rectal hyposensitivity. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1140-51.
- ¹⁶ Pucciani F, Iozzi L, Masi A, Cianchi F, Cortesini C. Multimodal rehabilitation for faecal incontinence: experience of an Italian centre devoted to faecal disorder rehabilitation. *Tech Coloproctol* 2003; 7: 139-47.
- ¹⁷ Sanmiguel CP, Soffer EE. Constipation caused by functional outlet obstruction. *Curr Gastroenterol Rep* 2003; 5: 414-18.
- ¹⁸ Bove A, Ciamarra P. The corner of the coloproctologist: what to ask to radiologist. *Eur J Radiol.* 2007; 61: 449-53.
- ¹⁹ Lau CW, Heymen S, Alabaz O, Iroatulam AJ, Wexner SD. Prognostic significance of rectocele, intussusception, and abnormal perineal descent in biofeedback treatment for constipated patients with paradoxical puborectalis contraction. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 478-82.
- ²⁰ Bassotti G, Chistolini F, Sietchiping-Nzepa F, De Roberto G, Morelli A, Chiarioni G. Biofeedback for pelvic floor dysfunction in constipation. *BMJ* 2004; 328: 393-96.
- ²¹ Lehur PA, Stuto A, Fantoli M et al. Outcomes of stapled transanal rectal resection versus biofeedback for the treatment of outlet obstruction associated with rectal intussusception and rectocele: a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1611-18.

- ²² Holzer B, Rosen HR, Novi G et al. Sacral nerve stimulation in patients with severe constipation. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 524-29.
- ²³ Wald A. Chronic constipation: advances in management. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:4-10.
- ²⁴ Ayabaca SM, Zbar AP, Pescatori M. Anal continence after rectocele repair. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 63-69.
- ²⁵ Rosato GO. Rectocele and perineal hernias. In: Beck DE, Wexner SD, editors. *Fundamentals in anorectal surgery*. London: WB Saunders; 1998. p. 99–114.
- ²⁶ Pescatori M, Zbar AP. Reinterventions after complicated or failed STARR procedure. *Int J Colorectal Dis* 2009; 24: 87-95.
- ²⁷ Pucciani F, Ringressi MN, Giani I. Persistent dyschezia after double stapled transanal rectal resection for outlet obstruction: four case reports. *Pelvipерineology* 2007; 26: 132-35.
- ²⁸ Corno F, Volpatto S, Borasi A, Barberis A, Mistrangelo M. Treatment of functional diseases after rectum anal surgery: effectiveness of rehabilitation of the pelvic pavement. *Minerva Chir* 2009; 64: 197-03.
- ²⁹ Wiesel PH, Dorta G, Cuypers P et al. Patient satisfaction after biofeedback for constipation and pelvic floor dyssynergia. *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 152-56.
- ³⁰ Bellini M, Alduini P, Mammini C et al. Bimodal rehabilitation of the pelvic floor dyssynergia: fact or fiction? *Dig Liver Dis* 2003; 35: S45.
- 

CAPITOLO 4

TERAPIA CHIRURGICA

nella

STIPSI DA RALLENTATO TRANSITO

Ezio Falletto

COLECTOMIA

1. Come selezionare i candidati alla colectomia? Quali condizioni devono essere soddisfatte per candidare un paziente all'intervento ?

1.R In letteratura non sono presenti studi randomizzati mirati sulla selezione dei pazienti. Quando descritta, la selezione dei pazienti affetti da Stipsi da Rallentato Transito a cui proporre una soluzione chirurgica resettiva (Colectomia Totale o Subtotale con Ileo-Retto o Cieco-Sigmoido Anastomosi, Colectomia Segmentaria) si basa sui seguenti requisiti (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**):

- N° di defecazioni/settimana, inferiore o uguale a 2 [1-6,7];
- Durata dei sintomi (durata media in letteratura 5 – 17 anni) [6,8];
- Presenza ed impatto dei sintomi correlati (gonfiore addominale, nausea e vomito, dolore addominale o pelvico) sulla qualità della vita dei pazienti [2,5,6,8,9];
- Inefficacia dei trattamenti dietetico-comportamentali, farmacologici e/o riabilitativi instaurati per un congruo periodo di tempo [1-6, 10];
- Dimostrato rallentato transito colico con Rx Tempi di Transito Colico con markers radiopachi [6, 8-14];
- Esclusione di patologie organiche o funzionali del pavimento pelvico (defecazione ostruita, m. di Hirschsprung) mediante Defeco-Rx e manometria anorettale[6,11-14];
- Esclusione dismotilità del tratto gastro-enterico superiore mediante esami funzionali (manometrici, scintigrafici) se presenti sintomi dispeptici [12, 15-17];
- Valutazione psicologica (pazienti con disturbi psicologici strutturati tendono ad avere maggiormente persistenza dei sintomi dopo tale chirurgia)[11, 18-21].

A. COLECTOMIA TOTALE O SUBTOTALE CON ILEO-RETTO ANASTOMOSI

1. Qual'è il livello di evidenza con conseguente grado di raccomandazione di questa terapia ?

1.R Sono presenti solo studi non randomizzati (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

2. Quale è l'Indice Medio di Soddisfazione o Successo Complessivo ?

2.R La definizione di successo o soddisfazione risulta essere molto variabile nei diversi studi. In particolare su 39 studi:

- in 6 studi non viene nemmeno definita esplicitamente;
- in 17 studi è basata solo sul giudizio personale del paziente;
- in 8 solo sui risultati funzionali post-operatori;
- in 8 studi sui risultati funzionali e giudizio del paziente.

Anche i metodi utilizzati per ottenere tali dati sono stati molto variabili: in 15 casi il metodo non viene definito, in altri 15 è basato sull'utilizzo di questionari e solo nei rimanenti 9 studi i pazienti sono stati sottoposti ad intervista.

Con tali limiti l'indice medio complessivo di soddisfazione o successo (su 39 Articoli con 1423 pazienti) è pari all' 86% (39-100%)^[1,5,6,9,11,22-25].

3. Risultati a distanza: quale è il N° medio defecazioni/die e quale è l'incidenza media di stipsi recidiva ?

3.R Il numero medio di defecazioni/die al follow-up medio di 44,8 mesi (12-180) (calcolato su 26 articoli con 1047 pazienti) è pari a 2,8/die (1,3-5)^[1,5,6,9,22,25], mentre l'incidenza media di stipsi recidiva (calcolato su 17 articoli con 683 pazienti) è pari al 9% (0-33)^[5,6,11].

4. Complicanze postoperatorie: quale è l'incidenza media di occlusione intestinale, diarrea, incontinenza fecale e dolore addominale cronico ?

4.R L'incidenza media di ognuna di queste complicanze postoperatorie è rispettivamente:

- occlusione intestinale post-operatoria 18% (2-71)^[1,5,6,8,22] (calcolato su 26 articoli con 913 pazienti);
- diarrea cronica 14% (0-46)^[6,11,22,24] (calcolato su 19 articoli con 843 pazienti);
- incontinenza fecale 15% (0-52)^[1,5,6,11,22,24] (calcolato su 21 articoli con 916 pazienti);
- dolore addominale cronico 35% (0-90)^[1,5,6,11,19,22,24] (calcolato su 19 articoli con 839 pazienti).

5. Quali sono le morbidità e mortalità di questa procedura chirurgica ?

5.R Il tasso medio di morbidità complessivo, calcolato su 25 studi, è pari al 20% (2-71%)^[1,5,6,8,25] mentre quello di mortalità complessivo, calcolato su 26 studi, è pari al 2,6% (0-15%)^[1,6,8,22].

6. Quale è il "reoperation rate" di questi pazienti ?

6.R Il "reoperation rate" complessivo per pazienti sottoposti a questa chirurgia (calcolato su 25 articoli con 965 pazienti) è pari al 14% (0-50)^[1,6,8,25].

7. Quale è l'incidenza media di confezionamento di stomia ?

7.R L'incidenza media di confezionamento di stomia, effettuato come atto chirurgico

definitivo, (calcolato su 27 articoli con 930 pazienti) è pari al 5% (0-28%)^[1,6,27].

8. La preservazione del cieco migliora i risultati e, più in generale, si possono evidenziare fattori prognostici positivi o negativi in grado di predire il risultato di tale chirurgia ?

8.R La preservazione del cieco è stata attuata in passato da alcuni autori ma conduce ad aumento di stipsi recidiva o persistente^[21,22,26,27].

Uno studio controllato^[22] ha inoltre dimostrato migliori risultati in termini di stipsi persistente e gradimento soggettivo (93% vs 73%) da parte di 45 pazienti sottoposti ad ileo-sigmoidoanastomosi rispetto a 34 pazienti sottoposti a cieco-rettoanastomosi isoperistaltica (**LIVELLO III di evidenza, GRADO C di Raccomandazione**).

Fattori prognostici negativi sui risultati a distanza di questa procedura chirurgica sono da considerare: l'insorgenza della stipsi in età adulta o dopo chirurgia pelvica o intestinale^[26,28,29], mentre l'insorgenza in età pediatrica ed una durata cronica dei sintomi (c.d."life-long") sembrano essere fattori prognostici positivi ^[30,31].

9. La laparoscopia migliora i risultati della colectomia per stipsi da rallentato transito ?

9.R Vi sono quattro studi, sostanzialmente studi di fattibilità, sull'esecuzione di questo intervento in laparoscopia ed uno studio con metodica "hand-assisted" (44 pazienti). I dati significativi sono la durata operatoria media (di circa 200 min) e la canalizzazione (che riprende in media dopo 48-60 ore dall'intervento chirurgico) ^[5,8,11,32,33].

10. In caso di documentata neuropatia autonoma è utile fare un intervento di colectomia ?

10.R In caso di documentata neuropatia autonoma è stato riscontrato un maggiore tasso di complicanze postoperatorie (in particolare occlusione intestinale) ed una persistenza dei sintomi quali algia e gonfiore addominale^[17]. Per alcuni autori è da considerarsi una controindicazione agli interventi resettivi^[14]. (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

B. RESEZIONE COLICA SEGMENTARIA

11. La resezione segmentaria del colon garantisce risultati funzionali migliori a distanza ?

11.R L'esecuzione dello studio dei tempi di transito colico con marker radiopachi sembrerebbe condizionare il risultato a distanza di questa procedura con resezione colica parziale. Se non viene eseguito si ha un 100% di fallimenti^[26,34]; mentre se la decisione chirurgica avviene in base all'esecuzione pre-operatoria di tale valutazione radiologica, si avrebbero percentuali di successo fra 82 e 96%^[11,35,36]. (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

C. COLECTOMIA SUBTOTALE CON CIECORETTOANASTOMOSI ANTIPERSTALTICA (sec. Sarli- Roncoroni)

12. La conservazione del cieco ed il confezionamento di un'anastomosi cieco-rettale antiperistaltica garantisce risultati migliori ?

12.R In letteratura sono presenti tre articoli con 43 pazienti complessivi^[2,33,37]. Sono studi non randomizzati con controlli (pazienti con ileorettoanastomosi) (**LIVELLO III di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

Rispetto ai controlli, i pazienti sottoposti a tale procedura avevano migliori risultati nell'incontinenza fecale (Wexner score), ridotto uso post-operatorio di antidiarroici e migliore qualità della vita, con un ridotto numero di defecazioni giornaliere e feci più formate.

Il numero medio di defecazioni/die al follow-up di 4,5 anni (range 2-7 anni) è pari a 2,5 e l'indice medio di soddisfazione o successo è pari all'88% (65% nei controlli con ileorettoanastomosi).

13. Ha minori complicanze ?

13.R L'incidenza di complicanze postoperatorie è pari al 9% (su 22 pazienti), in particolare nessuno dei 17 pazienti esaminati ha lamentato diarrea, 2 (11%) hanno presentato occlusione intestinale.

APPENDICO-CIECO O ILEOSTOMIA CATETERIZZABILE PER CLISMA ANTERO- GRADO sec. MALONE

1. In quali pazienti si può adottare ?

1.R Anche se recenti serie di casi mostrano buoni risultati anche in pazienti adulti con stipsi da rallentato transito, i migliori risultati di questa tecnica sono descritti in pazienti pediatrici^[38,39] o con concomitanti patologie neurologiche quali spina bifida, lesioni midollari o cerebrali post-traumatiche, m. di Hirschsprung^[39-45]. Netto miglioramento della qualità della vita è stato inoltre dimostrato nei pazienti con concomitante incontinenza fecale^[44]. (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

2. Quale è il livello di evidenza con conseguente grado di raccomandazione di questa terapia?

2.R Sono presenti solo studi non randomizzati^[38-48] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

3. Quale è l'indice medio di soddisfazione o successo complessivo? E' una terapia efficace nel tempo?

3.R La definizione di successo o soddisfazione risulta essere molto variabile nei vari studi: in uno su sette studi non viene definita esplicitamente, in un altro è basata solo sul giudizio

personale del paziente, negli altri cinque studi si basa su risultati funzionali e giudizio del paziente.

Il metodo utilizzato per ottenere tali dati è stato in 4 studi l'utilizzo di questionari ed intervista, nei rimanenti 3 studi i pazienti sono stati sottoposti solo ad intervista.

Ad un follow-up medio di 44 mesi (12-78 mesi), l'indice medio di soddisfazione o successo (calcolato su sette articoli con 67 pazienti) è pari al 74% (50-100%)^[40-42,45-48], ma, in 3 anni, nel 50-75% dei casi si è avuto l'abbandono per altra procedura^[41,47].

4. Quali sono le complicanze?

4.R La stenosi cutanea della stomia risulta essere la complicanza principale (8-50%)^[39, 41,42,45-47].

STOMIA

1. Quando e con quale frequenza viene usata la stomia (sia essa colica o ileale) come primo intervento chirurgico nella terapia della stipsi da rallentato transito?

1.R Non vi è letteratura su uso della stomia come primo intervento. E' comunque l'intervento di scelta se fallisce la chirurgia resettiva con il 5% (0-28%) di frequenza media^[6].

IDROCOLONTERAPIA

1. Esiste letteratura indicizzata sull'argomento ?

1.R Non vi è letteratura indicizzata sull'argomento. E' presente uno studio randomizzato^[49] controllato (42 vs 45 pazienti) sull'utilizzo del Peristeen[®] (dispositivo per auto-irrigazione colica) su pazienti neurologici con risultati positivi ($p < 0.001$) nei confronti dei controlli con trattamento conservativo. Uno studio multicentrico italiano che ne ha confermato l'efficacia in 32 pazienti⁽⁵⁰⁾.

NEUROMODULAZIONE SACRALE

1. Quale è il livello di evidenza con conseguente grado di raccomandazione di questa terapia ?

1.R In letteratura è presente un solo studio randomizzato in doppio cieco con double-blind cross-over ma su 2 pazienti^[51] (**LIVELLO II di evidenza**) e cinque studi non randomizzati^[52-56] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**)^[57]. Di questi, 3 studi^[51-53] contengono in parte gli stessi pazienti. Uno studio^[55] è stato presentato solo come abstract al DDW 2007 e mai come articolo, pertanto non è stato utilizzato per calcolare le incidenze medie di successo del test temporaneo e dell'impianto definitivo riportati nella risposta alla domanda successiva. In questo abstract, su 67 pazienti, l'incidenza di successo del PNE è del 66% e tutti i pazienti impiantati definitivamente hanno mantenuto buoni risultati clinici a 12 mesi di follow-up.

2. Quale è la percentuale media di successo del test temporaneo (PNE) e dell'eventuale successivo impianto definitivo del pace-maker ?

2.R La percentuale media di successo del test temporaneo (tre studi con 24 pazienti) è del 46% (25-75)^[52,54,55], mentre quella dell'impianto definitivo (due studi con 8 pazienti) va dal 75% al 100%^[51,55].

Bibliografia

- ¹ Nylund G, Oresland T, Fasth S, Nordgren S. Long-term outcome after colectomy in severe idiopathic constipation. *Colorectal Dis* 2001; 3: 253-58.
- ² Jiang CQ, Qian Q, Liu ZS, Bangoura G, Zheng KY, Wu YH. Subtotal colectomy with antiperistaltic cecoproctostomy for selected patients with slow transit constipation—from Chinese report. *Int J Colorectal Dis* 2008 ; 23 : 1251-56.
- ³ Wong SW, Lubowski DZ: Slow-transit constipation: evaluation and treatment. *ANZ J Surg* 2007; 77: 320-28.
- ⁴ Lubowski DZ, Chen FC, Kennedy ML, King DW: Results of colectomy for severe slow transit constipation. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 23-9.
- ⁵ Zutshi M, Hull TL, Trzcinski R, Arvelakis A, Xu M: Surgery for slow transit constipation: are we helping patients? *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 265-69.
- ⁶ Knowles CH, Scott M, Lunniss PJ. Outcome of colectomy for slow transit constipation. *Ann Surg* 1999; 230: 627-38.
- ⁷ Christiansen J, Rasmussen OO. Colectomy for severe slow-transit constipation in strictly selected patients. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 770-73.
- ⁸ Lundin E, Karlbom U, Pählman L, Graf W. Outcome of segmental colonic resection for slow-transit constipation. *Br J Surg* 2002; 89:1270-74.
- ⁹ Hassan I, Pemberton JH, Young-Fadok TM, et al: Ileorectal anastomosis for slow transit constipation: long-term functional and quality of life results. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1330-36.
- ¹⁰ Riss S, Herbst F, Birsan T, Stift A. Postoperative course and long term follow up after colectomy for slow transit constipation—is surgery an appropriate approach? *Colorectal Dis* 2009;11: 302-7.
- ¹¹ Pikarsky AJ, Singh JJ, Weiss EG, Noguerras JJ, Wexner SD. Long-term follow-up of patients undergoing colectomy for colonic inertia. *Dis Colon Rectum* 2000; 44:179-83.
- ¹² Ripetti V, Caputo D, Greco S, Alloni R, Coppola R. Is total colectomy the right choice in intractable slow-transit constipation? *Surgery* 2006;140: 435-40.
- ¹³ El-Tawil AM. Persistence of abdominal symptoms after successful surgery for idiopathic slow transit constipation. *South Med J* 2002; 95: 1042-46.
- ¹⁴ El-Salhy M. Chronic idiopathic slow transit constipation: pathophysiology and management. *Colorectal Dis* 2003; 5: 288-96.
- ¹⁵ Kuijpers HC. Application of the colorectal laboratory in diagnosis and treatment of functional constipation. *Dis Colon Rectum* 1990;33: 35-9.
- ¹⁶ Redmond JM, Smith GW, Barofsky I, Ratych RE, Goldsborough DC, Schuster MM. Physiological tests to predict long-term outcome of total abdominal colectomy for intractable constipation. *Am J Gastroenterol.* 1995; 90: 748-53.
- ¹⁷ Ghosh S, Papachrysostomou M, Batool M, Eastwood MA. Long-term results of sub-total colectomy and evidence of noncolonic involvement in patients with idiopathic slow-transit constipation. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 1083–91.
- ¹⁸ Kamm MA, Hawley PR, Lennard-Jones JE. Outcome of colectomy for severe idiopathic constipation *Gut* 1988; 29: 969-73.
- ¹⁹ Pluta H, Bowes KL, Jewell LD. Long-term results of total abdominal colectomy for chronic idiopathic constipation. Value of preoperative assessment. *Dis Colon Rectum* 1996; 39:160-66.

- ²⁰ Hasegawa H, Radley S, Keighley MRB. Long-term results of colorectal resection for chronic constipation (abstract). Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland conference proceedings 1998. Oxford: Blackwell Science; 1998-03.
- ²¹ Yoshioka K, Keighley MR. Clinical results of colectomy for severe constipation. *Br J Surg* 1989; 76: 600-04.
- ²² Feng Y, Jianjiang L. Functional outcomes of two types of subtotal colectomy for slow-transit constipation, ileosigmoidal anastomosis and cecorectal anastomosis. *Am J Surg* 2008; 195: 73-7.
- ²³ Nyam DC, Pemberton JH, Ilstrup DM, Rath DM. Long-term results of surgery for chronic constipation. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 273-79.
- ²⁴ FitzHarris GP, Garcia-Aguilar J, Parker SC, et al. Quality of life after subtotal colectomy for slow-transit constipation: both quality and quantity count. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 433-40.
- ²⁵ Hsiao KC, Jao SW, Wu CC, Lee TY, Lai HJ, Kang JC. Hand-assisted laparoscopic total colectomy for slow transit constipation. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23: 419-24.
- ²⁶ Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: idiopathic slow transit constipation. *Gut* 1986; 27: 41-48.
- ²⁷ Fasth S, Hedlund H, Svaninger G, et al. Functional results after subtotal colectomy and cecorectal anastomosis. *Acta Chir Scand* 1983; 149: 623-27.
- ²⁸ Akervall S, Fasth S, Nordgren S, Oresland T, Hulten L. The functional results after colectomy and ileorectal anastomosis for severe constipation (Arbuthnot Lane's disease) as related to rectal sensory function. *Int J Colorectal Dis* 1988; 3: 96-01.
- ²⁹ Walsh PV, Peebles-Brown DA, Watkinson G. Colectomy for slow transit constipation. *Ann R Coll Surg Engl* 1987; 69: 71-75.
- ³⁰ Beck DE, Fazio VW, Jagelman DG, Lavery IC. Surgical management of colonic inertia. *South Med J* 1989; 82: 305-09.
- ³¹ Sunderland GT, Poon FW, Lauder J, Finlay IG. Videoproctography in selecting patients with constipation for colectomy. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 235-37.
- ³² Pinedo G, Leon F, Soto G, Lopez F, Zuniga A. A novel surgical approach to slow-transit constipation: report of two cases *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 139-41.
- ³³ Iannelli A, Fabiani P, Mouiel J, Gugenheim J. Laparoscopic subtotal colectomy with cecorectal anastomosis for slow-transit constipation. *Surg Endosc* 2006; 20: 171-73.
- ³⁴ Gray EJ, Marteinsson TH. Dolichocolon: indications for operations. *Am Surg* 1971; 37: 509-11.
- ³⁵ De Graaf EJ, Gilberts EC, Schouten WR. Role of segmental colonic transit time studies to select patients with slow transit constipation for partial left-sided or subtotal colectomy. *Br J Surg* 1996; 83: 648-651.
- ³⁶ You YT, Wang JY, Changchien CR, et al. Segmental colectomy in the management of colonic inertia. *Am Surg* 1998; 64: 775-77.
- ³⁷ Marchesi F, Sarli L, Percalli L, et al. Subtotal colectomy with antiperistaltic cecorectal anastomosis in the treatment of slow-transit constipation: long-term impact on quality of life. *World J Surg.* 2007; 31: 1658-64.
- ³⁸ Hutson JM, McNamara J, Gibb S, Shin YM. Slow transit constipation in children. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 426-30.
- ³⁹ King SK, Sutcliffe JR, Southwell BR, Chait PG, Hutson JM. The antegrade continence enema successfully treats idiopathic slow-transit constipation. *J Pediatr Surg* 2005;40:1935-40.
- ⁴⁰ Krogh K, Laurberg S. Malone antegrade continence enema for faecal incontinence and constipation in adults. *Br J Surg* 1998; 85: 974-77.
- ⁴¹ Gerharz EW, Vik V, Webb G, Leaver R, Shah PJ, Woodhouse CR. The value of the MACE (Malone antegrade colonic enema) procedure in adult patients. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 544-47.
- ⁴² Teichman JM, Zabihi N, Kraus SR, Harris JM, Barber DB. Long-term results for Malone antegrade continence enema for adults with neurogenic bowel disease. *Urology* 2003; 61: 502-06.
- ⁴³ Graf JL, Strear C, Bratton B, et al. The antegrade continence enema procedure: a review of the literature. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1294-96.
- ⁴⁴ Rongen MJ, van der Hoop AG, Baeten CG. Cecal access for antegrade colon enemas in medically refractory slow-transit constipation: a prospective study. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1644-49.

- ⁴⁵ Yerkes EB, Cain MP, King S, et al. The Malone antegrade continence enema procedure: quality of life and family perspective. *J Urol* 2003;169: 320-23.
- ⁴⁶ Poirier M, Abcarian H, Nelson R. Malone antegrade continent enema: an alternative to resection in severe defecation disorders. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 22-8.
- ⁴⁷ Altomare DF, Rinaldi M, Rubini D, et al. Long-term functional assessment of antegrade colonic enema for combined incontinence and constipation using a modified Marsh and Kiff technique. *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 1023-31.
- ⁴⁸ Hill J, Stott S, MacLennan I. Antegrade enemas for the treatment of severe idiopathic constipation. *Br J Surg* 1994; 81: 1490-91.
- ⁴⁹ Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, et al. A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. *Gastroenterology* 2006;131: 738-47.
- ⁵⁰ Del Popolo G, Mosiello G, Pilati C, et al. Treatment of neurogenic bowel dysfunction using transanal irrigation: a multicenter Italian study. *Spinal Cord* 2008; 46: 517-22.
- ⁵¹ Kenefick NJ, Vaizey CJ, Cohen CR, et al. Double-blind placebo-controlled crossover study of sacral nerve stimulation for idiopathic constipation. *Br J Surg* 2002; 89: 1570-71.
- ⁵² Kenefick NJ, Nicholls RJ, Cohen RG, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for treatment of idiopathic constipation. *Br J Surg* 2002; 89: 882-88.
- ⁵³ Malouf AJ, Wiesel PH, Nicholls T, Nicholls RJ, Kamm MA. Short-term effects of sacral nerve stimulation for idiopathic slow transit constipation. *World J Surg* 2002; 26: 166-70.
- ⁵⁴ Dinning PG, Fuentealba SE, Kennedy ML, Lubowski DZ, Cook IJ. Sacral nerve stimulation induces pan-colonic propagating pressure waves and increases defecation frequency in patients with slow-transit constipation. *Colorectal Dis* 2007; 9: 123-32.
- ⁵⁵ Dudding TC et al. Sacral nerve stimulation for constipation: an international multi-centre study. *Digestive Diseases Week, 2007, Washington, D.C., May 19-23*; 198.
- ⁵⁶ Holzer B, Rosen HR, Novi G et al. Sacral nerve stimulation in patients with severe constipation. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 524-29.
- ⁵⁷ Mowatt G, Glazener C, Jarrett M. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (3): CD004464.

CAPITOLO 5

TERAPIA CHIRURGICA

nella DEFECAZIONE OSTRUITA & PROBLEMI PELVICI ASSOCIATI

A. TERAPIA CHIRURGICA NELLA DEFECAZIONE OSTRUITA

Guido Sciaudone e Donato Altomare

La sindrome da ostruita defecazione (ODS) è una condizione complessa che può condizionare la vita dei pazienti costretti a passare lungo tempo in estenuanti tentativi di defecare. Il management di questi pazienti può risultare difficile, per la frequente associazione tra anomalie anatomiche e funzionali, con difficoltà nel discriminare tra cause e conseguenze di un ponzamento eccessivo^[1,2]. La complessità di tale sindrome e le diverse modalità di trattamento rendono chiaramente imprevedibili i risultati della terapia^[3]. La chirurgia è di solito riservata ai pazienti con sintomi severi in grado di condizionare la qualità della vita, che presentino difetti anatomici riparabili o patologie concomitanti^[4].

1. Criteri per porre l'indicazione alla chirurgia nella stipsi da ostruita defecazione.

1.R il trattamento chirurgico dei pazienti con ostruita defecazione è indicato in presenza di sintomi severi in grado di diminuire la qualità della vita che presentino difetti anatomici riparabili o patologie concomitanti^[4,5]. (LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione)

2. Criteri per valutare l'efficacia del trattamento (score di gravità, quadro defecografico, QOL ?)

2.R L' ODS score è uno strumento validato, specificamente creato per essere utilizzato nei pazienti con ostruzione all'uscita pura, con l'esclusione di quelli affetti da stipsi da rallentato transito o da altre forme miste di costipazione. Il vantaggio di tale questionario è quello di offrire un indice della severità della malattia e nello stesso tempo di monitorare l'efficacia della terapia^[3]. (LIVELLO III di evidenza, grado C di raccomandazione). Altri strumenti quali il Constipation Scoring System^[6] ed il KESS Score^[7] non sono strumenti specifici per valutare l'ODS, ma indicati per la valutazione di altre forme di costipazione, oltre a non essere modificabili dalla eventuale terapia^[3].

3. La chirurgia per l'intussuscezione interna prevede un possibile approccio addominale (rettopessi) o trans- anale (STARR o Delorme interna). Che risposte possiamo dare sulla base dell'EBM ?

3.R I risultati della rettopessi per il trattamento dell'intussuscezione rettale sono variabili. Alcuni studi riportano la persistenza o un peggioramento della stipsi e difficoltà nello

svuotare il retto in circa la metà dei casi, nonostante la correzione del prolasso in quasi tutti i pazienti^[8], altri al contrario sostengono che non solo i sintomi da ODS correlati ad una larga intussuscezione retto-ale migliorano dopo resezione e rettopessi, ma anche le patologie anatomiche e funzionali coesistenti del pavimento pelvico quali l'enterocele, l'ulcera solitaria del retto, l'incontinenza ed il perineo discendente^[8] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). La resezione e rettopessi è una metodica in grado di ridurre l'intussuscezione nel 100% dei casi, recuperare il tono anale ($p=.002$), ridurre il perineo discendente ($p<.001$) ed accelerare il transito colico ($p<.001$) con risultati stabili nel tempo (5 anni di follow-up)^[9]. (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). La STARR è una procedura in grado di migliorare significativamente la qualità di vita dei pazienti affetti da ODS da intussuscezione rettale o rettocele ($p<.0001$)^[10]. (**LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione**).

4. La chirurgia per il rettocele prevede diversi tipi di approccio (transanale, trans vaginale, perineale etc.). Che risposte possiamo dare sulla base dell'EBM ?

4.R I criteri di selezione per la chirurgia del rettocele e la selezione del tipo di procedura chirurgica da effettuare rimangono controversi, così come non vi è una chiara relazione tra la correzione del difetto anatomico ed il miglioramento dei sintomi^[11]. La chirurgia deve essere presa in considerazione quando la terapia conservativa ha fallito ed include la colporrafia transvaginale posteriore e la riparazione transrettale o transperineale^[4]. *Arnold et al.* non riconoscono alcuna differenza nella risoluzione della sintomatologia tra l'approccio transanale e quello trans vaginale^[12]. (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). Anche quando la chirurgia del rettocele è tecnicamente perfetta il 30-72% dei pazienti continua ad avere difficoltà con la defecazione in quanto il miglioramento della sintomatologia, non dipende solo dalla riduzione delle dimensioni del rettocele^[13]. (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). La chirurgia inoltre può essere seguita da effetti collaterali quali la persistenza della costipazione, l'incontinenza fecale, l'incompleto svuotamento intestinale o la comparsa di disfunzioni sessuali^[14,15]. (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

5. Esiste una singola tecnica che ad oggi sia considerata il gold standard nel trattamento della sindrome da ostruita defecazione (ODS) ?

5.R Per la terapia chirurgica della ODS sono state descritte una pletora di tecniche con diverse vie di approccio (addominale, vaginale, transanale o perineale), senza tuttavia ad oggi poter identificare quale tra queste possa rappresentare il Gold Standard^[10] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

5. La ostruita defecazione da rettocele/intussuscezione può causare una stipsi da rallentato transito?

6.R Un ritardato transito colico è spesso osservato nei pazienti con rettocele sintomatico^[15,16]. Sembra che in questi pazienti l'ostruita defecazione non sia dovuta solo al rettocele. (LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione). Sebbene un miglioramento dello svuotamento rettale sia osservabile dopo riparazione chirurgica del rettocele, è inverosimile che questa sia in grado di influenzare il funzionamento del colon. Infatti, è stato dimostrato come i pazienti con risultati funzionali scadenti dopo la riparazione del rettocele, presentino tempi di transito colico medi più lunghi^[17]. Inoltre i pazienti che preoperatoriamente hanno un ritardato transito colico, dopo chirurgia presentano risultati scadenti^[15]. (LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione).

7. Quale ruolo ha la STARR nel trattamento dei pazienti con ODS che hanno fallito la terapia convenzionale (compreso il biofeedback) ?

7.R La STARR si è dimostrata essere sicura ed efficace nel trattamento dei pazienti con ODS che hanno fallito la terapia con biofeedback (BF) (5-10 sessioni)^[10] (LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione). Lo scopo della STARR è quello di resecare il prolasso interno del retto e contemporaneamente riparare un rettocele se presente, ristabilendo la continuità della parete rettale, e favorendo il ritorno ad un'anatomia, ad una capacità ed una compliance rettale "normale", in grado di migliorare la funzione^[18]. Lehur et al.^[10] in un recente trial multicentrico prospettico randomizzato, comparando la STARR con il BF, hanno dimostrato come il tasso di successo della metodica inteso quale riduzione $\geq 50\%$ dell'ODS score ad un anno dal trattamento, sia dell'81.5% vs. il 13% rispettivamente (differenza tra i due gruppi 48.1%, $p < .0001$ 95% intervallo di confidenza (CI), 30.1-66.2%). Questo studio tuttavia presenta almeno tre limitazioni significative: un ridotto numero di partecipanti, un elevato tasso di pazienti (50%) ritirati dal gruppo sottoposto a BF ed il fatto di confrontare una metodica chirurgica con una metodica non chirurgica (il BF).

8. In pazienti con intussuscezione rettale o rettocele, la STARR è in grado di migliorare la qualità di vita ?

8.R La STARR è una procedura in grado di migliorare significativamente la qualità di vita dei pazienti affetti da ODS da intussuscezione rettale o rettocele ($p < .0001$)^[10] (LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione).

9. La Stapled Trans-Anal Prolapsectomy associata a Levatorplastica perineale (STAPL) è in grado di migliorare i sintomi legati alla stipsi in pazienti affetti da ODS da intussuscezione rettale e rettocele ?

9.R La Stapled Trans-Anal Prolapsectomy associata a Levatorplastica perineale (STAPL) è metodica sicura ed efficace in grado di migliorare i sintomi legati alla stipsi ($p < .001$) nel trattamento dei pazienti affetti da ODS da intussuscezione rettale e rettocele^[19] (LIVELLO

I di evidenza, grado B di raccomandazione). Boccasanta et al. [19] in un trial randomizzato, hanno confrontato 25 pazienti sottoposti a STAPL con un gruppo di altrettanti pazienti sottoposti a STARR. Tutti i sintomi correlati alla stipsi miglioravano significativamente nei due gruppi senza un peggioramento della continenza anale e con risultati eccellenti/buoni a 20 mesi nel 76 e nell' 88% dei casi rispettivamente. Tra le due metodiche la STARR sembra essere preferibile per una riduzione del dolore post-operatorio ($p < .0001$) e della sensibilità rettale ($p = .0117$), per l'assenza di dispareunia ($p = .018$) e di rettocele residuo alla defecografia (**LIVELLO I di evidenza, grado B di raccomandazione**).

10. In caso di prolasso completo del retto quale intervento effettuare ?

10.R La rettopessi per via addominale con sigmoidectomia e la sola rettopessi con mesh, sono interventi sicuri ed efficaci per il trattamento del prolasso completo del retto^[20] [**LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione**]. In letteratura è presente un solo trial prospettico randomizzato che compara 15 pazienti sottoposti a rettopessi con sigmoidectomia per via addominale (gruppo I) con altrettanti pazienti sottoposti alla sola rettopessi con mesh di acido poliglicolico (gruppo II) per prolasso completo del retto. Dopo correzione del prolasso l'incontinenza, quando presente, migliorava in 8/11 pazienti del gruppo I ed in 10/12 del gruppo II. La stipsi scompariva in 3 e 7 pazienti rispettivamente del gruppo I e II sei mesi dopo la chirurgia, ma 5 ulteriori pazienti del gruppo II presentavano una stipsi severa ed una colectomia doveva essere praticata entro un anno dalla chirurgia^[20].

11. In caso di prolasso completo del retto la rettopessi addominale con sigmoidectomia rispetto alla sola rettopessi è accompagnata da un maggior tasso di morbidità ? E va fatta in caso di stipsi da rallentato transito o solo perché c'è un dolico colon ?

11.R La resezione sigmoidea associata a rettopessi, non aumenta il tasso di morbidità ma è in grado di ridurre la stipsi post-operatoria correlata all'ostruzione all'uscita^[17] (**LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione**). La rettopessi associata a resezione sigmoidea è in grado di migliorare il transito colico ($p < .001$)^[13] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**) indipendentemente dalla presenza o meno di un dolico-colon.

12. La neuromodulazione sacrale è efficace nel trattamento dei pazienti con stipsi da ODS ?

12.R La neuromodulazione sacrale nel trattamento della stipsi cronica è in grado di produrre benefici effetti clinici, laddove altri trattamenti hanno fallito^[21] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

13. In caso di sindrome da ulcera solitaria del retto quando vi è indicazione alla chirurgia ? E che tipo di chirurgia ?

13.R L'ulcera solitaria del retto può essere associata con la contrazione paradossa del puborettale, l'intussuscezione retto-ale, il prolasso del retto e la sindrome del perineo discendente. Il trattamento per questa sindrome è conservativo. La chirurgia è generalmente riservata ai pazienti con un prolasso rettale a tutto spessore o con emorragia intrattabile e deve essere adattata al rischio operatorio individuale del paziente, alla sua volontà, ed al grado di continenza e di stipsi ^[4,22,23] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

14. In caso di sigmoidocele quando vi è indicazione alla chirurgia ?

14.R L'indicazione alla chirurgia è rappresentata da pazienti sintomatici con un sigmoidocele di terzo grado (al di sotto della linea ischio-coccigea) o nel corso di altra chirurgia pelvica che richieda un approccio addominale o vaginale (isterectomia, prolasso del retto, riparazione di un rettocele). La chirurgia include la resezione del sigma e rettopeni con oblitterazione del cavo di Douglas. *Jorge et al.* riportano un miglioramento dei sintomi nel 100% dei pazienti operati, ma solo del 33% nei pazienti trattati conservativamente ad un follow up medio di 33 mesi^[24] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**).

15. In caso di megaretto quale è il trattamento chirurgico migliore ?

15.R Il trattamento migliore per il megaretto rimane controverso. In caso di megaretto associato a megacolon, l'intervento più utilizzato è la colectomia con ileorettoanastomosi che sembra essere l'intervento in grado di ottenere buoni risultati funzionali con una bassa morbilità^[25]. Se il paziente non ottiene risultati soddisfacenti, la proctocolectomia totale con anastomosi ileo-pouch-ale diviene il trattamento di scelta in grado di evitare l'ileostomia definitiva^[26,27] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). In caso di megaretto idiopatico isolato è possibile eseguire la proctectomia con anastomosi colo-ale con o senza reservoir colico, in grado di determinare buoni risultati con una funzione evacuatoria essenzialmente normale ed una continenza soddisfacente nel 72% dei pazienti^[28,29] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). Al contrario l'intervento di Duhamel, in questo caso, offre risultati misti non uniformemente soddisfacenti quando comparati con quelli ottenuti in caso di malattia di Hirschsprung^[30], essendo associato alla persistenza di molti sintomi e richiedendo spesso un re intervento^[31] (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). Una valida alternativa si è dimostrata essere in questi pazienti la rettoplastica con riduzione verticale del retto in associazione alla resezione del sigma, in grado di determinare un significativo miglioramento della frequenza evacuatoria, senza la necessità di lassativi o

clisteri e soddisfazione per la chirurgia nell'83% dei pazienti^[32] (LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione).

Bibliografia

- ¹ Fucini C, Ronchi O, Elbetti C. Electromyography of the pelvic floor musculature in the assessment of obstructed defaecation symptoms. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1168-75.
- ² Mellgren A, Bremner S, Johansson C et al. Defecography, results of investigation in 2816 patients. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1133-41.
- ³ Altomare DF, Spazzafumo L, Rinaldi M, Dodi G, Ghiselli R and Piloni V. Set-up and statistical validation of a new scoring system for obstructed defaecation syndrome. *Colorectal Dis* 2007; 10: 84-8.
- ⁴ Khaikin M, Wexner SD. Treatment strategies in obstructed defaecation and faecal incontinence. *World J Gastroenterol* 2006; 12(20): 3168-73.
- ⁵ American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force. An evidence-Based Approach to the Management of Chronic Constipation in North America. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: S1-S4.
- ⁶ Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum* 1996; 3: 681-5.
- ⁷ Knowles CH, Eccersley AJ, Scott SM, Walker SM, Reeves B, Lunnis PJ. Linear discriminant analysis of symptoms on patients with chronic constipation. Validation of a new scoring system (KESS). *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1419-26.
- ⁸ Choi JS, Hwang YH, Salum MR et al. Outcome and management of patients with large rectoanal intussusception. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 740-4.
- ⁹ Tsiaoussis J, Chrysos E et al. Rectoanal intussusception: presentation of the disorder and late results of resection rectopexy. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 838-44.
- ¹⁰ Lehur PA, Stuto A, Fantoli M et al. Outcomes of stapled transanal rectal resection vs. biofeedback for the treatment of outlet obstruction associated with rectal intussusception and rectocele: a multicenter, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2008; 51(11):1611-8.
- ¹¹ Boccasanta P, Venturi M, Calabro G et al. Which surgical approach for rectocele? A multicentric report from Italian coloproctologists. *Tech Coloproctol* 2001; 5: 149-56.
- ¹² Arnold MW, Stewart WR, Aguilar PS. Rectocele repair. Four years' experience. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 684-7.
- ¹³ Van Laarhoven CJ, Kamm MA, Bartram CI, Halligan S, Hawley P Phillips RK. Relationship between anatomic and symptomatic long-term results after rectocele repair for impaired defecation. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 204-11.
- ¹⁴ Kahn MA, Stanton SL. Posterior colporrhaphy: its effects on bowel and sexual function. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:82-6.
- ¹⁵ Mellgren A, Anzen B, Nilsson BY et al. Results of rectocele repair: a prospective study. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 7-13.
- ¹⁶ Johansson C, Nilsson BY, Holmstrom B, Dolk A, Mellgren A. Association between rectocele and paradoxical sphincter response. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 503-9.
- ¹⁷ Karlbom U, Graf W, Nilsson S, Pahlman L. Does surgical repair of a rectocele improve rectal emptying? *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 1296-302.
- ¹⁸ Corman ML, Carriero A, Hager T et al. Consensus conference on the stapler transanal rectal resection (STARR) for disorder defaecation. *Colorectal Dis* 2006; 8:98-101.
- ¹⁹ Boccasanta P, Venturi p, Salamina G, Cesana BM, Bernasconi F, Roviario G. New trends in the surgical treatment of outlet obstruction: clinical and functional results of two novel transanal stapled techniques from a randomised controlled trial. *Int J colorectal Dis* 2004, 19: 359-69.
- ²⁰ Luukonen P, Mikkonen U and Jarvinen H. Abdominal rectopexy with sigmoidectomy vs. rectopexy alone for rectal prolapse: a prospective, randomized study. *Colorectal Dis* 1992; 7: 219-22.

- ²¹ Kenefick N. sacral nerve neuromodulation for the treatment of lower bowel motility disorders. *Ann R Coll Surg Engl* 2006; 88: 617-23.
- ²² Felt-Bersma RJ, Cuesta MA. Rectal prolapse, rectal intussusception, rectocele and solitary rectal ulcer syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 2008; 37: 645-68.
- ²³ Binnie NR, Papachrysostomou M, Clare N, Smith AN. Solitary rectal ulcer: the place of biofeedback and surgery in the treatment of the syndrome. *World J Surg* 1992; 16: 836-40.
- ²⁴ Jorge JM, Yang YK, Wexner SD. Incidence and clinical significance of sigmoidoceles as determined by a new classification system. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 1112-27.
- ²⁵ Stabile G, Kamm MA, Hawley PR, Lennard-Jones JE. Colectomy for idiopathic megarectum and megacolon. *Gut* 1991; 32: 1538-40.
- ²⁶ Nicholls RJ, Kamm MA. Proctocolectomy with restorative ileo-anal reservoir for severe idiopathic constipation. Report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1988; 31: 968-9.
- ²⁷ Hosie KB, Kmiot WQA, Keighley MRB. Constipation: another indication for restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 1990; 77: 801-2.
- ²⁸ Stewart J, Kumar D, Keighley MR. Results of anal or low rectal anastomosis and pouch construction for megarectum and megacolon. *Br J Surg* 1994; 81: 1051-3
- ²⁹ Gladman MA, Scott SM, Lunniss PJ, Williams NS. Systematic review of surgical options for idiopathic megarectum and megacolon. *Ann Surg* 2005; 4: 562-74.
- ³⁰ Elliot MS, Todd IP. Adult Hirschsprung's disease : results of Duhamel procedure. *Br J Surg* 1985; 72: 884-5.
- ³¹ Stabile G, Kamm MA, Hawley PR, Lennard-jones JE. Results of the Duhamel operations in the treatment of idiopathic megarectum and megacolon. *Br J Surg* 1991; 78: 661-63.
- ³² Williams NS, Fajobi OA, Lunniss PJ, Scott SM, Eccersley AJ, Ogunbiyi OA. Vertical reduction rectoplasty: a new treatment for idiopathic megarectum. *Br J Surg* 2000; 87: 1203-8.

B. TERAPIA CHIRURGICA NEI PROBLEMI PELVICI ASSOCIATI

Giuseppe Dodi

1. Con quale frequenza la defecazione ostruita si associa al prolasso degli organi pelvici (POP, pelvic organ prolapse)?

1R. In letteratura la sigla POP (*pelvic organ prolapse*) indica il prolasso del compartimento medio inteso quale colpocele anteriore, voltocele/isterocele, colpocele posteriore o una combinazione degli stessi. In particolare, il colpocele posteriore, o prolasso della parete posteriore della vagina, si riferisce alle patologie del rettocele, dell'enterocele, del sigmoidocele^[1].

La prevalenza con la quale pazienti affette da POP riferiscono una defecazione difficile è stimata essere compresa tra il 24 ed il 52%^[2]. È inoltre più frequente lo sforzo defecatorio in donne con prolasso rispetto alle donne senza (61% vs 4%; p < 0.001)^[3] (**LIVELLO III di evidenza**).

2. Esiste una correlazione tra POP e defecazione ostruita?

2.R La quantità di lavori scientifici che hanno cercato di affrontare le basi fisiopatologiche di interazione tra stipsi e POP è limitata. Nel 2005 Jelovsek et al.^[4], studiando una popolazione di 302 pazienti consecutive con disturbi uro-ginecologici (incontinenza urinaria e/o POP), ha sottolineato che la stipsi cronica non ha un ruolo significativo nell'indurre il prolasso (**LIVELLO IV di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). Il successivo lavoro di Soligo et al.^[5] del 2006, effettuato su di un campione di 786 pazienti con disfunzioni uro-ginecologiche, ha rilevato una prevalenza della stipsi del 33%, con una componente tipo ostruttivo nel 95% dei casi. Ma mentre non fu individuato un nesso causale tra stipsi e prolasso dell'apice (volta/utero) o della parete vaginale anteriore, il colpocele posteriore era correlato significativamente con alterazioni defecatorie (**LIVELLO IV di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). Tale lavoro non si discostava da quanto sostenuto nel 1998 da Weber et al.^[6] che aveva individuato altresì la correlazione positiva tra stipsi e colpocele posteriore ma non tra gravità della stipsi ed entità del prolasso della parete vaginale posteriore (**LIVELLO IV di evidenza, GRADO C di raccomandazione**); reperto, quest'ultimo, sostenuto anche da altre ricerche^[7-8].

3. Quali sono le correlazioni fisiopatologiche tra POP e defecazione ostruita e in quale modo queste contribuiscono al colpocele posteriore ed al rettocele?

3.R Attualmente le nostre conoscenze non consentono di affermare in modo univoco se la stipsi sia un sintomo dovuto alle alterazioni anatomo-funzionali del pavimento pelvico, come sostenuto da Soligo et al.^[5], o se la stipsi sia il primum movens alla base delle modificazioni della statica e della dinamica pelvica.

Un'ipotesi fisiopatologica è che nelle donne affette da stipsi cronica, una neuropatia del pudendo, presumibilmente indotta da stiramento del nervo per eccessive spinte da difficoltosa defecazione^[9] (**LIVELLO III di evidenza**), rappresenti un elemento di particolare interesse che potrebbe spiegare, secondo la teoria di DeLancey^[10-11], il prolasso della parete posteriore e della complessiva destabilizzazione del pavimento pelvico (**LIVELLO IV di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). Secondo tale teoria la contrazione tonica dell'elevatore dell'ano rappresenta, assieme alla membrana perineale ed alla fascia endopelvica, uno degli elementi fondamentali di sostegno della parete vaginale posteriore. In condizioni fisiologiche ottimali l'elevatore dell'ano creerebbe un primo vettore di forza diretto dal dietro verso l'avanti con il collabimento delle pareti vaginali e un secondo vettore di forza diretto in basso nel centro tendineo del perineo, a sua volta sostenuto dalla membrana perineale ancorata anteriormente alle branche ischiopubiche. Il mantenimento di tale equilibrio farebbe sì che la fascia endopelvica (corrispondente alla zona del 1/3 medio della vagina o livello II di DeLancey) non sia sottoposta a trazione. La neuropatia del pudendo ridurrebbe la contrazione tonica dell'elevatore dell'ano modificando la direzione del vettore di forza diretto verso il basso che non passerebbe più per il centro tendineo ma per la parete posteriore della vagina. Per tali modifiche la fascia endopelvica sarebbe sottoposta a

trazioni e cedimenti che provocherebbero il prollasso della parete vaginale posteriore. Tale disfunzione spiegherebbe, secondo DeLancey, tutti i tipi di rettocele: il rettocele alto interessante la porzione media della vagina ed il rettocele basso nel contesto del centro tendineo del perineo.

4. Come è evoluta la chirurgia ricostruttiva pelvica e quali sono le basi anatomico-funzionali delle tecniche ricostruttive più recenti?

4.R La chirurgia ricostruttiva pelvica, che un tempo coincideva con la chirurgia fasciale, ha visto negli ultimi anni un uso sempre maggiore di presidi protesici nella chirurgia del prollasso di organo pelvico. Le nuove protesi non riassorbibili presuppongono delle metodiche di posizionamento tension-free mediante il fissaggio a strutture quali la membrana otturatoria, l'arco tendineo della fascia pelvica, i legamenti sacrospinosi ed il centro tendineo del perineo. Anche se vi è stata una drastica riduzione delle recidive dal 29%, negli interventi di sola ricostruzione fasciale, al 9% negli interventi con reti non riassorbibili, si è avuto però un significativo incremento dei fenomeni di erosione dallo 0.7% per le mesh riassorbibili, al 10.2% per le reti non riassorbibili^[12] (**LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione**). A questo si aggiunge che l'efficacia e la sicurezza delle protesi utilizzate nella chirurgia del prollasso della parete vaginale posteriore non sono ben definite allo stato attuale e che quindi le informazioni sono insufficienti per fornire conclusioni^[12] (**LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione**).

Per quanto concerne il trattamento chirurgico del rettocele, una Cochrane Review del 2007^[13] ha rilevato la presenza in letteratura di 4 studi randomizzati^[14-17] sulla base dei quali è possibile affermare che l'approccio con minore incidenza di recidive è quello trans-vaginale (**LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione**) e che l'impiego di protesi biologiche non determina una riduzione delle recidive (**LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione**). Analogamente non sono state dimostrate differenze significative tra le tecniche trans-anali e trans-vaginali per quanto concerne gli effetti sulla defecazione (**LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione**).

5. Come viene influenzata la defecazione ostruita dalla correzione del colpocele posteriore con materiale protesico?

5.R Attualmente in letteratura pochi studi hanno valutato in che modo tali tecniche di correzione del colpocele posteriore influiscano sulla patologia funzionale del compartimento posteriore. Secondo Milani et al.^[18] e Gauruder-Burmester et al.^[19] la correzione del difetto anatomico si associa ad un miglioramento/risoluzione dei disturbi funzionali della defecazione rispettivamente nel 28% e nel 24% dei casi (**LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione**). Gli autori non definiscono comunque la defecazione difficile/stipsi mediante adeguati punteggi nel periodo pre e postoperatorio.

La presunzione di voler trattare un disturbo funzionale quale la stipsi mediante la correzione di un difetto anatomico si scontra con dei risultati che non sempre sono quelli che ci si attende: una volta corretto il difetto anatomico la disfunzione può persistere. Questo è probabilmente dovuto al fatto che di tutti i pazienti con un'apparente defecazione ostruita circa il 30% presenta una componente da rallentato transito^[20] (LIVELLO V di evidenza, GRADO C grado di raccomandazione) e dal fatto che la nostra conoscenza sulla fisiopatologia di tali disturbi presenta ancora delle zone d'ombra che non ci consentono di spiegare per esempio perché l'entità della stipsi/defecazione ostruita non sia correlata né al grado del POP né tanto meno al rilievo anatomico-funzionale della defecografia (LIVELLO V di evidenza V, GRADO C di raccomandazione)^[21].

6. In caso di enterocele con prollasso della cupola vaginale post-isterectomia quale è il trattamento chirurgico migliore ?

6.R Si stima che il voltocele, o prollasso della cupola vaginale, interessi il 18.2% di tutte le donne affette da prollasso genitale che siano state isterectomizzate e che nel 72% dei casi esso coesista con uno o più dei seguenti quadri obiettivi: colpocele anteriore (cistocele) e/o colpocele posteriore (rettocele o enterocele)^[22-23]. L'incidenza dell'enterocele dopo isterectomia è compresa tra lo 0.1 e il 16%^[24].

Le basi anatomopatologiche delle due alterazioni sono diverse. Il prollasso della cupola vaginale insorge per l'esistenza di un danno degli elementi di supporto della volta rappresentati dai legamenti uterosacrali e cardinali mentre l'enterocele, definito come l'erniazione del peritoneo/scavo del Douglas tra la vagina ed il retto, contenente anse intestinali, è dovuto al danneggiamento degli elementi di sostegno della parete posteriore della vagina tra i quali un ruolo fondamentale è rappresentato dalla membrana perineale (LIVELLO V di evidenza, GRADO C di raccomandazione)^[25-26]. Tale struttura connettivale sostiene la parete vaginale posteriore creando una connessione tra le branche ischiopubiche e il centro tendineo del perineo. Un contributo fondamentale è inoltre fornito dal muscolo elevatore dell'ano al quale, mediante la fascia endopelvica, la porzione mediale della vagina è adesa^[11].

In uno studio randomizzato prospettico, Stephen et al.^[27] hanno confrontato tre metodiche chirurgiche (Moschowitz, McCall e semplice chiusura dello scavo peritoneale) atte a prevenire, se attuate contemporaneamente all'isterectomia, l'insorgenza dell'enterocele e del colpocele posteriore. Dopo un follow-up di tre anni l'intervento secondo McCall si è dimostrato il più efficace nel prevenire il prollasso della parete vaginale posteriore (LIVELLO II di evidenza, GRADO B di raccomandazione).

I molteplici interventi chirurgici atti alla correzione del voltocele associato ad enterocele sono suddivisibili in due categorie: gli interventi con approccio addominale e quelli con approccio vaginale. L'approccio addominale mediante sacrocolpopessi con mesh e chiusura dello scavo del Douglas si è dimostrato valido nella correzione del difetto anatomico con una percentuale di successo nel 90% dei casi^[28-30]. Come sottolineato da

una Cochrane review del 2007[13] dopo analisi di 22 studi randomizzati e controllati, la sacrocolpopessi addominale presenta, rispetto alla colpopessi transvaginale con fissaggio della cupola ai sacrospinosi, una maggiore efficacia nella correzione del prolasso genitale con una minore incidenza di recidiva del voltocele e una minore incidenza di dispareunia. La metodica addominale si associa però a tempi di intervento più lunghi, ad un maggior dolore postoperatorio, a periodi di degenza aumentati e a costi maggiori (**LIVELLO I di evidenza, GRADO A di raccomandazione**)^[13]. I dati a disposizione non consentono comunque una valutazione degli effetti della metodica sulla stipsi.

Bibliografia

1. Jelovsek JE, Maher C, Barber MD. Pelvic organ prolapse. *Lancet* 2007; 369: 1027-38.
2. Ellerkmann RM, Cundiff GW, Melick CF, Nihira MA, Leffler K, Bent AE. Correlation of symptoms with location and severity of pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 1332-38.
3. Spence-Jones C, Kamm MA, Henry MM, Hudson CN. Bowel dysfunction: a pathogenic factor in uterovaginal prolapse and urinary stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 147-52.
4. Jelovsek JE, Barber MD, Paraiso MFR, Walters MD. Functional bowel and anorectal disorders in patients with pelvic organ prolapse and incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 2105-11.
5. Soligo M, Salvatore S, Emanuel AV, Da Ponti E et al. Patterns of constipation in urogynecology: clinical importance and pathophysiologic insights. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 50-5.
6. Weber AM, Walters MD, Ballard LA, Booher DL, Piedmonte MR. Posterior vaginal prolapse and bowel function. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1446-50.
7. Klingele CJ, Bharucha AE, Fletcher JG, Gaebhart JB, Riederer SG, Zinmeister AR. Pelvic organ prolapse in defecatory disorders. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 315-20.
8. Soares FA, Pinheiro Regardes FS, Murad-Regadas SM et al. Role of age, bowel function and parity on anorectocele pathogenesis according to cinedefecography and anal manometry evaluation. *Colorectal Dis* 2009; 11: 947-50.
9. Snooks SJ, Barnes PRH, Swash M, Henry MM. Damage to the innervations of the pelvic musculature in chronic constipation. *Gastroenterology* 1985; 89: 977-81.
10. DeLancey JOL. Structural anatomy of the posterior pelvic compartment as it relates to rectocele. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 815-23.
11. Ashton-Miller JA, DeLancey JOL. Functional anatomy of the female pelvic floor. *Ann N.Y. Acad Sci.* 2007; 1101: 266-96.
12. Jia X, Glazener C, Mowatt G et al. Efficacy and safety of using mesh or grafts in surgery for anterior and/or posterior vaginal wall prolapse: systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2008; 115: 1350-61.
13. Maher C, Baessler K, Glazener CM, Adams EJ, Hagen S. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18; (3): CD004014.
14. Kahn MA, Kumar D, Stanton SL. Posterior colporrhaphy vs transanal repair of the rectocele: an initial follow up of a prospective randomized controlled trial. *BJOG* 1998; 105 (Supplement 17): 57.
15. Nieminen K, Hiltunen K, Laitinen J, Oksala J, Heinonen P. Transanal or vaginal approach to rectocele repair: a prospective, randomized pilot study. *Dis Colon Rectum* 2004; 47(10): 1636-42.
16. Sand PK, Koduri S, Lobel RW et al. Prospective randomized trial of polyglactin 910 mesh to prevent recurrence of cystoceles and rectoceles. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(7): 1357-64.
17. Paraiso M, Barber M, Muir T, Walters M. Rectocele repair: a randomized trial of three surgical techniques including graft augmentation. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1762-71.
18. Milani R, Salvatore S, Soligo M, Pifarotti P, Meschia M, Cortese M. Functional and anatomical outcome of anterior and posterior vaginal prolapse repair with prolene mesh. *BJOG* 2005; 112: 107-11.

19. Gauruder-Burmester A, Koutouzidou P, Rohne J, Gronewold M, Tunn R. Follow-up after polypropylene mesh repair of anterior and posterior compartments with recurrent prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007; 18: 1059-64.
20. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Eng J Med* 2003; 349: 1360-68.
21. Weber Am, Walters MD, Ballard LA, Booher DL, Piedmonte MR. Posterior vaginal prolapse and bowel function. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1446-50.
22. Duton CJ, Mikuta JJ. Posthysterectomy vaginal vault prolapse. *Postgrad Obstet Gynecol* 1988; 8: 1-6.
23. Richter K: massive eversion of the vagina: pathogenesis, diagnosis and therapy of the true prolapse of the vaginal stump. *Clin Obstet Gynecol* 1982; 25: 897-912.
24. Ranney B. Enterocele, vaginal prolapse and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 53-57.
25. Aigner F, Zbar AP, Ludwikowski B, KreczyA, Kovacs P, Fritsc H. The rectogenital septum: morphology, function, and clinical relevance. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 131-40.
26. Smith ARB, Hosker GL, Warrell DW. The role of pudendal nerve damage in the aetiology of genuine stress incontinence in women. *Brit. J. Obstet. Gynaecol.* 1989; 96: 29-32.
27. Stephen H, Cruikshank SH, Kovac R. Randomized comparison of three surgical methods used at the time of vaginal hysterectomy to prevent posterior enterocele. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 859-65.
28. Woodruff AJ, Roth CC, Winters JC. Abdominal sacral colpopexy: surgical pearls and outcomes. *Curr Urol Rep.* 2007; 8(5): 399-404.
29. Culligan PJ, Murphy M, Blackwell L, et al. Long-term success of abdominal sacral colpopexy using synthetic mesh. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1473-80.
30. Timmons MC, Addison WA, Addison SB, et al. Abdominal sacral colpopexy in 163 women with posthysterectomy vaginal vault prolapse and enterocele. Evolution of operative techniques. *J Reprod Med* 1992; 37: 323-27.