

## Raccomandazioni per la gestione della costipazione indotta da oppioidi

Gruppo Italiano per la Costipazione indotta da Oppioidi\*

### Introduzione

Il dolore rappresenta un problema di salute pubblica in tutto il mondo per il quale l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda un trattamento tempestivo ed efficace, specialmente nelle fasi avanzate della malattia.

L'approccio terapeutico al dolore cronico prevede l'uso di tre categorie di farmaci: 1) analgesici non oppioidi per il trattamento del dolore lieve; 2) oppioidi deboli per il trattamento del dolore moderato; 3) oppioidi forti per il dolore grave.

Gli oppioidi maggiori (o "forti"), morfina, fentanyl, ossicodone, metadone e idromorfone, sono caratterizzati da un ben documentato profilo di efficacia ed effetti collaterali. Oggi il loro uso può non risultare sempre adeguato a causa di raccomandazioni per un loro uso corretto e razionale non ancora presenti a livello capillare, ed un accesso alla terapia non ancora uniforme sul territorio italiano.

Una somministrazione adeguata della terapia a base di analgesici oppioidi rappresenta un obiettivo non solo per i pazienti oncologici, ma in generale per tutti i pazienti con patologie croniche caratterizzate da dolore costante e intenso.

Da un punto di vista prettamente clinico, l'utilizzo di analgesici oppioidi nei pazienti sottoposti a terapia a base di oppioidi presenta alcuni effetti collaterali generalmente controllabili e gestibili.

Il più comune e persistente effetto collaterale di questi farmaci è la costipazione indotta da oppioidi (CIO), dovuta ad una riduzione della motilità intestinale e delle attività secretorie associate, con conseguente formazione di feci dure e secche.

In presenza di CIO è necessario intraprendere delle terapie efficaci per minimizzare la costipazione, mettendo i malati in condizione di effettuare un'evacuazione ogni 1-2 giorni o comunque adeguando la terapia farmacologica alle condizioni e allo stile di vita di ogni singolo paziente.

I trattamenti oggi disponibili per il controllo della CIO sono basati sull'impiego dei lassativi convenzionali (lassativi idrofilici, emollienti, osmotici e di contatto) che spesso non garantiscono dei risultati accettabili in alcuni pazienti, come quelli sottoposti a terapie palliative. Più recentemente sono stati sviluppati nuovi farmaci target, come metilnaltrexone o alvimopan, specificatamente indicati per gestire la costipazione da oppioidi il primo o da ileo paralitico il secondo.

### Identificazione del paziente con CIO

L'identificazione del paziente con CIO è un importante compito dei professionisti della sanità, soprattutto medici e infermieri. Tra le diverse categorie di pazienti che vengono trattati con analgesici oppioidi si annoverano i malati terminali affetti da tumore inoperabile, i pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva all'ultimo stadio, enfisema, insufficienza cardiaca, malattia di Alzheimer con demenza, infezione avanzata da HIV ed anche i pazienti con patologie croniche come la lombalgia, o dolori articolari.

Oggi si calcola che, in Italia, tra i pazienti che ricevono analgesici oppioidi e che sviluppano CIO, circa la metà non sia adeguatamente trattata al fine di ridurre o eliminare la sintomatologia della stipsi.

In questi pazienti numerose concause, in aggiunta all'effetto diretto degli analgesici oppioidi, concorrono ad aumentare il rischio di stipsi, tra le quali le più tipiche sono lo stato avanzato di malattia e l'ospedalizzazione.

Inoltre la prevalenza della costipazione è spesso legata ad altri fattori concomitanti connessi alla malattia tra cui la disidratazione, l'iperkaliemia, cause meccaniche, fattori psicologici, l'eterogeneità della popolazione, il tipo di oppioidi utilizzati e il periodo di somministrazione degli stessi.

\* Ivana Carpanelli (Presidente dell'Associazione Italiana Infermieri di Oncologia [AIIO], Genova); Franco De Conno (Direttore Onorario dell'Associazione Europea di Cure Palliative [EAPC], Istituto Nazionale dei Tumori, Milano); Pierangelo Lora Aprile (Responsabile dell'Area Cure Palliative della SIMG, Firenze); Marco Maltoni (Dirigente Medico, Azienda Unità Sanitaria Locale, Forlì); Paolo Marchetta (Direttore dell'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica, Ospedale Sant'Andrea, Roma); Sebastiano Mercadante (Direttore Medico dell'Unità Operativa di Terapia del Dolore e Cure Palliative, Centro Oncologico La Maddalena, Palermo); Luigi Saita (Unità di Cure Palliative e di Terapia delle Riabilitazione, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano); Giustino Varrassi (Dipartimento di Anestesiologia e di Terapia del Dolore, Clinica Universitaria de L'Aquila, L'Aquila); Giovanni Zaninetta (Presidente della Società Italiana di Cure Palliative [SICP] e Direttore dell'Hospice della Casa di Cura "Domus Salutis", Brescia); Furio Zucco (Direttore della Struttura Complessa di Anestesiologia, Rianimazione, Cure palliative e Terapia del Dolore, Ospedale di Garbagnate, Garbagnate Milanese [MI])

Risulta pertanto importante identificare i pazienti a rischio di CIO in base a specifici criteri diagnostici, predisporre un flusso di valutazione del paziente durante tutto il periodo di trattamento con analgesici oppioidi e mettere a punto una terapia di supporto adeguata ad ogni possibile cambiamento della condizione del paziente.

## Criteria diagnostici generali nella costipazione

La valutazione della condizione di costipazione si basa su due principali aspetti: la possibilità di misurare i sintomi e la percezione del paziente.

Il primo aspetto comporta la necessità di riferirsi a parametri misurabili, come ad esempio la frequenza e le caratteristiche dell'evacuazione. Il secondo è invece legato a come il paziente vive il suo stato di sopravvenuta costipazione e il grado di disagio a essa associato.

Poiché il termine costipazione può avere un'accezione soggettiva, un gruppo di esperti ha proposto l'identificazione di almeno due segni, presenti per almeno tre mesi senza l'impiego di lassativi, per poter diagnosticare la stipsi allo stato cronico:

- sforzo nell'evacuazione;
- presenza di feci dure o fecalomi;
- sensazione di evacuazione incompleta;
- sensazione di ostruzione o blocco ano-rettale;
- necessità di ricorrere a manovre manuali per l'evacuazione;
- meno di tre evacuazioni la settimana.

Poiché alcuni pazienti potrebbero non riportare spontaneamente il sintomo di stipsi è importante verificare lo stato legato alla funzionalità intestinale, per esempio in base ai parametri sopra riportati, in tutti i pazienti a rischio.

Un suggerimento per i curanti può anche essere rappresentato dalla compilazione di una lista di controllo, di cui si offre un esempio in Tabella I, finalizzata a registrare tutte le informazioni importanti al fine di poter eseguire una corretta diagnosi.

A completamento della diagnosi vanno anche verificate le concause che possono contribuire a determinare la stipsi, classificabili in due grandi categorie: cause organiche e cause funzionali (Tab. II). Dal punto di vista diagnostico è inoltre fondamentale verificare che non siano presenti occlusioni intestinali prima e/o durante la terapia. Il primo passo è certamente quello dell'anamnesi, per passare poi a una visita medica che includa l'ispezione della zona anale e, se necessario, effettuare una valutazione radiografica o endoscopica (es. retto-sigmoidoscopia).

In caso di ostruzione, se quest'ultima è parziale si dovrebbe somministrare al paziente un lassativo emolliente in monoterapia, se invece l'ostruzione è totale non si dovrebbero somministrare farmaci di nessun genere ma valutare un trattamento chirurgico o conservativo.

## Approccio terapeutico alla costipazione

L'approccio terapeutico alla costipazione e alla costipazione indotta da oppioidi dovrebbe permettere al paziente di ottenere risultati nella direzione dell'alleviamento o della risoluzione dei sintomi e del disagio associato alla stipsi.

Obiettivi del trattamento sono quelli orientati a riportare il paziente, tenendo conto delle preferenze individuali, alle sue abituali condizioni o a nuove condizioni accettabili, eliminare o ridurre le sensazioni di dolore e disagio se presenti, riacquistare l'indipendenza della funzionalità intestinale se assente e prevenire l'occorrenza di altri sintomi come nausea, vomito o dolore addominale.

Il primo livello di approccio terapeutico può riguardare l'introduzione di cambiamenti nella dieta e nelle abitudini del paziente, anche se spesso queste misure risultano inadeguate per i pazienti con stipsi iatrogena, come nel caso della CIO.

In questi casi, il secondo e necessario passo è quello di ricorrere all'utilizzo di farmaci che aiutino il paziente a ridurre o eliminare la stipsi. Si preferisce iniziare con farmaci somministrabili per via orale, possibilmente di gusto accettabile o gradevole, con il miglior profilo di tollerabilità in base alle caratteristiche del paziente, e che siano efficaci contro la stipsi ma che abbiano il minor rischio possibile di causare diarrea e, punto estremamente importante per alcuni pazienti, che siano somministrabili il minor numero di volte possibile nell'arco della giornata con una quantità di liquidi accettabile per le condizioni del paziente.

Fino a oggi la scelta di elezione in medicina palliativa è stata rappresentata dall'impiego di diverse categorie di lassativi, che rappresentano la classe di farmaci di riferimento contro la stipsi.

A seconda del meccanismo d'azione, i lassativi possono essere distinti in:

- *lassativi idrofili* o di "massa" (Tab. III): sono sostanze sia di derivazione naturale, generalmente fibre vegetali, o di sintesi con caratteristiche di indigeribilità e con la peculiarità di aumentare di volume in presenza di liquidi. Va segnalato che, nella classificazione ATC, questa ultima tipologia di farmaci viene inserita tra i "lassativi osmotici", di seguito analizzata, in quanto il meccanismo di azione è probabilmente misto. Questi prodotti, inoltre, promuovono la crescita della flora batterica residente aumentando ulteriormente la massa fecale e inducendo così da stimolo meccanico per la peristalsi. Con queste sostanze è fondamentale che il paziente assuma quantità di liquidi sufficienti, un aspetto da tenere in alta considerazione in molti pazienti sottoposti a cure palliative. L'effetto di questa categoria di lassativi è generalmente blando e lento, permettendo di osservare un effetto da 24 ore ad alcuni giorni in seguito all'assunzione;
- *lassativi osmotici* (Tab. III): in questa classe di lassativi la presenza di ioni, come gli ioni magnesio o di sodio, determina un richiamo di acqua nell'intestino per effetto osmotico con la conseguenza di modificare la consistenza delle feci e di aumentare il volume del contenuto intestinale. L'effetto di questi lassativi si manifesta entro due ore dalla somministrazione se assunti per os. Se assunti per via rettale, si può osservare una stimolazione della peristalsi in quindici minuti circa. Il loro uso può condurre ad alterazioni idro-elettrolitiche con accumulo di magnesio in pazienti con disfunzione renale o un eccessivo carico di sodio per pazienti ipertesi. Inoltre, si possono osservare effetti purgativi incontrollati con un uso prolungato;
- *lassativi emollienti* (Tab. III): si tratta di oli non assorbibili che

<b>TABELLA I.</b> <b>Lista di controllo dei parametri più rilevanti da verificare in caso di sospetta stipsi.</b>	
<b>Frequenza e consistenza delle evacuazioni</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il paziente è continente o incontinente?</li> <li>• Quando è stata l'ultima evacuazione?</li> <li>• Com'era la consistenza delle feci?</li> <li>• Presenza di sangue nelle feci?</li> <li>• Presenza di muco nelle feci?</li> </ul>	
<b>Variazione della funzionalità intestinale del paziente</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il paziente riporta di avvertire più costipazione del solito?</li> <li>• L'ultima evacuazione è in linea con le recenti variazioni di abitudini?</li> <li>• Lo sforzo dell'evacuazione è aumentato rispetto al normale?</li> <li>• La necessità di evacuare è meno presente?</li> </ul>	
<b>Disagio e dolore</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'evacuazione è dolorosa?</li> <li>• Il paziente avverte disagio durante l'evacuazione?</li> <li>• Il paziente sente lo stimolo ma non riesce a evacuare a causa di dolori dovuti al movimento delle feci o dolore nella zona rettale?</li> </ul>	
<b>Sensazione di evacuazione completa</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il paziente avverte una sensazione di evacuazione completa?</li> </ul>	
<b>Importanza dell'evacuazione per il paziente</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il paziente appare ansioso rispetto alla sua funzionalità intestinale?</li> <li>• La presenza di stipsi determina preoccupazione o apprensione?</li> </ul>	
<b>Fattori ambientali con conseguenze sulla funzionalità intestinale</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il paziente può evacuare con sufficiente intimità?</li> <li>• Il paziente richiede assistenza per espletare le funzioni intestinali?</li> <li>• Il paziente si sente sufficientemente a suo agio per espletare le funzioni intestinali?</li> <li>• L'uso della padella può causare sforzi anomali ed eccessivi durante l'evacuazione</li> <li>• Il paziente può avvertire una sensazione di non equilibrio (es. utilizzando la padella) tale da rendere l'evacuazione disagiata o ineseguibila</li> </ul>	

<b>TABELLA II.</b> <b>Schema delle più frequenti cause organiche e funzionali della costipazione in pazienti sottoposti a cure palliative.</b>	
<b>Fattori organici</b>	
<b>Agenti farmacologici</b>	Antiacidi, antiepilettici, antiemetici (antagonisti della serotonina), antipertensivi, antiparkinsoniani, anticolinergici, antidepressivi, antitussivi, antidiarroici (se usati in eccesso), chemioterapici (alcaloidi della vinca), diuretici (in presenza di disidratazione), ferro (somministrazione orale), analgesici oppioidi, neurolettici
<b>Alterazioni metaboliche</b>	Disidratazione (febbre, vomito, poliuria, scarsa ingestione di liquidi, diuretici), ipercalcemia, ipokaliemia, uremia, ipotiroidismo, diabete
<b>Disfunzioni neurologiche</b>	Tumori cerebrali, compromissioni spinali, infiltrazioni del nervo sacrale, blocco del sistema nervoso autonomo (primario come nel caso del morbo di Parkinson, della sclerosi multipla e delle patologie dei motoneuroni; secondario come nel caso di tumori o diabete)
<b>Anomalie strutturali</b>	Masse tumorali pelviche, fibrosi da radiazione, condizioni ano-rettali dolorose (emorroidi, ragadi, ascessi perianali), dolore da cancro non controllato o altri tipi di dolore come dolore da movimento o dolore episodico
<b>Fattori funzionali</b>	
<b>Dietetici</b>	Riduzione dell'appetito, ridotto apporto alimentare, dieta povera di fibre, ridotto apporto di liquidi
<b>Ambientali</b>	Mancanza di intimità, disagio o necessità di assistenza
<b>Altri fattori</b>	Età avanzata, inattività, ridotta mobilità, allettamento, depressione, sedazione

**TABELLA III**  
**Tavola sinottica dei trattamenti farmacologici contro la costipazione.**

Tipo	Meccanismo d'azione	Somministrazione	Molecole disponibili	Effetti collaterali/iatrogeni	Controindicazioni
Lassativi idrofili o "di massa"	Aumentano il volume del residuo solido non assorbibile	Importante associare l'ingestione di molta acqua, poiché l'insufficiente ingestione di liquidi può causare l'effetto contrario o addirittura indurre un'occlusione intestinale	<b>Derivati naturali</b>		
			Metilcellulosa, sterculia	Flatulenza, distensione addominale, occlusione gastrointestinale, impattamento fecale	Difficoltà alla deglutizione, occlusione intestinale, atonia del colon, impattamento fecale
			Psyllium (Isphagula)	Rare reazioni allergiche	Stenosi pilorica, occlusione o subocclusione intestinale. Cautela nei pazienti con megacolon o megadolicolon
			<b>Derivati di sintesi</b>		
			Carbossimetilcellulosa	Ritenzione idrica	Iperensione, scompenso cardiaco, insufficienza renale
			Resine carbossiliche	Rilascio di ioni calcio nel tratto gastroenterico	Terapia concomitante con tetracicline
Lassativi osmotici	Disaccaridi non digeribili che esercitano un'azione osmotica per cui un elevato volume di fluidi viene trattenuto nel lume intestinale con effetto di accelerazione del transito	Generalmente assunti come preparazioni orali o rettali (clismi)	<b>Salini</b>		
			Fosfato di sodio	Alterazioni idroelettrolitiche, infiammazione del colon-retto	Insufficienza cardiaca o renale
			Solfato di magnesio	Diarrea (dose-dipendente). In soggetti con insufficienza renale, possono verificarsi: blocco cardiaco, infarto del miocardio, insufficienza respiratoria, depressione del SNC	Afezioni cardiovascolari, ridotta funzionalità renale, ipermagnesemia (mg > 2,5 mg/dl)
			Iidrossido di magnesio		
			<b>Carboidrati non assorbibili</b>		
			Lattulosio	Nausea, vomito, flatulenze, crampi e diarrea, alterazioni elettrolitiche, disidratazione	Galattosemia e ostruzione intestinale
			Glicerina	Irritazione locale	Rare reazioni di ipersensibilità
			Sorbitolo	Sapore dolciastro, crampi addominali transitori, flatulenza	
			Mannitolo		

(continua)

**TABELLA III (segue)**  
**Tavola sinottica dei trattamenti farmacologici contro la costipazione.**

Tipo	Meccanismo d'azione	Somministrazione	Molecole disponibili	Effetti collaterali/iatrogeni	Controindicazioni
Lassativi emollienti	Sono oli indigeribili che "lubrificano" le feci favorendo il transito intestinale	Preferibilmente da non assumere durante i pasti	<b>Tensioattivi anionici</b>	Possono interferire con l'assorbimento delle sostanze liposolubili (vit. D, vit. E, vit. A, acidi grassi essenziali). Controindicato l'uso continuativo	
			Docusati (di Na, Ca o K)	Diarrea, nausea, crampi addominali ed eruzioni cutanee. Possono aumentare la tossicità di altri farmaci come oli minerali, fenoltaleina e chinidina	Dolori addominali, nausea, vomito, ostruzione intestinale, problemi ereditari di intolleranza al fruttosio
			Olio di ricino	Danni locali alla mucosa intestinale. Utilizzo prolungato: malassorbimento	Dolori addominali, nausea, vomito
			Paraffina liquida	Danni locali alla mucosa intestinale e irritazione del retto e dello sfintere anale. Utilizzo prolungato: malassorbimento	
Lassativi stimolanti o di contatto	Aumentano la peristalsi e la secrezione intestinale	A causa di una possibile interazione con altri farmaci in forma orale, preferibile la somministrazione a distanza (almeno 2 ore)	Derivati del difenilmetano (fenoltaleina, bisacodile)	Disagio addominale (incluso dolore addominale e crampi) e diarrea. In caso di sovradosaggio: disidratazione, perdita di elettroliti	
			Derivati dell'antrachinone (senna, cascara, aloe, frangula e rabarbaro)	Eccessivo effetto lassativo e dolori addominali	Dolori addominali, ostruzione intestinale, nausea, vomito
Terapia Target (antagonisti periferici degli oppioidi)	Antagonizzano i recettori periferici degli oppioidi (recettori $\mu$ ) presenti nel tratto gastro-intestinale	Metilnaltrexone (Relistor™) è disponibile in forma iniettabile sottocutanea Alvimopan (Entereg™) è disponibile in formulazione orale	Metilnaltrexone (Relistor™) (costipazione indotta da oppioidi in malattia avanzata) Alvimopan (Entereg™) (ileo postoperatorio)	Dolore addominale, gas, nausea, vertigini e diarrea (Relistor™) Bassi livelli plasmatici di calcio, anemia, stipsi, dolore addominale, gas (Entereg™)	Ipersensibilità al principio attivo o agli eccipienti. Sospetta ostruzione gastrointestinale Somministrazione di oppioidi a dosi terapeutiche per più di 7 giorni consecutivi prima dell'assunzione di alvimopan (Entereg™)

ammorbidiscono la massa fecale lubrificando la mucosa intestinale e facilitando il passaggio delle feci. Non vanno assunti in concomitanza dei pasti, perché l'olio minerale può impedire l'assorbimento delle vitamine liposolubili e ritardare lo svuotamento gastrico. L'uso di queste sostanze presuppone particolare attenzione nella somministrazione per non far entrare gocce di olio nella faringe in quanto si potrebbe indurre una

polmonite da lipidi. L'effetto di questi agenti si manifesta entro 6-8 ore. Sono generalmente preferiti per contrastare la fase acuta della stipsi in presenza di masse fecali dure, mentre non si raggiungono risultati ottimali nel trattamento cronico della stipsi;

- *lassativi stimolanti* o di *contatto* (Tab. III): questa classe di lassativi è caratterizzata da un'azione stimolante e irritan-

te sulle mucose intestinali, che rispettivamente aumentano la motilità della mucosa intestinale e inducono un aumento delle secrezioni di acqua nel lume intestinale. Si tratta certamente della classe di lassativi più utilizzati, e spesso abusati, grazie alla loro efficacia e conseguente preferenza in caso di costipazione acuta o iatrogena (in particolare in seguito a terapia a base di oppioidi). I derivati di difenilmetano, fenolfaleina e bisacodile, hanno una comparsa di effetto estremamente variabile da un individuo all'altro e comunque con una latenza di effetto superiore alle 6 ore. Per i motivi sopra citati non dovrebbero essere utilizzati per più di 10 giorni. A causa dell'azione stimolante sul transito intestinale possono interferire con l'assorbimento dei farmaci; pertanto è consigliabile lasciar trascorrere un intervallo di almeno 2 ore tra l'assunzione del lassativo e quella di altri medicinali per via orale. I derivati antrachinonici non vengono assorbiti nell'intestino tenue e vengono invece idrolizzati a livello del colon a formare la molecola attiva. Nonostante siano state segnalate alterazioni funzionali e strutturali del colon ("colon atonico" in seguito a utilizzo prolungato), si tratta di farmaci che se utilizzati correttamente appaiono ben tollerati. È frequente tuttavia il rilievo in individui che facciano uso cronico di tali prodotti di una pigmentazione reversibile della mucosa colica (pseudomelanosis coli) dovuta all'accumulo di macrofagi carichi di pigmento simil-lipofuscino nella lamina propria e sottomucosa;

- **nuovi farmaci**, "terapia target" (Tab. III): a breve sarà disponibile anche in Italia una terapia farmacologica innovativa per il trattamento della CIO nei pazienti con malattia avanzata e sottoposti a cure palliative. Metilnaltrexone (Relistor™), un'ammina quaternaria con scarsa capacità di passare la barriera ematoencefalica, rappresenta il primo e unico farmaco mirato a contrastare l'effetto periferico degli oppioidi sul tratto gastrointestinale, senza interferire sull'assetto analgesico di questi nel sistema nervoso centrale. Dato il meccanismo d'azione, il farmaco è da considerarsi una "terapia target (o *target therapy*)", ovvero una terapia mirata alla rimozione della causa della costipazione. Metilnaltrexone è indicato per il ripristino della funzione intestinale nei pazienti con malattia avanzata trattati con oppioidi su base continua per alleviare il dolore. Un altro farmaco, approvato solo dall'FDA con l'indicazione per l'ileo paralitico post-intervento chirurgico, è alvimopan (Entereg®), in grado di accelerare il ripristino della funzione intestinale normale nei pazienti adulti ospedalizzati sottoposti a chirurgia di resezione dell'intestino tenue e crasso. In alcuni Paesi è stata approvata la commercializzazione e l'utilizzo di un farmaco orale di associazione tra un oppioide, l'ossicodone, e un antagonista puro, il naloxone (Targin®). Di fatto si tratta di un approccio profilattico al problema della stipsi indotta da uno specifico oppioide, l'ossicodone, piuttosto che della terapia di una CIO già instauratasi, in relazione all'utilizzo di uno qualsiasi degli oppioidi utilizzati in commercio.

Insieme alla valutazione del miglior approccio farmacologico per ogni paziente, il diagramma di flusso presentato in Figura 1 può rappresentare un valido aiuto per medici e infermieri, poiché in

forma schematica e di veloce consultazione presenta i passaggi chiave necessari per la valutazione, la diagnosi e la gestione del paziente sottoposto a cure palliative che presenti CIO.

## Educazione terapeutica dei pazienti

Un ruolo importante per l'ottenimento di buoni risultati in ogni trattamento è rappresentato anche dalla collaborazione del paziente. Dove possibile, la comprensione dell'importanza del trattamento, o delle conseguenze di una sua interruzione spontanea, insieme all'informazione sulla possibilità di sviluppare specifici effetti collaterali possono giocare un ruolo determinante nella gestione del paziente e del suo percorso di trattamento.

Nel caso della costipazione esistono alcune regole che possono contribuire alla riduzione del rischio di stipsi in soggetti ad alto rischio, come i pazienti in trattamento con analgesici oppioidi, tra cui incrementare l'assunzione di liquidi o di cibi ricchi di fibre, incrementare l'attività fisica (quando possibile) e l'esercizio routinario delle funzioni intestinali.

Inoltre il paziente dovrebbe essere incoraggiato a seguire con precisione la terapia prescritta poiché la spontanea interruzione o la riduzione delle dosi o delle somministrazioni di lassativi potrebbe avere conseguenze negative principalmente legate alla ricomparsa o all'esacerbazione del dolore oppure all'insorgenza di ulteriori complicanze (occlusione fecale, diarrea paradossa, pseudo-ostruzione intestinale).

Un altro aspetto importante, spesso rilevante in pazienti sottoposti a trattamenti palliativi, è la collaborazione della famiglia di norma a supporto parziale o completo del paziente. Anche i componenti della famiglia devono essere informati e diventare "collaboranti" in vari aspetti della cura del paziente, ad esempio riferire i sintomi o seguire le prescrizioni e le modalità di somministrazione dei farmaci.

Anche nel caso di scelta di terapie da somministrarsi sotto controllo medico, ad esempio infusioni endovena, è fondamentale che il paziente e la famiglia siano al corrente della terapia somministrata e siano attenti a identificare eventuali effetti collaterali o segni di funzionamento della terapia al fine di aiutare il personale medico a sostenere il più possibile il paziente.

## Tavola sinottica sui vari trattamenti

Tabella III, tavola sinottica dei trattamenti farmacologici contro la costipazione.

## Conclusioni

Il progresso in medicina è un ingrediente fondamentale per poter fornire a ogni tipo di paziente una cura adeguata al controllo della sua salute.

In tutti i settori della medicina è un dovere del medico fornire al paziente una cura risolutiva, quando possibile; inoltre medici e infermieri devono essere pronti a fornire il supporto più adeguato per sostenere uno stato patologico cronico o per affrontare la fine della vita.

Per raggiungere questi obiettivi, medici e infermieri devono poter utilizzare liberamente tutti gli strumenti a disposizione, ad esempio la morfina e i suoi derivati nel caso della terapia del dolore.

**Valutazione dello stato del paziente (attività continuativa)**

- Verifica della soddisfazione del paziente sulla funzionalità intestinale - Utilizzare la checklist (es. Tab. I)
- Valutazione del cambiamento (miglioramento o peggioramento della funzionalità intestinale)
- Valutazione dell'esistenza di fattori di rischio per la stipsi
- Prevenzione della probabile costipazione da oppioidi con profilassi farmacologica
- Profilassi con lassativi
- Ricordare che la terapia contro la costipazione deve essere interrotta quando le condizioni del paziente siano tali da rendere il trattamento "futile", non in grado cioè di fornire i risultati utili al miglioramento delle condizioni cliniche e alla qualità di vita del malato (pochi giorni di aspettativa di vita)

**Educazione del paziente**

- Training informativo al paziente per modificare il proprio stile di vita in base alle necessità e alle condizioni di salute individuali
  - Aumentare l'assunzione di liquidi
  - Favorire attività fisica
  - Assicurarsi che siano presenti condizioni confortevoli per la deiezione

**Trattamento della CIO**

Paziente in trattamento con oppioidi e con sintomi di costipazione (oppure deiezioni inferiori a 3 volte la settimana)

**m**

Valutazione e visita del paziente per confermare la costipazione

**k**

Escludere occlusioni intestinali maligne

**m**

Valutazione di eventuali misure correttive

**k**

Trattamento delle cause in particolare escludere cause di occlusione meccanica colica o rettale (escludere fecalomi con esplorazione rettale e nel caso fossero presenti procedere ad evacuazione manuale)

**m Iniziare trattamento farmacologico della CIO**

<p><b>Trattamento di prima linea: lassativi per os</b>  <i>[si consiglia di iniziare il trattamento contestualmente all'inizio della terapia a base di oppioidi]</i>                  Combinazione di un lassativo emolliente con un lassativo stimolante in base alle caratteristiche e alle necessità del paziente</p>	<p>Il paziente risponde alla terapia <b>k</b></p>	<p>Continuare il trattamento</p>
<p><b>m</b> Il paziente NON risponde alla terapia (deiezioni inferiori a 3 volte la settimana nell'arco di 14 giorni)</p>		
<p><b>Trattamento di seconda linea: terapia target</b>                  Antagonista dei recettori periferici degli oppioidi (metilnaltrexone)</p>	<p>Il paziente risponde alla terapia <b>k</b></p>	<p>Continuare il trattamento</p>
<p><b>m</b> Il paziente NON risponde alla terapia</p>		
<p><b>Trattamento di terza linea: interventi rettali</b>                  Enteroclisma e supposte rettali</p>	<p>Il paziente risponde alla terapia <b>k</b></p>	<p>Riprovare con il trattamento di I e/o II linea</p>
<p><b>m</b> Il paziente NON risponde alla terapia</p>		
<p><b>Trattamento di quarta linea: manovre invasive</b>                  Eventuali interventi diagnostici (ad es. retto-sigmoido-colonscopia) per escludere che nel frattempo si sia instaurata una occlusione meccanica (sempre che il paziente non li rifiuti e che queste misure non vengano giudicate futili in relazione alla condizione del paziente ed alla sua aspettativa di vita)</p>	<p>Il paziente risponde alla terapia <b>k</b></p>	<p>Valutare in base ai risultati quale intervento terapeutico utilizzare                  Eventuale trattamento di I-II linea se esclusa occlusione meccanica</p>

**Figura 1.** Diagramma di flusso terapeutico e valutazione della soddisfazione del paziente.

Una sintomatologia come la costipazione indotta da oppioidi, pur essendo inserita generalmente all'interno di un quadro clinico complesso, necessita di considerazione al pari di numerose altre complicazioni del malato sottoposto a cure palliative. È infatti necessario riconoscere che il trattamento sub-ottimale, o assente, di alcune condizioni può avere conseguenze negative sull'intero percorso di cura o di supporto, per l'esacerbarsi di sintomi che a loro volta inducono comportamenti spesso errati. Nel caso della costipazione indotta da oppioidi, pertanto, l'approccio descritto di identificazione del problema, valutazione

della sua entità, somministrazione di una terapia farmacologica mirata (terapia target), adeguata alle caratteristiche del paziente, monitoraggio e follow-up durante tutto il corso della terapia sono i fattori fondamentali per il trattamento dei pazienti sottoposti a cure palliative.

Il costante aggiornamento di tutto il personale sanitario e l'educazione di tutte le figure coinvolte nel processo di assistenza, cura e supporto di questi pazienti, completano il quadro permettendo di raggiungere l'obiettivo finale di garantire dignità e una migliore qualità di vita a ogni individuo.

